

НЕЛИНЕЙНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

[В. Ю. Куликов, Е. А. Арчибасова](#)

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

При физиологических состояниях, сопровождающихся увеличением суммарной мощности спектра (TP), с одной стороны, сохраняются базовые (витальные) контуры регуляции, с другой — достоверно уменьшается количество лабильных контуров регуляции variability ритма сердца (BPC), что свидетельствует о переходе регуляторных систем BPC на новый уровень неравновесности, т. е. изменение качества регуляции в целом. Снижение количества достоверных факторов регуляции BPC при увеличении TP рассматривается нами как способ адаптации организма, базирующийся на выборке наиболее адекватных вариантов реагирования в условиях напряжения систем гомеостатического регулирования.

Ключевые слова: BPC, системы регуляции, неравновесность, максимум внешней работы.

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. Одним из основных принципов регуляции как физиологических, так в ряде случаев и патологических процессов являются механизмы, построенные на принципах отрицательной обратной связи. За счет этого механизма, и это хорошо известно, осуществляется регуляция гомеостатических показателей на определенном стационарном уровне.

Одним из принципиально важных положений такой регуляции является, во-первых, представление о регуляторном контуре, или регуляторном гиперцикле, как переходном процессе и, во-вторых, о процессе с наличием в определенном

пространственно-временном континууме точек бифуркации. Именно в этих точках и осуществляется смена одной программы на противоположную, что, как нами было показано ранее, достаточно наглядно описывается с использованием «петли гистерезиса» [1].

Естественно, что наличие такого гиперцикла, направленного на регуляцию определенной функции, или процесса, имеет ещё один вектор — это время. Именно этот вектор характеризует время реализации гиперцикла, т. е. реактивность определенной системы регуляции, которая должна зависеть от уровня неравновесности [2], на котором замыкается регуляторный контур. Следовательно, эффективность включения вектора обратной регуляторной связи, т. е. по-существу времени реализации полноценного регуляторного гиперцикла с наличием отрицательной обратной связи, будет зависеть от физико-химических свойств биологических мембран, аффинности рецепторов, активности вторичных посредников, экспрессии генома и т. д. Совершенно понятно, что оценка особенностей организации таких регуляторных контуров имеет важное как практическое, так и теоретическое значение, и может быть исследовано только с использованием нелинейных методических подходов [3] и в первую очередь графических, что и явилось задачей настоящей работы.

Цель исследования: оценить характер нелинейных механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма у военнослужащих.

Материалы и методы. Было обследовано 45 военнослужащих в возрасте от 20 до 48 лет. Запись кардиоинтервалограммы выполняли с использованием аппаратно-программных комплексов фирмы «Нейрософт» и «КардиоБОС» (разработчик — канд. мед. наук О. В. Сорокин), позволяющего проводить автоматическую обработку данных variability ритма сердца (BPC). Для анализа были использованы наиболее общие показатели, отражающие механизмы регуляции BPC и влияющие на его особенности. Это — возраст, RRNN, CV, BP, ИН (y.e.), HF, LF, VLF.

RRNN, мс (среднее значение интервалов RR), CV, % (коэффициент вариации, рассчитывается по формуле $SDNN/RRNN \times 100 \%$), BP (вариационный размах или variability ритма), TP (Total Power), мс² (общая мощность в диапазоне частот $\leq 0,4$ 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 с)), VLF (Very Low Frequency), мс² (мощность в диапазоне очень низких частот ($\leq 0,04$ Гц), волны длительностью более 25 с), ИН (индекс напряжения регуляторных систем), y. e. ($ИН = AMo / 2 \times BP \times Mo$).

Считается [4], что в настоящее время отсутствует единое мнение о том, какой показатель BPC является лучшим для клинического использования. На значения большинства из них влияют, нередко значительно, артефакты, экстрасистолы, случайные явления, частота дыхания. Информативность некоторых показателей для отражения определенных механизмов вегетативной регуляции не считается четко доказанной. Между тем, для оценки BPC более предпочтительным был бы комплексный показатель, зависящий от нескольких составляющих. Исследователями предлагались различные комплексные показатели. Примерами могут служить отношение LF/HF, индексы, предложенные Р. М. Баевским, показатель активности регуляторных систем (ПАРС) [5].

Считается, что отношение LF/HF отражает установившийся баланс между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы (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- и VLF-компонентов, то их роль, по данным авторов обзора, 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, и то, по-видимому, лишь на очень ограниченных участках. Исходя из этих положений, мы и использовали в своей работе графические методы нелинейной оценки межсистемных взаимодействий.

Запись кардиоинтервалограммы проводилась в течение 5 мин в состоянии покоя. Полученные результаты обрабатывались с использования пакета прикладных программ Statistika 7.0.

