№ 3 - 2015 г.
14.00.00 медицинские науки
(14.03.00 Медико-биологические науки)

УДК 616.12-008.318-053.81

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БАРОРЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

В. Ю. Куликов, Е. А. Арчибасова

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Новосибирск)

Регуляция барорецептивного рефлекса, как и вариация ритма сердца, осуществляется за счет многоуровневого и многопараметрического взаимодействия между отделами вегетативной нервной системы, имеющего колебательный характер и находящегося в состоянии устойчивой неравновесности, на котором и реализуются все регуляторные контуры и процессы как в норме, так и патологии. Диапазон колебательных процессов, связанных с характером взаимодействия между отделами вегетативной нервной системы и точками фазовых переходов, в конечном итоге определяет суммарную реактивность систем регуляции барорецептивного рефлекса.

Ключевые слова: клиноортостаз, ВРС, ВНС, переходные процессы, петля гистерезиса.

Куликов Вячеслав Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 225-07-37, e-mail: Kulikov_42@mail.ru

Арчибасова Елена Алексеевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 225-07-37

Введение. Барорецепторные рефлексы, физиологическая роль которых заключается в тоническом ингибировании эфферентной симпатической активности [1], играют ключевую роль как в регуляции сосудистого тонуса и величины артериального давления (АД), так и перераспределении кровотока в условиях изменения положения организма в окружающем пространстве. Эти процессы отражают универсальные закономерности, лежащие в основе регуляции физиологических функций, базирующихся на наличии

прямых и обратный связей, регулирующих определенное состояние неравновесности той или иной системы. Тригерный характер состояния неравновесности того или иного процесса или системы в условиях ориентации организма в пространстве и времени целесообразно рассматривать как переходные процессы [2] изменяющегося баланса между отделами вегетативной нервной системы (ВНС), который за счет гетерохронности и гетеродинамизма развития ключевых звеньев гемодинамической системы уже в значительной мере сформированы и относительно устойчивы к 8–11 годам [3].

В процессе индивидуального развития, особенно у пациентов старших возрастных групп, у которых симпатикотония является физиологичной, при развитии сердечной недостаточности проблема дисфункции вегетативной иннервации особенно актуальна и может служить одним из критериев для выделения устойчивых индивидуально-типологических особенностей автономной регуляции ключевых звеньев респираторно-гемодинамической функциональной системы в целом [3]. В условиях клинической практики такая комплексная оценка барорецептивного рефлекса может выступать в качестве важного диагностического и прогностического критерия, оптимизирующего спектр лечебных и профилактических мероприятий.

Структура переходных процессов, имеющая нелинейный характер, в полной мере, по нашему мнению, проявляется при проведении клиноортостатической пробы, которую можно представить в виде замкнутого гиперцикла, дающего возможность оценки траектории возврата регуляторных систем к начальной точке, что принципиально важно в плане выявления индивидуальных вариантов регуляции барорецептивного рефлекса в норме и патологии, поскольку клиноортостатическая проба вызывает системные изменения, связанные с перемещением вектора действия гравитации и перераспределением жидкостей в теле.

Цель исследования: оценить реактивность барорецептивной регуляции системы кровообращения с использование клиноортостатической пробы у практически здоровых лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Было обследовано 38 практически здоровых лиц (студентов) в возрасте 18–19 лет. Запись кардиоинтервалограммы выполняли с использованием аппаратно-программного комплекса фирмы «Нейрософт», аппаратно-программного комплекса «КардиоБОС» (разработчик канд. мед. наук О. В. Сорокин), позволяющего проводить автоматическую обработку данных вариабельности ритма сердца (ВРС). Для анализа были использованы наиболее обще показатели, отражающие механизмы регуляции ВРС и влияющие на его особенности. Это RRNN, CV, ВР, Ин, HF, LF, VLF:

