

В.Я. Березовський, В.Т. Ярошенко

Електрофізіологічне дослідження гідратації тканин при типових видах неспецифічної патології легень

Используя методы компьютерной окклюзионной электромиоплетизмографии и полной электроимпедансометрии, изучали гидратацию тканей у больных бронхиальной астмой в процессе прерывистой нормобарической гипоксигенации (ПНГ). Показано, что при бронхиальной астме существует гипергидратационная перегрузка как в экстрацеллюлярном, так и в интрацеллюлярном компартментах, которая под действием ПНГ достоверно уменьшается.

ВСТУП

Зміни середовища та характеру діяльності людини за умов сучасних технологій потребують поглиблення наших знань фізіології і патофізіології основних систем організму. Так, у зв'язку з подальшим погіршенням екології та стану атмосфери кількість неспецифічної патології дихальної системи, особливо таких, як бронхіальна астма та хронічний бронхіт, невпинно збільшується [17]. Одночасно гіпокінезія, як професійна, так і нозологічна (кліноста-тична) зумовлюють збільшення патології не тільки серцево-судинної, але і опорно-рухової систем. Насамперед, остеохондрозу [1,6], остеопорозу [4, 12, 22] і різних видів ендокринопатій з порушенням обміну кальцію, фосфору, гідратації тканин тощо [2, 14, 16]. Але відомо, що за умов норми і патології механізми гомеостазу включаються через відносно невелику кількість базових регулювальних показників. Такими показниками для всіх тканин і систем організму є рівень гідратації та оксигенації. Невипадково Нобелівська премія минулого 2003 р. була вручена Пітеру Агру за відкриття водних каналів [10], котрі як і кальцієві канали [8], відіграють надзвичайно важливу роль у процесах взаємодії елемен-

тів екстра- та інтрацелюлярного просторів. З іншого боку, ці показники гомеостазу тісно пов'язані з регуляцією центрального та периферичного кровообігу. Тому була поставлена мета виявити за допомогою комп'ютеризованої електроміоплетизмографії та повної імпедансометрії характер впливу переривчастої нормобаричної гіпокситерапії (ПНГ) на системне та регіонарне кровопостачання. При цьому враховувалося, що повний імпеданс залежно від частоти використаного струму, може характеризувати процеси гідратації – дегідратації як у внутрішньоклітинному, так і позаклітинному просторі організму [19, 20]. Актуальність такого підходу підтверджують дані літератури про односпрямованість порушень процесів гідратації тканин і ремодулювання кісток у період після польоту у космонавтів [9, 11]. Щодо електроміоплетизмографії, то її сучасний комп'ютеризований варіант дозволяє в автоматичному режимі визначати параметри як артеріального, так і венозного кровообігу [24].

МЕТОДИКА

Обстежено 79 хворих на бронхіальну астму (38 жінок і 41 чоловіків) із середнім віком 31,7 років. Контролем були практично здо-

рові люди – 12 жінок і 19 чоловіків віком близько 28,5 років. Всі хворі проходили лікувальний курс сеансами штучного, гірського повітря щоденно по одній годині протягом двох тижнів. Цей метод корекції метаболічних процесів базується на принципі періодичної дії зниженого парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі. ПНГ рекомендовано для клінічного застосування (методичні рекомендації МОЗ України затверджені 21.12.2002 р.) і докладно описано в спеціальній літературі.

Електрофізіологічне дослідження проводили до і після лікування паралельно з клінічним. Супутнього фону фармакотерапії під час курсу ПНГ у пацієнтів не було. Клінічне обстеження хворих складалося з вивчення загальносоматичного, пульмонологічного та неврологічного статусу, стандартних досліджень формули крові, сечі, частоти серцевих скорочень, артеріального тиску, електрокардіограми. Стан периферичного кровообігу вивчали за допомогою електроміоплетизмоаналізатора ЕМПА2-01, з використанням трансформуючих периметричних датчиків. Зміни електричного опору таких датчиків знаходяться у прямопропорційній залежності від змін об'єму відповідного сегмента тіла [24], що дає змогу визначати динаміку кровообігу безпосередньо в об'ємних одиницях (мілілітрах, віднесених до 100 мл тканини за 1 хв).