Результаты исследования. На 1-м этапе были оценены основные показатели, отражающие и влияющие на ВРС в целом по объединенной группе и группам, выделенным на основании разделения TP по медиане. Гистограмма распределения выборки по TP представлена на рис 1, из которого видно, что используемая выборка имеет ненормальное распределение. Группа 1 — ниже медианы и группа 2 — выше медианы. Эти показатели сведены в табл. 1. В каждой из обследованных групп были оценены возрастные показатели. В общей группе — $34,9 \pm 1,1$ года, в 1-й группе — $36,1 \pm 1,6$ года, во 2-й группе — $33,4 \pm 1,4$ года. Оценка уровня достоверности показала, что по критерию возраста группы достоверно не отличались друг от друга.

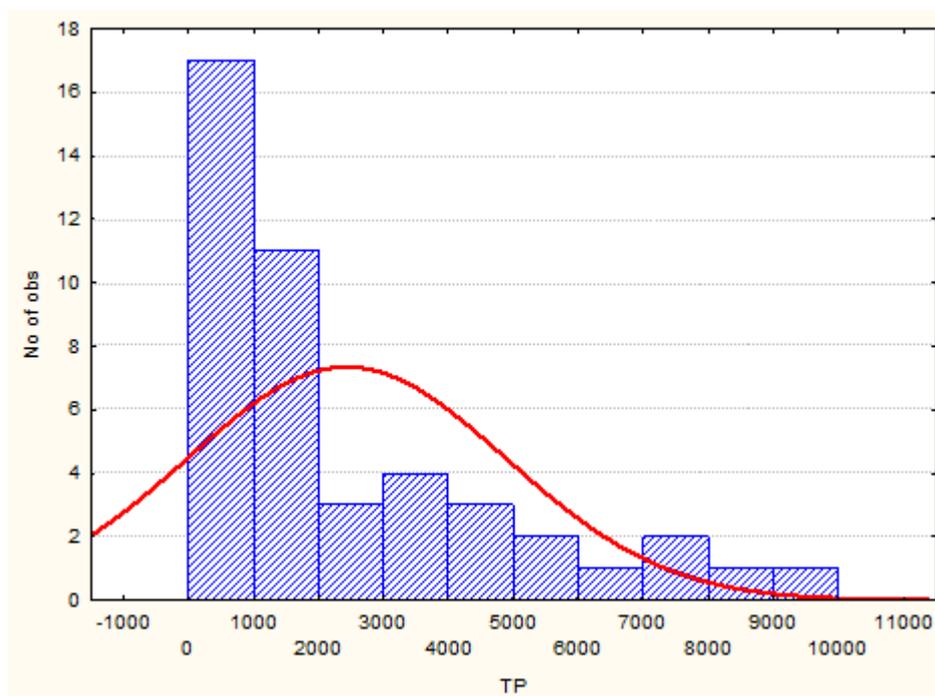


Рис. 1. Гистограмма распределения данных по TP

Как видно из представленных данных, используемая выборка имеет ненормальное

распределение, характеризующееся следующими величинами: среднее — 2414, медиана — 1287, 25–75 % процентиля соответственно 652 и 3535.

Таблица 1

Основные показатели, отражающие системы регуляции ВРС в объединенной группе и подгруппах, выделенных на основании медианы показателя ТР (группирующая медиана показателя ТР была равна 1287)

Группы	RRNN	CV	BP, с	ИН, у.е.	VLF	LF	HF
Общая	803 ± 18	6,0 ± 0,4	0,20 ± 0,01	205 ± 34	788 ± 127	1032 ± 215	664 ± 152
Группа 1	747 ± 24	4,0 ± 0,2	0,10 ± 0,009	331 ± 56	299 ± 41	252 ± 31	142 ± 33
Группа 2	861 ± 22	8,0 ± 0,4	0,30 ± 0,01	73,0 ± 8,3	1298 ± 209	1847 ± 369	1300 ± 266
P <	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Как видно из данных, представленных в табл. 1, группы 1 и 2 с высокой степенью достоверности отличаются друг от друга.

На следующем этапе работы был проведен корреляционный анализ по критерию Спирмена как в общей группе, так и в выделенных подгруппах. Эти данные представлены соответственно в табл. 2–4.