- *RRNN, мс* (среднее значение интервалов RR;
- *CV, %* (коэффициент вариации, рассчитывается по формуле SDNN/RRNN × 100 %);
- *ВР* — вариационный размах;
- *TP (Total Power), мс²* (общая мощность в диапазоне частот ≤ 0,4 Гц);
- *HF (High Frequency), мс²* (мощность в диапазоне высоких (0,15–0,4 Гц) частот (волны длительностью 2,5–6,5 с);
- *LF (Low Frequency), мс²* (мощность в диапазоне низких (0,04–0,15 Гц) частот (волны длительностью 6,5–25,0 с));
- *VLF (Very Low Frequency), мс²* (мощность в диапазоне очень низких (≤ 0,04 Гц) частот (волны длительностью более 25 с);
- *ИН (индекс напряжения регуляторных систем), у.е.* (ИН = АМо/2 × ВР × Мо).

Считается, что отношение *LF/HF* отражает установившийся баланс между

симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС, хотя информативность показателей спектрального анализа до сих пор обсуждается. К настоящему времени признается только связь мощности *HF*-компонента (дыхательных волн) с активностью парасимпатического звена ВНС. Что касается *LF*-*VLF*-компонентов, то их роль до настоящего времени до конца не выяснена, поскольку *LF*-волны могут быть связаны с активностью как симпатической, так и парасимпатической нервной системы, *VLF* -волны — с симпатической и парасимпатической активностью, ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, концентрацией катехоламинов в плазме, системой терморегуляции, церебральными эрготропными структурами и др. Выявленные корреляции между используемыми показателями были получены с использованием критерия Спирмена, дающего наиболее общее представление о корреляции между изучаемыми явлениями, хотя если говорить о биологических системах, то при их изучении необходимо использовать методы оценки нелинейных закономерностей, в которых только присутствуют линейные области. Исходя из этих положений, мы и использовали в своей работе графические методы нелинейной оценки межсистемных взаимодействий (петли гистерезиса). Запись кардиоинтервалограммы проводилась в течение 5 мин последовательно: в положении стоя, сидя, лежа, снова сидя и стоя. Полученные результаты обрабатывались с использования пакета прикладных программ Statistika 7.0 и Advanced Grapher.

Результаты исследования. На первом этапе исследований был проведен анализ изменений основных систем вегетативно-метаболической регуляции при проведении клиноортостатической пробы, который показал (табл. 1), что достоверно изменяется только показатель LF (активность симпатического отдела ВНС) при переходе из состояния лежа в положение сидя и из положения сидя в положение стоя.

Таблица 1

Показатели вегетативно-метаболической регуляции в условиях проведения клиноортостатической пробы (M ± m)

N	Этап	TP	HF	LF	VLF
1	Стоя	4244 ± 1203	1652 ± 699	1646 ± 404	986 ± 211
2	Сидя	3228 ± 405	883 ± 224	1096 ± 113	1247 ± 204
3	Лежа	3076 ± 504	981 ± 223	1151 ± 191	944 ± 217
4	Сидя	3361 ± 402	788 ± 143	1681 ± 242	878 ± 104
5	Стоя	3116 ± 192	982 ± 264	1347 ± 192	852 ± 104
Достоверность		Нд	Нд	$P_{2-4} = 0,004$ $P_{3-4} = 0,02$	$P_{2-5} = 0,04$

В табл. 2 представлены как показатели ВРС, так и факторы, участвующие и их регуляции. Из приведенных данных видно, что в условиях проведения клиноортостатической пробы достоверно изменяются ИВР (индекс вариабельности ритма) при переходе из состояния сидя в положение стоя, а также индекс централизации (ИЦ), отражающий, как это было показано ещё Р. М. Баевским [4], степень участия в регуляции ВРС надсегментарных структур.

