

УДК 615.12—073.97

Э. Н. Лернер, В. И. Бондарчук

## ВРЕМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ РИТМА ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА ЛЯГУШКИ

Вопрос о временной организации ритма изолированного сердца представляет особый интерес как в теоретическом плане (в частности, исследование генеза биоритмов), так и в прикладном (например, разработка методов и программ управления искусственным сердцем) [1, 3, 11, 13]. Установлено [7], что электрокардиографические показатели состояния изолированного сердца собаки при перфузии не меняются [9], тотальное выключение экстракардиальных нервных влияний не нарушает нормальных гомеостатических реакций аппарата кровообращения [9]. Одни исследователи [5] на изолированном сердце лягушки изучали ритм деятельности сердца, другие [12] использовали его в качестве модели для определения приспособительных возможностей. Мы попытались выяснить ряд вопросов происхождения биоритмов: образуются они в самом сердце или «навязываются» нервной системой.

### Методика

Проведены две серии опытов на 12 лягушках. Исследовали временную организацию ритма сердца интактных лягушек (I серия) и изолированного сердца (II серия). Интактную лягушку фиксировали. Электрокардиограмму (ЭКГ) регистрировали во II стандартном отведении. Изолированное сердце лягушки перфузировали раствором Рингера — Локка по общепринятой методике. С целью адаптации фиксированной лягушки или изолированного сердца к экспериментальным условиям опыт начинали через 20 мин после этих процедур. ЭКГ регистрировали в течение 30 мин на ферромагнитной ленте с полиграфа японской фирмы «Nihon Kohden». Кардиологическую информацию обрабатывали на управляющей вычислительной машине (УВМ) «ACBT-M 6000». Алгоритм формирования временных рядов кардиоинтервалов описан ранее [6]. Алгоритм математико-статистического анализа заключается в следующем. Проводили статистический анализ временного ряда интервалов  $R - R$  ЭКГ, т. е. кардиоинтервалограммы (КИГ), считали среднее арифметическое массива ( $m$ ), среднее квадратическое уклонение ( $\sigma$ ), усредненный слой вариабельности ( $\sigma/m$ ), дисперсию ( $D$ ), вариационный размах ( $\Delta X$ ), слой вариабельности ( $\Delta X/m$ ), моду ( $M_0$ ), амплитуду моды ( $AM_0$ ), гистограмму и автокорреляционную функцию (АКФ). Расчет доверительных интервалов производился с использованием распределения Стьюдента при заданной доверительной надежности оценок равной 95 %. Для выявления скрытых биоритмов в КИГ был использован метод полосовой цифровой фильтрации с вычислением статистических характеристик и АКФ исследуемого сигнала в каждой из выделенных полос. Сущность метода заключается в следующем. Исследуемый сигнал КИГ разбивали на несколько полос по частоте. Ширину полосы определяли параметрами АКФ КИГ [4]. При этом дисперсия сигнала в каждой полосе — усредненное значение спектральной функции. В качестве линейного цифрового фильтра использовали метод простого скользящего среднего [10]  $Y_t = \frac{1}{2m+1} \sum_{j=-m}^m X_{t+j}$ , где  $Y_t$  — отфильтрованный сигнал,  $t$  — время,  $X_t$  — исходный сигнал,  $m$  — длина осреднения, дающая амплитудно-частотную характеристику фильтра.

Данный фильтр имеет передаточную функцию вида  $s(\omega) = \frac{\sin\left(m + \frac{1}{2}\right)\omega}{(2m+1)\sin\left(\frac{\omega}{2}\right)}$ , где  $s$  —

передаточная функция фильтра,  $\omega$  — угловая частота. Полосу выделяли последовательным вычитанием отфильтрованного сигнала из исходного с учетом сдвига фазы так, что  $Z_t = Y_{t+m} - X_t$ , где  $Z_t$  — искомая полоса. Далее осуществляли статистический и автокорреляционный анализ каждой из выделенных полос. При этом определяли наиболее информативные параметры АКФ, а именно: число кардиоциклов, соответствующих достижению нулевого уровня АКФ, и числовую характеристику АКФ после первого сдвига. Кроме того, в каждой полосе строили временной ряд по числу кардиоциклов между максимумами флюктуирующей функции и проводили полный статистический анализ этого ряда.

Поступила 21.06.84

ным действием на малый легких. Учитывая данныеется у 74—83 % больных легких, УЗИ изониазида мочевин даже при наличии бращения у данного конжением давления в легочном можно считать целесообразными.