Таблица 2

Корреляционная матрица (Спирмена) между исследуемыми показателями в целом по объединенной группе при P < 0,05

Возраст/ показатели	Возраст	RRNN	CV	BP	ИН, у.е.	VLF	LF	HF
Возраст	34,9 ± 1,1	-	-	-	-	-	-	-
RRNN	-	-	0,30	0,63	-0,66	-	0,38	0,44
CV	-	0,30	-	0,90	-0,62	0,70	0,56	0,66
BP	-	0,63	0,90	-	-0,74	0,65	0,56	0,70
ИН, у.е.	-	-0,65	-0,62	-0,74	-	-0,43	-0,36	-0,39
VLF	-	-	0,70	0,65	-0,43	-	-	0,51
LF	-	0,38	0,55	0,56	-0,36	-	-	0,44
HF	-	0,44	0,66	0,70	-0,39	0,51	0,44	-

Таблица 3

Корреляционная матрица (Спирмена) между исследуемыми показателями в группе 1 (ниже медианы по ТР) при P < 0,05

Возраст/ показатели	Возраст	RRNN	CV	BP	ИН, у.е.	VLF	LF	HF
Возраст	36,1 ± 1,6	-	-	-	-	-	-	-
RRNN	-	-	0,30	0,67	-0,67	0,61	-	0,62
CV	-	-	-	0,80	-0,68	0,53	0,42	-
BP	-	0,67	0,80	-	-0,83	0,66	0,51	0,45
ИН, у.е.	-	-0,67	-0,68	-0,83	-	-0,56	-0,47	-0,48

VLF	-	-	<i>0,61</i>	0,53	-0,56	-	-	-
LF	-	-	0,42	0,51	-0,47	-	-	-
HF	-	0,62	-	<i>0,45</i>	<i>-0,48</i>	-	-	-

Таблица 4

Корреляционная матрица (Спирмена) между исследуемыми показателями в группе 2 (выше медианы по TP) при $P < 0,05$

Возраст/ показатели	Возраст	RRNN	CV	BP	ИИ, у.е.	VLF	LF	HF
Возраст	33,4 ± 1,4	-0,46	-	-	-	-	-	-
RRNN	-0,46	-	-	-	<i>-0,59</i>	-	-	-
CV	-	-	-	-	<i>-0,53</i>	<i>0,50</i>	-	0,50
BP	-	-	<i>0,76</i>	-	<i>-0,86</i>	-	-	<i>0,65</i>
ИИ, у.е.	-	<i>-0,59</i>	<i>-0,53</i>	<i>-0,86</i>	-	-	-	<i>-0,50</i>
VLF	-	-	<i>0,50</i>	-	-	-	-	-
LF	-	-	-	-	-	-	-	-
HF	-	-	0,50	<i>0,65</i>	<i>-0,50</i>	-	-	-

При анализе представленных в табл. 3 и 4 данных следует обратить внимание на коэффициенты, выделенные синим шрифтом и курсивом. Это коэффициенты, которые присутствуют в 1-й и 2-й подгруппах, отличаясь между собой только величиной корреляции и не отличаясь друг от друга по её направленности. Это корреляции первого уровня, которые, по нашему мнению, отражают наличие «жестких» или базово-витальных контуров регуляции ВРС, структура которых не изменяется при различных физиологических состояниях. Наличие таких «жестких» регуляторных контуров в свое время было выявлено Н. П. Бехтеревой на примере регуляции ряда основных функций центральной нервной системы (ЦНС) [6]. Ей же было показано, что существуют и лабильные связи, структура которых может изменяться при различных как физиологических, так и патологических состояниях. Такая закономерность была выявлена и в наших исследованиях. Действительно, в табл. 3 красным шрифтом выделены корреляции, которые имели место быть в группе 1 (мощность спектра TP меньше медианы) и которые исчезли во второй подгруппе, где суммарная мощность спектра (TP) больше медианы. В то же время во 2-й группе, данные о которой представлены в табл. 4, выделены вновь появившиеся корреляции — это отрицательная корреляция между возрастом и RRNN ($-0,46$), а также положительная корреляция между HF и CV ($+0,50$) при $P < 0,05$.

Таким образом, на основании исследований, проведенных на 1-м этапе работы можно сделать выводы о том, что при физиологических состояниях, сопровождающихся увеличением TP, с одной стороны, сохраняются базовые (витальные) контуры регуляции, с другой — достоверно уменьшается количество лабильных контуров (факторов) регуляции ВРС, и появляются новые факторы, что свидетельствует о переходе регуляторных систем ВРС на новый уровень неравновесности, т. е. изменение качества регуляции в целом. Кроме того, снижение количества достоверных факторов регуляции ВРС при увеличении TP отражает одну из фундаментальных закономерностей реакции биосистемы на состояние стресса, когда возникает так называемая дестабилизация функции [7], рассматриваемая как способ адаптации организма, базирующийся

на выборке наиболее адекватных вариантов реагирования в условиях напряжения систем гомеостатического регулирования. Одним из таких качественно новых вариантов регуляции ВРС является не только появление новых систем (контуров) регуляции, но и изменении самой структуры регуляторного контура, оценить который возможно с использованием графических методов, что и явилось задачей второго этапа работы.