Таблица 2

Основные показатели, отражающие регуляцию ВРС

N	Этапы	RRNN	ВР	ИВР	ИЦ	ИН
1	Стоя	710 ± 21	0,29 ± 0,03	193 ± 20	3,9 ± 0,67	154 ± 19
2	Сидя	730 ± 18	0,28 ± 0,01	177 ± 23	2,4 ± 0,26	134 ± 20
3	Лежа	759 ± 19	0,27 ± 0,01	220 ± 40	3,1 ± 0,46	159 ± 32
4	Сидя	724 ± 18	0,28 ± 0,01	167 ± 24	3,4 ± 0,42	129 ± 21
5	Стоя	709 ± 21	0,29 ± 0,02	188 ± 27	3,9 ± 0,69	148 ± 23
Достоверность		Нд	Нд	$P_{3-4} = 0,04$	$P_{1-2} = 0,04$ $P_{2-3} = 0,01$ $P_{2-4} = 0,02$ $P_{2-5} = 0,03$	Нд

На втором этапе работы был проведен корреляционный анализ между используемыми показателями на каждом из этапов клиноортостатической пробы. Анализ корреляционных матриц показал, что существуют стабильные корреляции, которые не изменяются на всех этапах проводимой нагрузки, и лабильные, которые изменяются в зависимости от положения тела. Выделение соответствующих корреляций проводилось с учетом максимального уровня достоверности при $p < 0,001$.

При сравнительном анализе полученных корреляционных матриц выявляется две особенности. Первая из них проявляется в том, что в условиях проведения пробы на различных фиксированных состояниях достоверно изменяется количество корреляций. Так, например количество достоверных корреляций такой функции как RRNN на первом этапе, в положении стоя, равно 2 (с ИВР= —060 и с ИН= —0,71), на втором этапе эти корреляции сохраняются (с ИВР= —0,57 и ИН = — 0,67). Но на третьем этапе, т.е. в положении лежа, количество корреляций увеличилось, что свидетельствует о включении новых регуляторных контуров. Так появились новые достоверны корреляции: с ВР (0,56), ТР (0,47), HF (0,56), ИН (—0,51). Четвертый этап характерен тем, что сохраняются корреляции с ВР, ИВР, ИН, исчезает корреляция с HF и появляется корреляция с VLF (0,58). На пятом этапе все корреляции исчезают, кроме с ИН (—0,54). В положении лежа также достоверно увеличивается количество и качество корреляций таких показателей как ВР, ИВР, ИЦ и ИН, что свидетельствует о системном характере регуляции сосудистого тонуса в условиях изменения вектора гравитации.

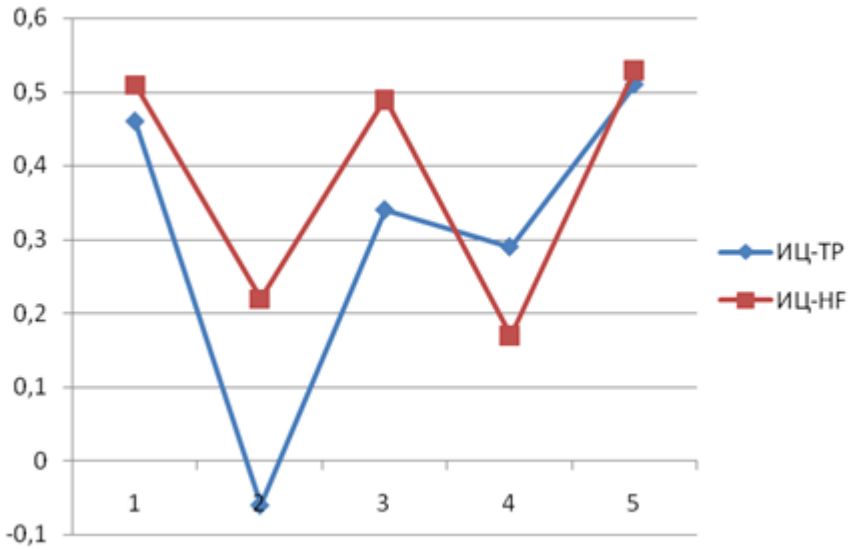

Рис. 1. Изменение коэффициентов корреляции между ИЦ, ТР и HF на различных этапах клноортостатической пробы (на оси Х — этапы клиноортостаза, на У — коэффициенты

корреляции)