У роботі використано наступні програми оклюзійної електроміоплетизмографа: вимірювання додаткового венозного об'єму, аналіз швидкості і прискорення венозного відтоку, вимірювання максимального артеріального притоку, тобто амплітуди піку реактивної гіперемії та часу його появи після 3-хвилинної артеріальної оклюзії. Особливу увагу цій останній програмі вимірювання приділяли не тільки в зв'язку з тим, що вона показує резерв кровотоку, але і, опосередковано, ступінь активації ендотеліального синтезу NO. При цьому в оклюзійну манжету протягом 3 хв подавали

супрасistolічний тиск, завжди на 20 мм рт. ст. вищий від систолічного тиску у хворого на момент обстеження. Після закінчення оклюзії впродовж 1 хв дискретно, через кожні 5 с, в автоматичному режимі реєстрували рівень кровопостачання. Всі програми електроміоплетизмографічних досліджень виконували при горизонтальному положенні тіла обстеженого та підведені нижніх кінцівок під кутом 45°. Оклюзійну манжету накладали у верхній третині стегна, датчик – у верхній третині гомілки.

Вивчення балансу між позаклітинною – екстрацелюлярною рідиною (ЕЦР) і всією рідиною в організмі ЕЦР / (ЕЦР+ІЦР), де ІЦР – інтрацелюлярна рідина, проводили методом повної імпедансометрії. Це сучасний метод електрофізіологічного дослідження, заснований на принципі вимірювання активного та реактивного опору біотканин на перемінний електричний струм, близький до реографії. Але при реографії вимірюється тільки пульсова складова імпедансу, що становить усього від 0,05 до 1 % повного імпедансу [21, 23]. Тому реографія не може бути адекватним методом для вивчення процесів гідратації.

Імпедансометрію проводили за допомогою двочастотного апарату ИСГТ-01 (измеритель соотношения гидратации тканей), який вимірює імпеданс на низькій частоті (Z_n) $5 \text{ кГц} \pm 0,05 \text{ кГц}$ і на високій (Z_v) $500 \text{ кГц} \pm 5 \text{ кГц}$ за чотирьохелектродною методикою. Діапазон вимірювання до 2000 Ом, що за нашими результатами і даними літератури перебиває необхідний для медико-біологічних досліджень рівень [3, 5]. Повний імпеданс усього тіла вимірювали за схемою Томассета [7]. Шкіру в зоні розміщення електродів знежирювали 70-м спиртом і протирали 10 %-м розчином NaCl.

Друга програма полягала у вимірюванні повного спектрального імпедансу легень. Пари електродів розміщували на поверхні грудної клітини: праворуч – у VI міжреберному проміжку по передній аксиллярній лінії,

ліворуч – у міжреберному проміжку по задній аксиллярній лінії, щоб зменшити вплив роботи серця на результати вимірювання. В момент вимірювання обстежуваний затримував дихання в кінці спокійного вдиху. Всі електрофізіологічні дослідження проводили після перебування пацієнта у спокої в кліностаціонарному положенні протягом однієї години. Сеанси лікування ПНГ проводили за допомогою апарату штучного гірського повітря «Борей - М», при подачі азотно-кисневої газової суміші з наступним поступовим зменшенням вмісту кисню (від 12 до 9 %). Курс ПНГ складався із 10–12 сеансів, тривалістю 45–60 хв.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За нашими результатами ПНГ позитивно вплинула на всі показники венозного кровотоку, особливо на динаміку швидкості та прискорення венозного відтоку (табл. 1). Так, швидкість венозного відтоку після лікування збільшилася в середньому на 16,8 %, а прискорення венозного відтоку – на 15,6 %.

Це може бути пов'язано із тим, що швидкісні показники відтоку залежать не тільки від морфології вен, а значно і від стану функціональної активності вазомоторного апарату та нейромоторного апаратів скелетних м'язів, що оточують вени.