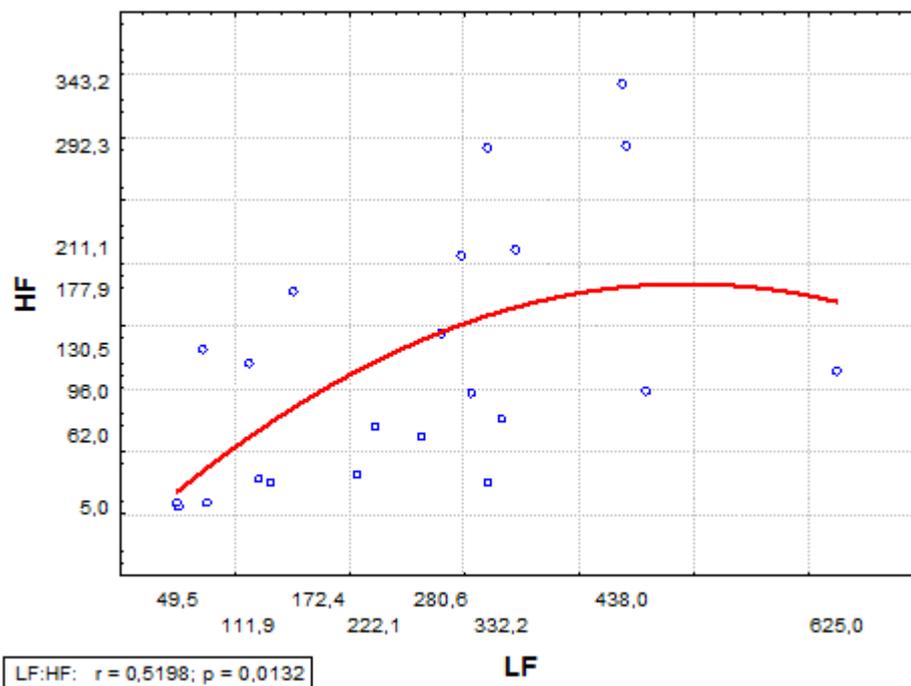


Рис. 2. Взаимосвязь между HF и LF у лиц 1-й подгруппы (ниже медианы по ТР)

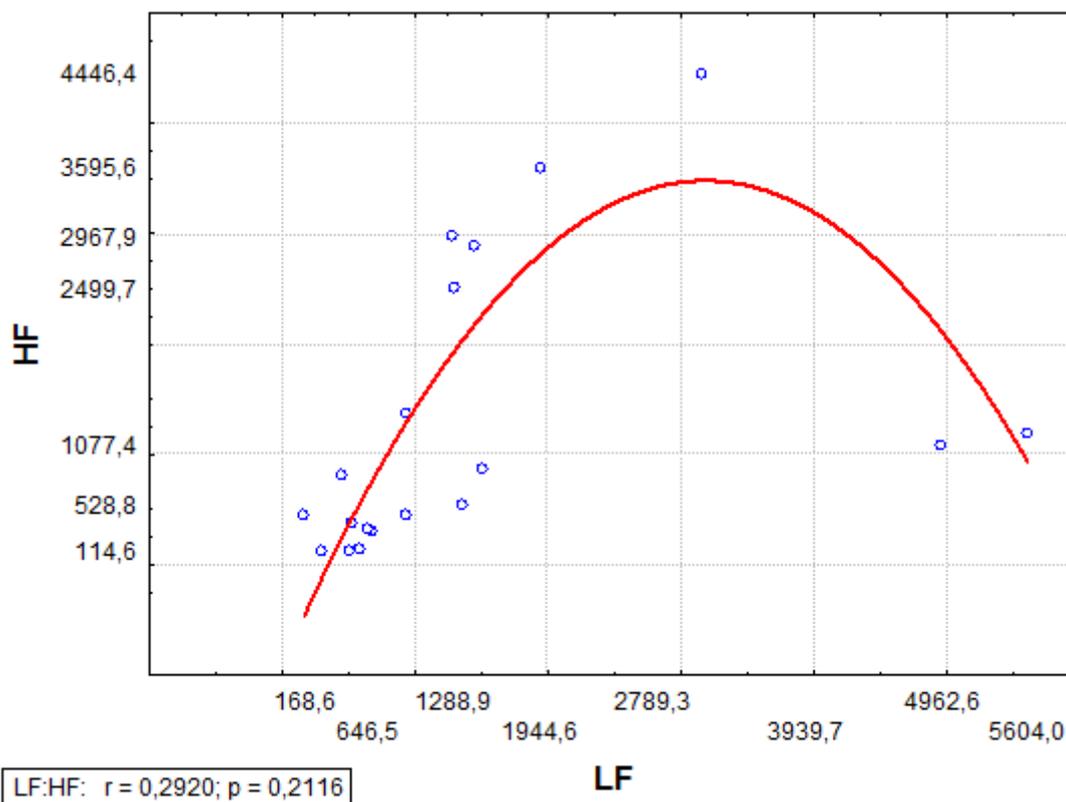


Рис. 3. Взаимосвязь между HF и LF у лиц 2-й подгруппы (выше медианы по ТР)