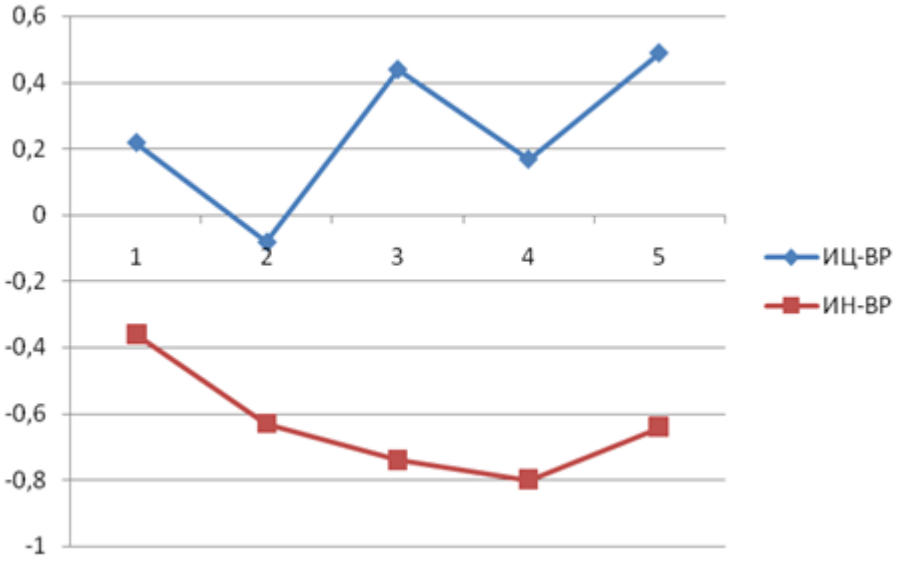

Рис. 2. Изменение коэффициентов корреляции между ИЦ, ИН и ВР на различных этапах клноортостатической пробы (на оси Х — этапы клиноортостаза, на У — коэффициенты корреляции)

На рис. 1 представлены данные об изменении коэффициентов корреляции между ИЦ, TP и HF. Достоверные корреляции на первом этапе на втором этапе становятся недостоверными, и в дальнейшем они достигают исходных показателей (точка 5 — исходное состояние — стоя). Выделяются показатели точки 3 (положение лежа), когда увеличение ИЦ — включения в системы регуляции надсегментарных регуляторных контуров проявляется увеличением ваготропных влияний.

На рис. 2 достаточно наглядно видно, что ИЦ положительно коррелирует с вариационным размахом (ВР). Следовательно, включение в системы регуляции ВРС вышележащих структур увеличивает ВРС, тем самым за счет дестабилизации функции сердечно-сосудистой системы в целом увеличивают её адаптивные возможности. Это подтверждается и наличием отрицательной корреляции между ИН и ВР. Таким образом, регуляция ВРС в условиях клиноортостатической пробы обусловлена взаимодействием многоуровневых и многопараметрических регуляторных контуров, проявлением которых является наличие на стандартных фиксированных состояниях (стоя, сидя, лежа, сидя, стоя) определенной структуры корреляций, отличающихся между собой как по значимости, так и направлению. Так, на рис. 1 достаточно наглядно видны изменения коэффициента корреляции между ИЦ и TP. Действительно, если в положении стоя корреляция высоко достоверна (0,48 при $p < 0,01$), то в положении сидя, лежа и сидя эта корреляция исчезает, но вновь появляется при положении стоя (0,51 при $p < 0,01$). В то же время на этом фоне выявляется достоверная отрицательная корреляция между ИН и ВР (рис. 2). При положении сидя, лежа, сидя ИН снижается (табл. 2), и это снижение сопровождается (по принципу отрицательной обратной связи) увеличением вариационного размаха. Следовательно, наличие «плавающих» корреляций в условиях стандартной и дозированной нагрузки отражает переходный характер включения регуляторных контуров барорецептивного рефлекса при изменении выраженности гравитационной составляющей.

Поскольку выявленная закономерность имеет принципиальное значение, мы оценили взаимосвязь между ИН и ВР на 3-м этапе (лежа). Эти данные представлены на рис. 3.