Збільшення інформативності електроміоплетизмографії при функціональних пробах, очевидно, пов'язано із тим, що при цьому перекривається рівень фонові активності, яка притаманна базовим елементам мікроциркуляторного русла [18]. Так, тест післяоклюзійної реактивної артеріальної гіперемії показав, що максимальний (піковий) потік у хворих до лікування становив 45,5 % від норми, а після курсу гіпокситерапії – 61,1 %, тобто збільшився в середньому на 16 % ($P < 0,05$). Слід відмітити, що у окремих хворих він підсилювався на 25–33 %. Ще більш вагомо змінювалися швидкісні характеристики реактивності артеріальної частини кров'яного русла, а саме час появи піку максимального потоку. Цей показник у хворих після проведення ПНГ скоротився від 153,2 до 100,4 %, тобто фактично повернувся до норми. З точки зору механізмів компенсації важливо, що покращення резервів і адаптивних можливостей регуляції периферичного кровообігу під дією ПНГ проявляється не тільки збільшенням об'ємних показників реактивної гіперемії, але і позитивними змінами лабільності.

За характером індивідуальної реакції лабільності вазомоторних апаратів на ПНГ всі хворі розділилися на три підгрупи: у 60,9 % лабільність значно поліпшилась, у

Таблиця 1. Показники венозного та артеріального кровообігу за результатами оклюзійної електроміоплетизмографії нижніх кінцівок (мл крові · 100 мл⁻¹ тканини · хв⁻¹)

Показник	Контроль (n = 31)	Група хворих (n = 79)	
		до гіпокситерапії	після гіпокситерапії
Додатковий венозний об'єм	3,34±1,29	2,85±0,24* (85,3%)	3,13±0,41* (93,7%)
Швидкість венозного відтоку	42,65±2,34	25,41±1,17** (59,5%)	32,58±2,13** (76,3%)
Прискорення венозного відтоку	73,28±1,57	47,41±2,3** (64,7%)	58,87±1,94** (80,3%)
Максимальний потік	16,63±1,65	7,56±1,23** (45,4%)	10,25±0,94** (61,6%)
Час максимального потоку	7,83±0,64	12,0±0,34** (153,2%)	7,86±0,27** (100,4%)

Примітка. Тут і в табл. 2 * $P < 0,1$; ** $P < 0,05$.

22,7 % час максимального потоку скорочувався на 5–10 с, а у 16,6 % – він збільшувався в межах до 10 с. Для детального визначення час максимального потоку було проаналізовано до 30 с – через кожні 5 с і до 60 с – через кожні 10 с. Результати аналізу показали, що до гіпокситерапії цей показник в межах 20–50 с був у 19 % хворих, а після неї число осіб із такою повільною лабільністю вазомоторних апаратів скоротилося до 2,4 %. Зіставляючи отримані нами результати оклюзійної електроміоплетизмографії із даними літератури про значення ендотелію в реакції реактивної гіперемії артеріальних судин [15], є підстави вважати, що ПНГ сприяє активації ендотеліального фактора розслаблення – ЕФР. Але індивідуально: у одних хворих позитивні зрушення реалізуються більшою мірою через підвищення об'єму максимального артеріального потоку, а у інших, в основному, внаслідок поліпшення лабільності вазомоторного апарату. Це, очевидно, пов'язано з індивідуальними особливостями анатомо-фізіологічної варіабільності та нейрогуморальної регуляції периферичного кровообігу у конкретної особи. Результати імпедансометричних досліджень представлено у табл. 2.

Слід враховувати, що Z_H (5 кГц) харак-

теризує електричний опір екстрацелюлярної рідини, а Z_B (500 кГц) – сумарний опір: інтра- та екстрацелюлярного просторів. Значна дисперсність морфологічної структури та електролітного складу біотканин утруднює переведення значень імпедансу в об'ємні одиниці, тому за різними формулами оцінки об'ємів вони можуть значно розходитися. Ситуація ускладнюється і тим, що ще не встановлено міжнародних стандартів для відповідних апаратів і електродів. Тим не менш, дані літератури з імпедансометрії свідчать, що використана нами методика вимірювання повного імпедансу всього тіла за Томасетом дає результати, які наближуються до лінійного зв'язку із динамікою об'ємів (ЕЦР/ЕЦР+ІЦР). При цьому вважається, що зменшення повного імпедансу (або дещо точніше – збільшення відношення квадрату довжини будь-якого участка тіла до його імпедансу) свідчать про збільшення відповідного об'єму. Слід відмітити високий ступінь кореляції ($r = 0,85-0,9$) між динамікою повної імпедансометрії всього тіла і легень. Суттєво також, що при порівнянні з даними, отриманими іншими авторами за допомогою іншої апаратури, але також за Томасетом, визначаються дуже близькі до отриманих нами в контрольній