Сравнивая характер кривых на рис. 2 и 3, следует отметить, что у лиц 1-й подгруппы, где

изучаемые показатели были меньше медианы, мы наблюдаем практически линейную зависимость между HF и LF, в то время как во 2-й подгруппе характер зависимости носит параболический характер, который проявляется точкой перегиба примерно при величине LF равной 1944,6. Если до этой критической величины наблюдается прямо пропорциональная зависимость между HF и LF, то после неё дальнейшее увеличение мощности LF сопровождается снижением таковой HF. Следовательно, в этой области у лиц с максимальной ТР наблюдается рассогласование между симпатическими и парасимпатическими отделами ВНС с явным доминированием симпатического отдела, что, естественно, уже не может рассматриваться как адекватная реакция на выполняемую нагрузку. Подобный вариант реагирования отражает наступление состояния дезадаптации, требующего проведения соответствующих корректирующих мероприятий. С целью более детального изучения этого положения мы оценили зависимость между мощностью отделов ВНС (т. е. HF и LF) и вариабельностью ритма сердца (показатель ВР). Этот анализ представлен на нижеприводимых рисунках. Так, на рис. 4 показана зависимость между величинами HF и ВР у лиц 1-й группы (показатели меньше медианы). Из приводимых данных видно, что при увеличении ваготропных влияний показатель ВР плавно увеличивается, достигая состояния стабилизации, после которой отмечается тенденция к его снижению.

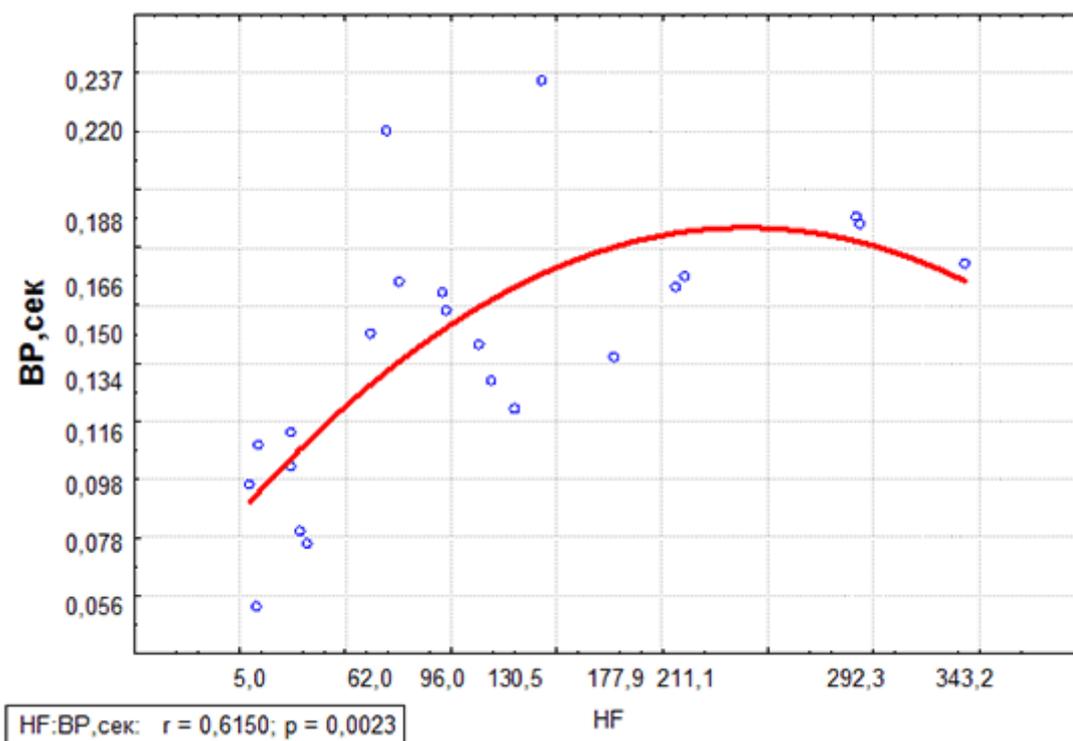


Рис. 4. Взаимосвязь между HF и ВР у лиц 1-й подгруппы (ниже медианы по ТР)

Аналогичная закономерность проявляется и во 2-й группе, что представлено на рис. 5.