E FUNCTION  
ZID INHALATION

lation (USI) on the basic para-studied on 10 mongrel dogs of anesthesia. Indices of the intra-(SAP) were registered prior to a decrease of SAP, systolic and increase of the contractility index alation is revealed. Isoniazid is ventricle myocardium. Regarding a complex treatment of the pa-  
ser circulation.

Определение сердечного выброса 67.— № 3.— С. 350—354.

шаднюк Б. В. Лабораторные жи-

менете: Учеб. пособие.— 3-е изд.,

Меерсон Ф. З. Соотношение па-  
щи при компенсаторной гипер-  
—91.

и туберкулезе.— Киев : Здоров'я,

огии нового противотуберкулез-  
изавид.— М. : Медицина, 1954.—

ромеханическая активность ми-  
оспалительными заболеваниями I.—18 с.

бактериальная терапия больных  
гих.— Киев : Здоров'я, 1975.—

структурным туберкулезом лег-  
обращения и туберкулез лег-  
изавидом // Химия и медицина :

динистую систему больных тубер-  
— С. 21—23.

имиотерапии на сердечно-сосу-  
зового и старческого возраста //  
-Вып. 4.— С. 113—115.

альной терапии больных тубер-  
— М., 1959.— С. 25—26.

уппосе serca // Gružl. i chorobu-

reased incidence of isoniazid he-  
razine metabolites // Clin. Phar-

quantification of myocardial cont-  
5.—47, N 1.— P. 96—112.

Поступила 21.06.84

физiol. журн., 1986, т. 32, № 2

Физиол. журн., 1986, т. 32, № 2

3\*

163

Результаты такого анализа позволяют получить количественные данные о динамике периодов реальных колебаний в полосе, а также дают возможность адекватно корректировать параметры очередного фильтра, определяющие ширину полосы. Такой подход отличается простотой технической реализации и возможностью визуальной оценки эффективности отдельных этапов анализа. В процессе исследований наиболее информативными оказались фильтры с параметрами осреднения 7, 31 и 91. Первые фильтры использовали для выделения высокочастотных колебаний. С помощью последующих — определяли частотные полосы сигнала КИГ, содержащие более медленные составляющие. Анализ АКФ сигнала КИГ в каждой из полученных полос позволил достаточно точно подсчитать имеющиеся кардиоциклы за один период выделенной медленной волны. Для оценки амплитудной характеристики, а также значимости выделенной полосы по отношению ко всему сигналу определяли параметры слоя вариабельности, как для всего исходного сигнала, так и для каждой полосы, процентное отношение мощности каждой полосы к суммарной мощности всех выделенных полос. Мощность определяли по дисперсии сигнала. Разделение сложного исходного сигнала на ряд более простых составляющих позволяет корректно (с математической точки зрения) оценить количественные характеристики переходных процессов (трендов), колебаний (биоритмов) и случайной составляющей процесса.

### Результаты и их обсуждение

Полученные результаты двух серий экспериментов приведены в табл. 1 и 2. Анализ статистических характеристик КИГ интактных лягушек (контрольная группа, серия I) и изолированного сердца (серия II) показал значительные изменения параметров ЭКГ (см. табл. 1). Так, у изолированного сердца лягушки, по сравнению с интактными лягушками, длительность кардиоинтервала увеличилась в среднем на 978,2 мс при 796,8 мс в I серии, т. е. более чем в 2 раза ( $P < 0,05$ ). При этих условиях мода также увеличилась в среднем на 991,3 мс при 792,0 мс в I серии, т. е. более чем в 2 раза ( $P < 0,05$ ), амплитуда моды — на 36,0 % при 40,3 % в I серии, т. е. в 2 раза ( $P < 0,05$ ), усредненный слой вариабельности — на 3,25 % при 1,4 % в I серии, т. е. в 3 раза ( $P < 0,05$ ), слой вариабельности — на 31,4 % при 6,0 % в I серии, т. е. в 6 раз ( $P < 0,05$ ). Эти данные свидетельствуют о том, что после изоляции сердца ритм сердечных сокращений становится не только замедленным, но и менее регулярным. Это согласуется с описанными ранее данными [5], которые указывают, что частота сердечных сокращений у изолированного сердца ниже, чем у интактных лягушек. Однако подобная реакция зависит от вида биообъекта. Так, например, установлено [8], что ритм сердца у собак после полной экстракардиальной его денервации умеренно учащается. В этих условиях авторы отмечают также большую разбросанность крайних значений ритма сердцебиения, связанного с денервацией сердца.