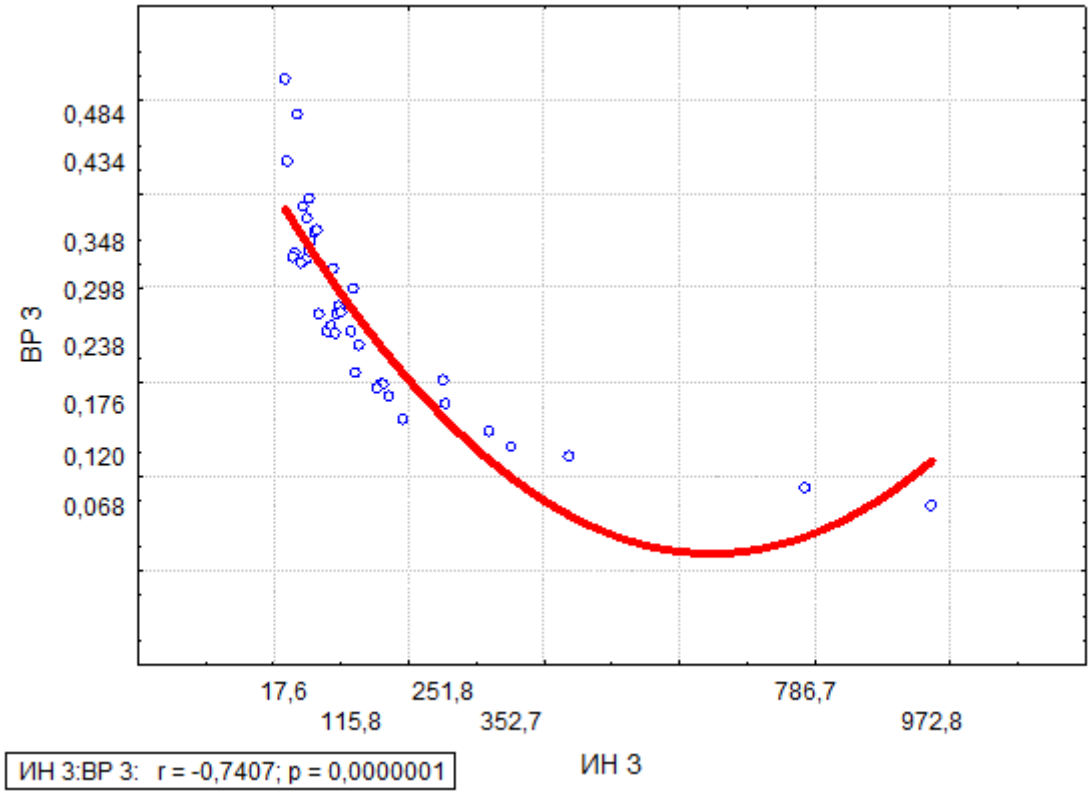

Рис. 3. Корреляция между ВР и ИН на 3-м этапе клиноортостаза

Из данных, приведенных на рис. 3, видно, что при увеличении ИН (ось X) снижается ВРС, имеющая нелинейный, высокодостоверный (экспоненциальный) характер. Хорошо известен факт изменения баланса между отделами ВНС в условиях проведения различных функциональных нагрузок, сопровождающихся изменением положения тела человека во времени и пространстве [5]. Этот факт имеет, по нашему мнению, явный клинический подтекст, поскольку изменение положения тела, например больных ишемической болезнью сердца (ИБС), инсультом и т. д., сопровождаясь изменением систем вегетативной регуляции, существенным образом может повлиять на течение основного процесса и его осложнений. В этом плане хорошо известны эффекты как симпатического отдела ВНС, так и вагуса на сердце. В связи с этим, мы проанализировали баланс между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС, который был предложен ещё Р. М. Баевским, вычисляемый как Квнс = LF/HF. Полученные данные представлены на рис. 4.