Таблиця 2. Повний імпеданс (Ом) до і після курсу нормобаричної гіпокситерапії

Показник	Контроль (n = 31)	Група хворих (n = 79)	
		до гіпокситерапії	після гіпокситерапії
Все тіло			
На низькій частоті (Z_H)	403,1±9,4	327,5±7,8** (81,3%)	348,3±6,5** (86,5%)
На високій частоті (Z_B)	338,4±7,7	257,7±8,3** (76,2%)	278,5±9,2* (82,3%)
Z_H / Z_B	1,24±0,05	1,35±0,09* (108,8%)	1,27±0,04* (102,4%)
Легені			
На низькій частоті (Z_H)	186,8±7,2	143,8±3,4** (76,9%)	166,7±5,6** (89,2%)
На високій частоті (Z_B)	99,2±5,8	70,5±9,2** (71,1%)	70,5±9,285,3±4,6** (85,9%)
Z_H / Z_B	1,87±0,04	2,03±0,09** (108,5%)	1,95±0,03* (104,2%)

групі значення повного імпедансу. Так, розбіжність між нашими нормативними результатами і даними Палеева та співавт. [13] становить менше одного відсотка.

Повний імпеданс усього тіла і легень у хворих на бронхіальну астму був достовірно нижчим, ніж у контрольній групі. Це може свідчити про помірну затримку води у всіх тканинах, при чому більш виразну в легенях, де виявляється тенденція відносного перевантаження інтрацелюлярного простору. Вірогідно, ці результати є електрофізіологічними корелятами гормонально-гуморальних зрушень, які входять у комплекс патомеханізмів бронхіальної астми, принаймні, вмісту гормонів надниркових залоз і водно-солевого обміну, що клінічно характеризується погіршенням вентиляції легень, хрипами і нападами ядухи.

Після курсу ПНГ усі показники повного імпедансу у хворих збільшилися від 9,4 до 12 %. При цьому динаміка звільнення від надлишків рідини інтра- й екстрацелюлярного простору легень на 3–3,5 % була більшою, ніж позитивні зрушення, що виявлялися за даними реєстрації повного імпедансу всього тіла. Зміна коефіцієнта Z_h/Z_b своєю тенденцією також підтвердила позитивні зрушення основних показників повного імпедансу після курсу ПНГ. При цьому 92 % хворих відчували значне полегшення дихання, що збігалось з результатами електрофізіологічних досліджень і оцінкою стану соматичного статусу.

ВИСНОВКИ

1. Дія ПНГ на артеріальну частину периферичного кровообігу за даними електроміоплетизмографічного дослідження реактивної післяоклюзійної гіперемії проявляється як збільшенням амплітуди максимального потоку, так і скороченням часу його появи. Вплив ПНГ на венозну систему проявляється у підвищенні показників відтоку із периферичних судин.

2. Індивідуальність реакції на ПНГ реалізується в одних осіб більше зміною амплі-

тудно-об'ємних показників електроміоплетизмографій, а в інших – швидко-реактивних, що, очевидно, залежить від морфофункціональних особливостей артеріо-венозної системи і стану конкретного хворого.

3. Зменшення повного електричного імпедансу тканин внаслідок відповідних зрушень гідратації та осмолярності в екстра- та інтрацелюлярних компартментах можуть досягати у хворих на бронхіальну астму від 14 до 18 % щодо норми, а під дією ПНГ відбувається відновлювання до 9–12 % відносно вихідного рівня.

V. Y. Berezowskiy, V. T. Yaroshenko

ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDY OF TISSUE HYDRATION UNDER TYPICAL NON-SPECIFIC PULMONARY PATHOLOGY

Computer occlusive electrical mioplethysmography and common electrical impedance meter method were used for the study of the tissue hydration in patients with bronchial asthma (BA) exposed to intermittent normobaric hypoxia (INH). Hyperhydration of intracellular and extracellular compartments in patients with BA was shown. INH significantly decreased tissue hyperhydration.