Таблица 1. Статистические характеристики кардиоинтервалограмм

Серия	Среднее значение кардиоинтервала, мс	Мода, мс	Амплитуда моды, %	Слой вариабельности, %	Усредненный слой вариабельности, %
I	796,8±35,6	792,0±26,8	40,3±2,3	6,0±2,5	1,4±0,9
II	1775,0±519,1	1783,3±480,1	76,3±4,1	37,4±20,3	4,65±2,0

Параллельно проведенные исследования скрытых биоритмов (см. табл. 2) показали, что при изоляции сердца волна II порядка по длительности мало изменяется, но интенсивность ее (по сравнению с интактными лягушками) увеличивается в среднем на 18,7 % при 10,2 % в I серии, т. е. примерно в 3 раза ( $P < 0,05$ ). Волна III порядка по длительности также мало изменяется, но интенсивность ее, по сравнению с интактными лягушками, увеличивается в среднем на 24 % при 4,6 % в I серии, т. е. примерно в 6 раз ( $P < 0,05$ ). Волна IV порядка по длительности незначительно увеличивается, но интенсивность ее, по срав-

нению с интактным

85,3 % в I серии, т.

Наши исследов

али, что полная д

ритма. Наряду с эт

илированного сердца

Таблица

Серия	II	
	Число кардиоциклов	Мощ
I	2,8±0,9	10,2
II	3,7±0,8	28,9

менее регулярна. Об

двигает перестройка ск

биоритмов во време

значительно перера

раз увеличиваются,

раженности биоритм

о том, что они генер

изоляция сердца, вер

мов. В целом же орг

июю нейрогуморальне

— ОННОСТИ ОГРАНИЧЕНЫ

ОД. КОТОРЫЕ TEMPORAR

ИУФ МОЛН ОЖИДАЕ

СМАЛЛ И ПОДОБНОЕ

The statistical charac

frogs and their isolated he

machine by means of alg

complete isolation the card

of its latent biorhythms.

A. N. Severtsov Institute of

Ecology of Animals, Academ

1. Антропов В. И. Матем

нение математических м

1982.—Ч. 1.—С. 15.

2. Баевский Р. М., Бонда

сердца в эволюционном

1981.—С. 204—206.

3. Баллюзек Ф. М. Прогр

ки.—1975.—Ч. 1, вып.

4. Воскресенский А. Д. Ве

казателей гемодинамики

гии.—1974.—26.—С. 38.

5. Зикс В. С., Комкова О.

войной лягушки в раз

тельной электрокардиол

6. Калантар В. А. Многоп

прикладные аспекты вре

72.

7. Карпель Е. Г. Электрок

ца // Материалы 5 Всесо

С. 440—441.

8. Клевцов В. А. Изменени

ной денервации сердца

кар, 1979.—С. 171.

9. Косицкий Г. И. Афферен

количественные данные о динамике ширину полосы. Такой подъемом возможностью визуальной оценки исследований наиболее информативен. Первые фильтры исключают помехи последующих — не более медленные составляющие полосы позволили достаточно от выделенной медленной волны. Частоты выделенной полосы показывают вариабельность, как для всего ее отношения мощности каждой. Мощность определяли по дисперсии на ряд более простых составляющих (биоритмов) и случайной

спецификации приведены в методике КИГ интактных лягушек сердца (серия ЭКГ (см. табл. 1). Сравнению с интактными лягушками в среднем на 2 раза ( $P < 0,05$ ). При среднем на 991,3 мс при ( $P < 0,05$ ), амплитуда мощности 2 раза ( $P < 0,05$ ), усредненная 1,4% в I серии, т. е. в 31,4% при 6,0% в I серии. Свидетельствуют о том, что частота сердечных сокращений становится не только согласуется с описанными интактными лягушками. Однаково. Так, например, в условиях экстракардиальной среды авторы отмечают изменения ритма сердца.

#### кардиоинтервалограмм

Слой вариабельности, %	Усредненный слой вариабельности, %
6,0 ± 2,5	1,4 ± 0,9
37,4 ± 20,3	4,65 ± 2,0

скрытых биоритмов (см. табл. 1). Волна II порядка по длине (по сравнению с интактной на 18,7% при 10,2%). Волна III порядка по длине меньше ее, по сравнению с интактной на 24% при 4,6%. Волна IV порядка по длине меньше ее, по сравнению с интактной на 44,9% при 85,3% в I серии, т. е. примерно в 2 раза ( $P < 0,05$ ).