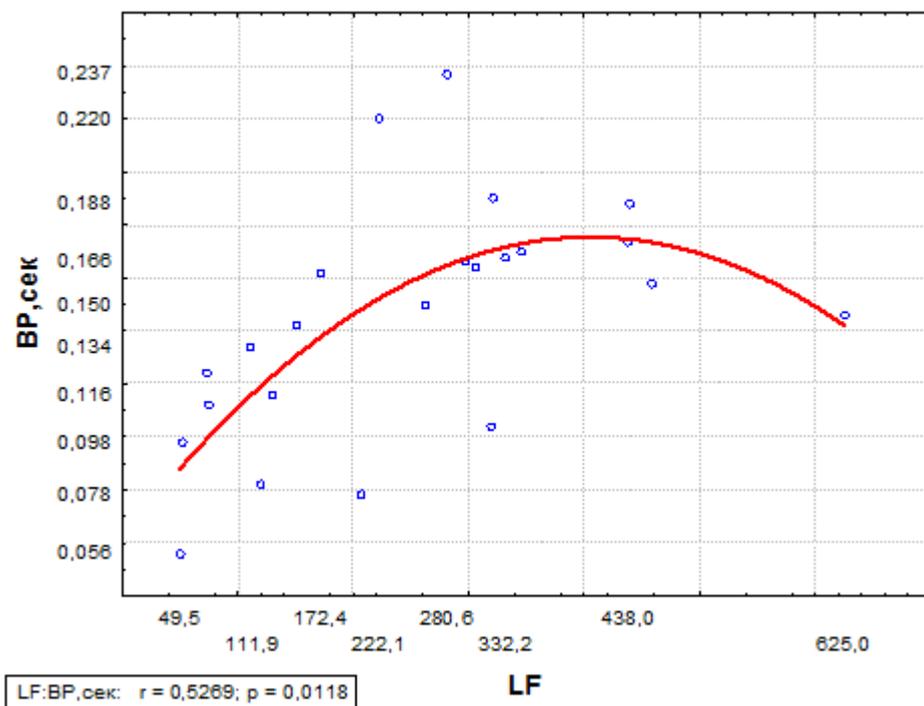


Рис. 5. Взаимосвязь между HF и BP у лиц 1-й подгруппы (выше медианы по TP)

Другая закономерность было выявлена нами при анализе взаимосвязи между величинами LF и BP. Это материалы представлены на рис. 6 и 7.

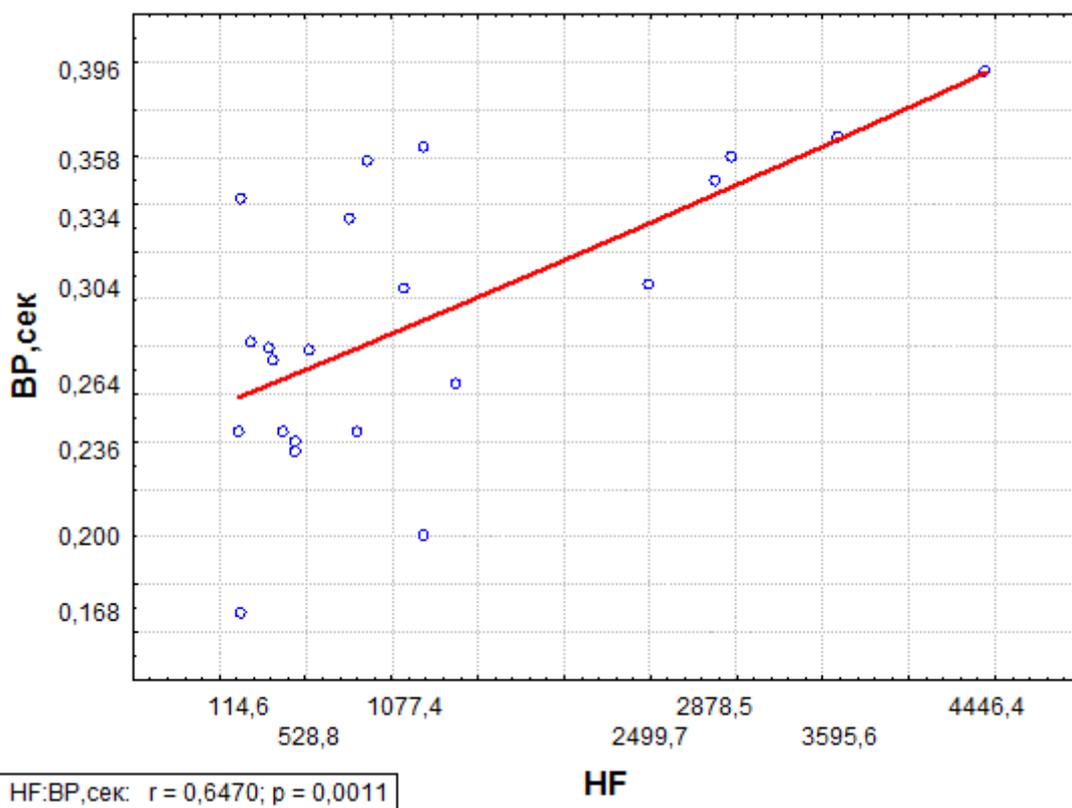


Рис. 6. Взаимосвязь между LF и BP у лиц 1-й подгруппы (ниже медианы по TP)

Из рис. 6 следует, что у лиц 1-й подгруппы наблюдается достоверная ($P = 0,001$) и практически линейная зависимость между мощностью HF и BP, что в целом отражает существующие и известные механизмы влияния симпатического отдела ВНС на ВРС.