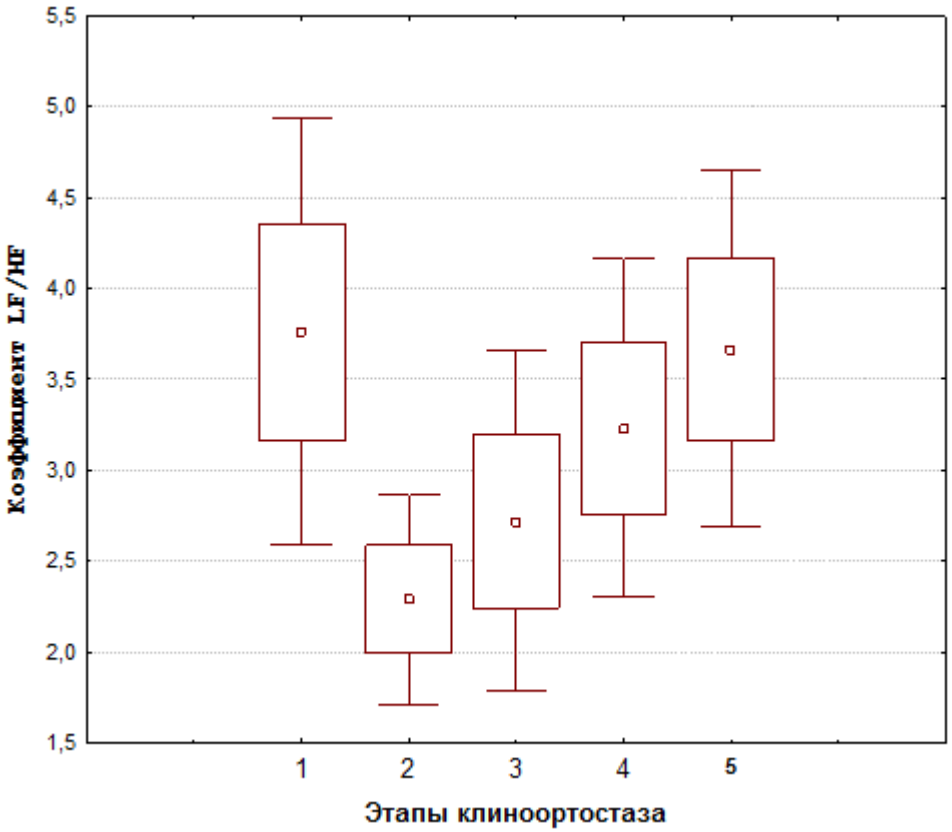

Рис. 4. Баланс между отделами ВНС при проведении клиноортостатической пробы

Как видно из данных, представленных на рис. 4, при проведении пробы достоверно возрастают ваготропные влияния на ВРС, чем свидетельствуют достоверные отличия исследуемых показателей на этапах проведения пробы. ($p_{1-2} < 0,02$; $p_{2-4} < 0,05$; $p_{2-5} < 0,05$). Таким образом, при проведении клиноортостатической пробы на этапе клиностаза резко и достоверно возрастают ваготропные влияния на сердце, что у определенной категории пациентов может проявляться либо нарушениями ритма, либо нарушениями проводимости, причем даже при переходе из состояния стоя в положение сидя такие изменения вегетативного баланса изменятся достоверно. При ортостазе, напротив, нарастают влияния симпатического отдела ВНС, на фоне которого можно ожидать повышение возбудимости миокарда и нарушения коронарного кровообращения. Характер вегетативного баланса определяет также и ИН регуляторных систем как отражение баланса между центральными и периферическими контурами регуляции ВРС. Действительно, как показано на рис. 3 увеличением ИН (т.е. увеличением влияния симпатического отдела ВНС), вариабельность ритма снижается, и доминирует периферический контур регуляции и, наоборот, при снижении ИН увеличивается значимость центральных звеньев регуляции. Это наглядно видно на рис. 5.