Наши исследования, как и наблюдения других авторов [5], показали, что полная денервация сердца лягушки приводит к замедлению ритма. Наряду с этим, статистический анализ выявил, что работа изолированного сердца более дезорганизована во времени, т. е. ритмика

Таблица 2. Скрытые биоритмы кардиоинтервалограмм

Серия	Порядок волны							
	II		III		IV		V	
	Число кардиоциклов	Мощность, %						
I	2,8 ± 0,9	10,2 ± 7,1	12,0 ± 1,1	4,6 ± 3,6	66,3 ± 20,5	85,3 ± 10,8		
II	3,7 ± 0,8	28,9 ± 8,0	12,2 ± 5,4	28,6 ± 6,8	71,3 ± 30,3	40,4 ± 5,1		

менее регулярна. Обнаружено также, что при изоляции сердца происходит перестройка скрытых биоритмов. При этом, если периодичность биоритмов во времени существенно не меняется, то их выраженность значительно перераспределяется: волны II и III порядков в несколько раз увеличиваются, а волна IV порядка — уменьшается. Усиление выраженности биоритмов, предположительно, может свидетельствовать о том, что они генерируются внутрисердечными механизмами. Полная изоляция сердца, вероятно, приводит к высвобождению этих механизмов. В целом же организме они подвержены регулирующему воздействию нейрогуморальной системы [2].

E. N. Lerner, V. I. Bondarchuk

#### TEMPORARY ORGANIZATION OF AN ISOLATED HEART RHYTHM OF THE FROG

The statistical characteristics and latent biorhythms of the intervalograms of intact frogs and their isolated hearts were studied by an ACBT-M 6000 computational control machine by means of algorithms and programs devised. It was discovered that under complete isolation the cardiac output got decelerated and less regular with redistribution of its latent biorhythms.

A. N. Severtsov Institute of Evolutionary Morphology and Ecology of Animals, Academy of Sciences of the USSR, Moscow

1. Антропов В. И. Математическая модель регуляции искусственного сердца // Применение математических методов и ЭЦВМ в медико-биологических исследованиях. — Л., 1982. — Ч. 1. — С. 15.
2. Баевский Р. М., Бондарчук В. И., Чернышев М. К. Временная организация ритма сердца в эволюционном аспекте // Сравнительная электрокардиология. — Л.: Наука, 1981. — С. 204—206.
3. Баллюзек Ф. М. Программа управления искусственным сердцем // Вопр. кибернетики. — 1975. — Ч. 1, вып. 24. — С. 65—71.
4. Воскресенский А. Д., Вентцель М. Д. Статистический анализ сердечного ритма и показателей гемодинамики в физиологических исследованиях // Пробл. косм. биологии. — 1974. — 26. — С. 38—44.
5. Зикс В. С., Комкова О. А. Влияние температуры на частоту сокращений сердца травяной лягушки в различных экспериментальных условиях // Проблемы сравнительной электрокардиологии. — Сыктывкар, 1979. — С. 34.
6. Калантар В. А. Многоплановый анализ биологических процессов // Теоретические и прикладные аспекты временной организации биосистем. — М.: Наука, 1976. — С. 55—72.
7. Карпель Е. Г. Электрокардиологические показатели состояния изолированного сердца // Материалы 5 Всесоюз. конф. по пересадке органов и тканей. — Горький, 1970. — С. 440—441.
8. Клевцов В. А. Изменение электрокардиограммы собак после полной экстракардиальной денервации сердца // Проблемы сравнительной электрокардиологии. — Сыктывкар, 1979. — С. 171.
9. Кошицкий Г. И. Афферентные системы сердца. — М.: Наука, 1975. — 208 с.

10. Отнес Р., Эноксон Л. Конструкции цифровых фильтров // Прикладной анализ временных рядов.— М.: Мир, 1982.— С. 104—160.
11. Петровский Б. В., Шумаков В. И. Пути развития искусственного сердца в СССР // Материалы сов.-амер. симпоз. по пробл. искусств. сердца и вспомогат. кровообращения.— Тбилиси, 1979.— № 1.— С. 5—12.
12. Пирогова Г. В., Прилуцкий В. И., Меделяновский А. Н. и др. Приспособительные возможности сердца лягушки при изменениях частоты сокращений и уровня артериального и венозного давления // Проблемы сравнительной электрокардиологии.— Сыктывкар, 1979.— С. 143.
13. Сумин А. В., Соколов А. И., Иткин Г. П. и др. Автоматическое управление искусственным сердцем с автономным источником энергии // Мед. техника.— 1980.— № 2.— С. 44—48.