У лиц 2-й группы, как это было показано на рис. 3, четко выявляется фазовый характер изучаемой закономерности (рис. 7).

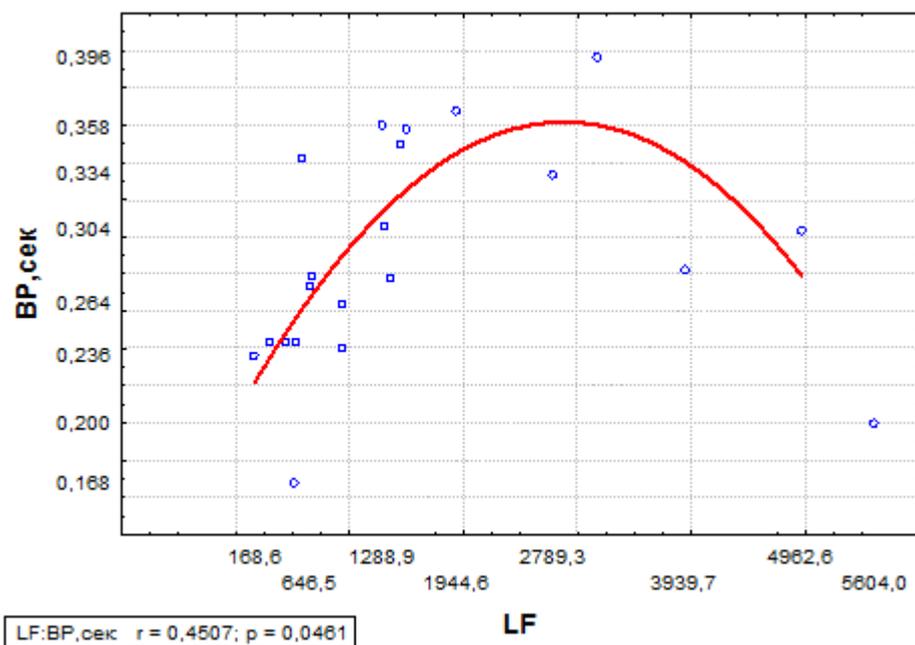


Рис. 7. Взаимосвязь между LFи BP у лиц 2-й подгруппы (выше медианы по TP)

Из данных, представленных на рис. 7, хорошо видно, что до определенных пределов сохраняется прямая положительная корреляция между LF и BP, но около величины LF = 2799 наблюдается точка перегиба, за которой закономерность носит противоположный характер, свидетельствующий о снижении резервных возможностей кардиореспираторной системы в целом, т. е. формировании состоянии дезадаптации, которая с учетом существующих работ в данной области может рассматриваться как преморбидное состояние [7].

Обсуждение результатов. Таким образом, с учетом представленных в настоящей работе фактических данных можно высказать ряд положений, касающихся вариантов регуляции кардиореспираторной системы в целом и ВРС в частности. Естественно, что в формировании тех или иных коореляций основная роль, это касается практически здоровых лиц, принадлежит максимуму внешней работы, оцениваемой как индекс TP. Действительно, при низком TP-индексе в регуляцию ВРС включаются все системы, с определенной долей вероятности оцениваемые с помощью соответствующих индексов — это HF, LF, VLF. Их вклад за счет формирования, по-видимому, достаточно специфических регуляторных контуров и эффекторных систем в принципе понятен и может быть прокомментирован с использованием работ в данной области [4, 7].

Особый интерес, по нашему мнению, вызывают «жесткие» регуляторные контуры и системы, не меняющиеся при колебаниях мощности TP, т. е. в условиях нарастающей неравновесности систем регуляции и нарастании максимума внешней работы (табл. 3 и 4). Оставаясь в качестве фоновой, базовой регуляции, они обеспечивают минимальное, жизненно важное разнообразие вариантов регуляции сердечной деятельности, которое дополняется «лабильными» связями, адаптирующимися к определенной ситуации, причем эта адаптация, как было показано, связана не только с изменением количества регуляторных контуров, но и изменением качества регуляции. Так, из рис. 4–7 наглядно видно, что с увеличением индекса TP взаимосвязь между системами регуляции (в частности между HF и LF и их взаимосвязью с BP) приобретает все больший

нелинейный характер с четко выраженными фазовыми переходами, которые свидетельствуют о нарастании скорости реципрокных взаимодействий в ВНС в целом. Такие взаимодействия, отражая внутренние динамические свойства системы, являются причиной колебательных изменений, когда периодическому движению соответствует замкнутая кривая на фазовой плоскости [8], которую можно представить в виде гиперцикла, описываемого «петлей гистерезиса». Разобшение в системах реципрокной регуляции отделов ВНС в условиях нарастающего индекса ТР свидетельствует о развитии состояния дезадаптации с одной стороны, с другой — может служить объективным критерием резервных возможностей кардиореспираторной системы в условиях нормы и патологии.