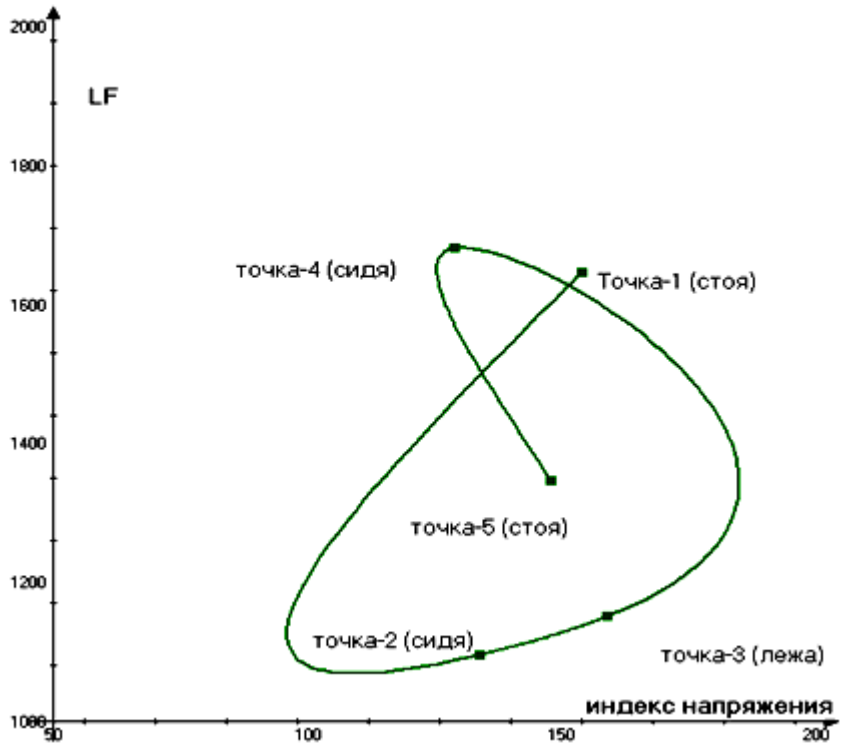

Рис. 5. Петля гистерезиса, отражающая взаимосвязь в динамике проведения клиноортостатической пробы между ИН и мощностью симпатического отдела ВНС (LF)

Взаимосвязь между ИН и мощностью отделов ВНС проявляется при построении петли гистерезиса, которая показывает, с одной стороны, траекторию клиностаза, с другой — ортостаза в рамках единого гиперцикла, т. е. прослеживается траектория напряжения и траектория возврата к исходному состоянию. Точка 1 характеризует наличие зависимости между ИН и LF в исходном состоянии (стоя), при переходе в положение сидя и лежа (точки 2 и 3 соответственно) резко снижается мощность LF, в то время как ИН практически не изменяется. В положении сидя — 2 (точка 4) на фоне снижения ИН резко возрастает мощность LF, т. е. влияние симпатического отдела ВНС, которое, по-видимому, даже при переходе в состояние стоя снижается и соответственно увеличивается мощность ваготропных влияний при практически неизменном ИН.

Такой вариант реагирования свидетельствует о тесном взаимодействии отделов ВНС в условиях проведения клиноортостатической пробы в рамках определенного диапазона, в маргинальных отделов которого за счет тригерного механизма осуществляется переключение мощности отделов ВНС на принципах отрицательной обратной связи [6]. Размах переключения определяет в конечном итоге резервные возможности ВНС, её реактивность и эффективность функционирования барорецептивного механизма в целом. Высказанную закономерность можно разобрать на конкретном случае механизмов реализации реакции ортостаза (от точки 3 к точкам 4 и 5). При переходе из состояния лежа в положение сидя резко и достоверно увеличивается мощность LF, которая по понятным причинам не может увеличиваться безразмерно при последующем переходе в состояние стоя, и в точке бифуркации снижение её мощности обусловлено уже активацией ваготропных влияний, что напоминает реализацию рикошетного синдрома и свидетельствует о колебательном характере мощности отделов ВНС в условиях ортостаза. Аналогичная закономерность прослеживается и при анализе механизмов клиностаза, когда резкое снижение LF имеет определенные ограничения, проявляющиеся в потенцировании HF в точке фазовых переходов.

Таким образом, регуляция барорецептивного рефлекса осуществляется за счет многоуровневого и многопараметрического взаимодействия между отделами ВНС, имеющего колебательный характер и находящегося в состоянии устойчивой неравновесности, на котором реализуются все регуляторные контуры и процессы как в норме, так и патологии. Диапазон колебательных процессов, связанных с характером взаимодействия между отделами ВНС и точками фазовых переходов, в конечном итоге определяют суммарную реактивность систем регуляции барорецептивного рефлекса, что может быть использовано в рамках разработки диагностических и прогностических критериев в клинической практике.