Ин-т эволюц. морфологии и экологии животных  
им. А. Н. Северцова АН СССР, Москва

Поступила 05.06.84

УДК 612.32:616.33

**С. Д. Гройсман, Т. А. Хоменко, С. С. Швыдченко, С. И. Швыдченко**  
**НОВЫЕ ДАННЫЕ О РЕТРОДИФФУЗИИ ИОНОВ ВОДОРОДА**  
**В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА**  
**ЖЕЛУДКА СОБАКИ**

Проблема ретродиффузии ионов водорода в слизистую оболочку желудка имеет большое значение, так как, с одной стороны, с ней связана одна из двух главных теорий механизма желудочной секреции — теория Теоррля [16], с другой — ей придается важное значение в патологии гастрита и язвы желудка.

Вместе с тем, несмотря на относительно длительную историю исследования данного вопроса и внимание, которое ему уделяется, до настоящего времени нет, во-первых, единого мнения даже о таком фундаментальном факте, как само существование этого феномена в норме [3, 7, 17]. Такое положение объясняется тем, что прямое доказательство ретродиффузии ионов водорода представляет большие трудности. Основной факт, из которого исходят сторонники теории ретродиффузии, — это повышение pH раствора соляной кислоты, вводимого в полость желудка. Однако точный анализ получаемых результатов усложняется тем, что на изменение pH в испытуемом растворе, кроме ретродиффузии, влияют также секреция соляной кислоты слизистой оболочки желудка, нейтрализация и разбавление кислоты желудочной слизью и щелочным компонентом желудочного сока.

Во-вторых, у сторонников ретродиффузии нет ясности в том, куда деваются ионы водорода, которые проникают в слизистую оболочку желудка. Одни авторы считают, что эти ионы водорода могут проходить через слизистую оболочку и, достигая кровеносного русла, нейтрализоваться благодаря большому щелочному резервуу крови [1]; по мнению других, эти ионы, попадая в структуры слизистой оболочки, вызывают некроз клеточных элементов [9] или окклюзию капилляров [7, 13], т. е. выступают как серьезный патогенный фактор. Исследуя механизм перехода краски нейтральрот из кровеносного русла в полость желудка, мы обнаружили, что этот переход в покоящемся желудке начинается при pH желудочного содержимого не выше 2,5 [2]. Если исходить из теории полупроницаемых мембран Рубинштейна [6], следует, что переход краски должен начинаться при pH 7.

Для объяснения наблюдавшегося феномена мы высказали предположение, что Д. Л. Рубинштейн, создавая свою теорию на основе экспериментов, проводившихся на коже лягушки, не учитывал того, что в реальных условиях вещества, по физико-химическим свойствам подобные краске нейтральрот, находятся в крови связанными с белками крови [15]. При наличии в желудке раствора кислоты с pH не выше 2,5

ретродиффузия ионо-проводятся изменениями в прочной химической структуре, это предположение подтверждается наличием рентгенологической достоверности.

Исследования проводились на собаках. Для этого использовались оральные перистальтические насосы с маленькими фистулами со склеритом, выделяющимся из дистального конца насоса. Анализу подвергали растворы, полученные из отдела перфузии раствором нейтральрота. Кроме того, определяли концентрацию водородных ионов в концентрации 42 (кувета № 3, светофильтр 83,5 см) и в концентрации 45,2 (кувета № 2, светофильтр 2,4).

Показатель pH перфузии является отрицательным, он не может подвергаться изменениям в концентрации, так как это приводит к среднему результату вно-

Концентрацию краски определяли по показателю экстинкции, 42 (кувета № 3, светофильтр 83,5 см) и 45,2 (кувета № 2, светофильтр 2,4). Исходная концентрация краски.

Перфузию антракаланом проводили на фоне действия иназидрина или серотонина.

Опыты первой серии показали, что в желудочном содержимом полученные результаты отличаются от тех, что были получены на начале перфузии, т. е. на фоне отсутствия краски.

Было установлено, что при pH 4 и 3,5 в растворе HCl pH 4 и 3,5, а также при pH 6,5. Нейтрализация краски происходит в растворе pH 2,4. Раствор кислоты pH 2,4. Раствор кислоты pH 2,4. Такой pH раствора определяется факторами, увеличивающими его концентрацию, а именно раствору pH 2,4 (нейтрализацию краски нейтральрот), по сравнению с краской pH 4,5,2% (рис. 1).

С увеличением концентрации краски при исходном уровне она не меняется в пределах 45,2%. Увеличение концентрации краски в растворе pH 2,4, достигая значений 45,2%, не изменяет концентрацию желудочного содержимого, что позволяет отделению гастроинтестинального отдела гастроинтестинального отдела.

«Физиол. журн.», 1986, т. 32, № 2