Список литературы

1. Куликов В. Ю. Применение явления гистерезиса в оценке системных взаимодействий при восстановлении основных показателей внешнего дыхания после физической нагрузки [Электронный ресурс] / В. Ю. Куликов, А. В. Абрамцова, Д. И. Волобуев // Медицина и образование в Сибири : сетевое научное издание. — 2011. — № 3. — Режим доступа : http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=487. — (Дата обращения : 09.02.2015).
2. Николис Г. Самоорганизация в неравновесных системах / Г. Николис, И. Пригожин. — М. : Мир, 1979. — 512 с.
3. Рубин А. Б. Кинетика биологических процессов / А. Б. Рубин // Соросовского образовательный журнал. — Режим доступа : (<http://www.pereplet.ru/obrazovanie/stsoros/650.html>).
4. Бань А. С. Вегетативный показатель для оценки вариабельности ритма сердца спортсменов / А. С. Бань, Г. М. Загородный. — Режим доступа : (belmapo.by/downloads/sport_med/2011/sport/15.doc).
5. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем : методические рекомендации / Р. М. Баевский [и др.]. — М., 2002. — 53 с.
6. Бехтерева Н. П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека / Н. П. Бехтерева. — 2-е изд., перераб. и доп. — Л. : Медицина, 1974. — 151 с.
7. Баевский Р. М., Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. — М. : Медицина, 1997. — 265 с.
8. Ризниченко Н. Ф. Математические модели биологических продукционных процессов / Н. Ф. Ризниченко, А. Б. Рубин. — М. : Изд-во МГУ, 1993. — 300 с.

NON-LINEAR MECHANISMS OF VEGETATIVE REGULATIONS OF CARDIAC RHYTHM AT MILITARY PERSONNEL

[V. Y. Kulikov, E. A. Archibasova](#)

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

At the physiological states which are followed by augmentation of cooperative power of range (TS), on the one hand, basic (vital) contours of regulation remain, and on the other hand — the quantity of labile contours of regulation of the variability of cardiac rhythm (VCR) that testifies the transition of VCR regulatory systems of the new level of non-equilibrium, i.e. change of regulation quality in general authentically decreases. Depression of quantity of reliable factors of VCR regulation at augmentation of TS is surveyed as the way of adaptation of organism which is based on selection of the most adequate options of reaction in the conditions of strain of homeostatic adjustment systems.

Keywords: VCR, systems of regulation, non-equilibrium, maximum of external work.

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. V. Y Kulikov. Application of hysteresis phenomenon in assessment of systemic interactions at restoration of the main indicators of external respiration after exercise stress [electron resource] / V. Y. Kulikov, A. V. Abramtsova, D. I. Volobuyev // *Medicine and education in Siberia: network scientific publication*. — 2011. — № 3. — Access mode: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=487. — (Date of the address: 09.02.2015).
2. Nikolis G. *Self-organization in nonequilibrium systems* / G. Nikolis, I. Prigozhin. — M.: World, 1979. — 512 P.
3. Rubin A. B. *Kinetics of biological processes* / A. B. Rubin // *Sorosovsky educational magazine*. — Access mode: (<http://www.pereplet.ru/obrazovanie/stsoros/650.html>).
4. Ban A. S. *Vegetative indicator for assessment of variability of cardiac rhythm at athletes* / A. S. Ban, G. M. Zagorodny. — Access mode: (belmapo.by/downloads/sport_med/2011/sport/15.doc).
5. *The analysis of variability of cardiac rhythm at using various electrocardiographic systems:*

- methodical references / R. M. Bayevsky [etc.]. — M, 2002. — 53 P.
6. Bekhtereva N. P. Neurophysiological aspects of mental activity of the person / N. P. Bekhtereva. — 2nd iss., rev. and add.— L.: Medicine, 1974. — 151 P.
 7. Bayevsky R. M., Assessment of adaptic opportunities of organism and risk of development of diseases / R. M. Bayevsky, A. P. Berseneva. — M.: Medicine, 1997. — 265 P.
 8. Riznichenko N. F. Mathematical models of biological productional processes / N. F. Riznichenko, A. B. Rubin. — M.: Publishing house of MSU, 1993. — 300 P.