Список литературы

1. Барорефлекторные механизмы регуляции кровообращения при сердечной недостаточности / Ю. М. Лопатин [и др.] // Кардиология. — 1993. — Т. 33, № 8. — С. 55–59.
2. Бань А. С. Вегетативный показатель для оценки вариабельности ритма сердца спортсменов [Электронный ресурс] / А. С. Бань, Г. М. Загородный. — Режим доступа : (belmapo.by/downloads/sport_med/2011/sport/15.doc). — Дата обращения : 25.05.2015.
3. Кузнецова О. В. Барорефлекторная чувствительность у здоровых детей младшего школьного возраста при спонтанном и индуцированном артериальном барорефлексе / О. В. Кузнецова // Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине : сб. науч. тр. IV Всероссийского симп. с международным участием и II Школы-семинара, 24–27 мая, Новокузнецк. — Новокузнецк, 2005. — С. 146–152.
4. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. — М. : Медицина, 1997. — 265 с.
5. Вариабельность ритма сердца : представления о механизмах / С. А. Котельников [и др.] // Физиология человека. — 2002. — Т. 28, № 1. — С. 130–143.
6. Кардиошкола [Электронный ресурс]. — Режим доступа : (http://www.critical.ru/CardioSchool/content/doctor/1/f_01_03_07.php). — Дата обращения : 25.05.2015.

SPECIFIC FEATURES OF BAROREFLEX REGULATION OF CIRCULATION AT APPARENTLY HEALTHY PERSONS OF JUVENILE AGE

V. Y. Kulikov, E. A. Archibasova

SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk)

Regulation of baroreceptive reflex, as well as cardiac rhythm variability, is carried out due to the multilevel and multiple parameter interaction between departments of vegetative nervous system having oscillatory character and being in a condition of steady nonequilibrium on which all regulatory contours and processes as in norm, and pathology are realized. Range of oscillatory processes connected with character of relations between regions of vegetative nervous system and phase-transition point finally defines a cooperative reactivity of regulation systems of baroreceptive reflex.

***Keywords**:* clinoorthostasis, VCR, VNS, transition processes, hysteresis loop.

About authors:

Kulikov Vyacheslav Yuryevich — doctor of medical science, professor, honored scientist of the RF, head of normal physiology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 225-07-37, e-mail: Kulikov_42@mail.ru

Archibasova Elena Alekseevna — candidate of medical science, assistant professor of normal physiology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 225-07-37

List of the Literature:

1. Baroreceptive mechanisms of regulation of circulation at cardiac failure / Y. M. Lopatin [et al.] // Cardiology. — 1993. — V. 33, N 8. — P. 55–59.
2. Ban A. S. Vegetative indicator for assessment of variability of cardiac rhythm at athletes [electron resource] / A.S. Ban, G. M. Zagorodny. — Access mode : (belmapo.by/downloads/sport_med/2011/sport/15.doc). — Date of access : 25.05.2015.
3. Kuznetsova O. V. Baroreceptive sensitivity at healthy children of younger school age at spontaneous and induced arterial baroreflex / O. V. Kuznetsova // Slow oscillatory processes in a human body. Theoretical and applied aspects of nonlinear dynamics in physiology and medicine : theses of The IV All-Russian symposium with international participation and the II Schools seminars, on May 24-27, Novokuznetsk. — Novokuznetsk, 2005. — P. 146–152.
4. Bayevsky R. M. Assessment of adaptic opportunities of body and risk of disease development / R. M. Bayevsky, A. P. Berseneva. — M. : Medicine, 1997. — 265 p.
5. Variability of cardiac rhythm: ideas of mechanisms / S. A. Kotelnikov [etc.] // Human physiology. — 2002. — Vol. 28, N 1. — P. 130–143.

6. Cardioschool [electron resource]. — Access mode : (http://www.critical.ru/CardioSchool/content/doctor/1/f_01_03_07.php). — Date of access : 25.05.2015.