O. O. Bogomolets Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТАРЕТУРИ

1. Антонов И.П. Шейный остеохондроз: клиника, лечение и профилактика // Здоровоохранение Беларуси. – 1996. – № 4. – С.7–9.
2. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: Медицина, 1989. – 416 с.
3. Брезина К., Войтек Й., Шаланский И. Двухчастотный прибор для измерения импеданса живых тканей некровавым путем, соединенный с реографом. – В кн.: Тез. докл. П Всес. конф. по проблемам биомеханики. – Рига: Зинатне, 1979. – С.37–38.
4. Грунтовская Г.Х., Колесниченко В.А., Волков Е.Б. Метаболические нарушения при поясничной остеохондропатии и пути их патогенетической коррекции // Ортопедия, травматологии и протезирование. – 1995. – №2. – С.11–16.
5. Дворский В.Я., Синанов В.Э., Шарпан О.Б., Ярошенко В.Т. Измеритель параметров электрического импеданса биологических тканей и органов // Радиозлектроника. – 1998. – 41, вып. 7. – С.75–77.
6. Димитров И.О., Мартыненко В.И. Остеохондроз поясничного отдела позвоночника у людей преклон-

- ного возраста // Актуал. проблемы артровертеб- рологии. – 1994. – № 4. – С.47–48.
7. Измеритель степени соотношения гидратации тканей импедансный ИСГТ-01: Техническое описание. – Львов, РЭМА, 1989. – 71 с.
 8. Костюк П.Г. Кальций и клеточная возбудимость. – М.: Наука, 1986. – 255 с.
 9. Ларина И.М. Обмен кальция и система его регуля- ции у человека при адаптации к микрогравитации // Физиология человека. – 2000. – **26**, № 5. – С.92–105.
 10. Нобелевские лауреаты 2003 года // Мед.всесвіт. – 2003. – **3**, №2. – С.181.
 11. Носков В. Б., Лобачик В. И., Чепуштанов С. А. Объем внеклеточной жидкости при действии факторов длительного космического полета // Физиология человека. – 2000. – **26**, № 5. – С. 106–110.
 12. Олекса А.П. Травматология. – Львів: Афіша, 1996. – 408 с.
 13. Палеев Н.Р., Каевицер И.М., Смирнова И.Б. Импеданс тела как биологический параметр при клинических исследованиях // Кардиология. – 1978. – XVIII, №11. – С.113–117.
 14. Романенко В.Д. Физиология кальциевого обмена. – К.: Наук. думка, 1975. – 171 с.
 15. Сагач В.Ф., Ткаченко М.Н., Дмитриева А.В. О роли эндотелия в реакции реактивной гиперемии, коронарных сосудов // Докл. АН СССР. – 1989. – **307**, № 3. – С. 765–767.
 16. Служняк М.И., Шармазанова Е.Г., Крамной И.Е. К вопросу диагностики и лечения эндокринных спондилопатий // Патогенез, клиника и фармтерапия эндокринопатий. – Харьков, 1994. – С.133.
 17. Фещенко Ю.І. Вітчизняна пульмонологія за 10 років незалежності України // Мед.всесвіт. – 2001. – **1**, № 1. – С.116–118.
 18. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. – М.: Медицина, 1984. – 519 с.
 19. Шалвашинский И., Кисеклка Д., Бумба Й. Измерение жидкости тела с помощью биоимпеданса. – В кн.: Тез. докл. П Всес. конф. по проблемам биомеханики. – Рига, Зинатне, 1988. – С.54–55.
 20. Mc.Donald I.I. et al. Bioimpedance monitoring of rehdra- tation in cholera. //Lancet. – 1993. – **341**. – P. 1049–1051.
 21. Jenkner F.L. Rheoencephalography // Confin.neurol. – 1959. – **19**, №1. – P.1–20.
 22. Musil Jan. Zakladi biochemie chorobnjch procesu. – Praha: Avicenum, 1981. – 430 p.
 23. Polcer K., Schufried F. Development and technic of reography // Wien. Med. Wschr. – 1962. – **112**, H.7. – P.153–155.
 24. Rudofskj G., Gutman J. Venous—Occlusion—Plethys- mography. – Eurausburq: H. // J. Gutman, 1980. – 28 p.