

На правах рукописи

ПЕРШИНА ТАТЬЯНА АНАТОЛЬЕВНА

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ЦЕНТРАЛЬНАЯ
ГЕМОДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ СТУДЕНТОВ
С СЕМЕЙНОЙ ОТЯГОЩЕННОСТЬЮ
ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С РАЗЛИЧНЫМ ИСХОДНЫМ
ВЕГЕТАТИВНЫМ ТОНУСОМ**

03.03.01 – физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Архангельск – 2016

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре патофизиологии

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Спицин Анатолий Павлович

Официальные оппоненты: **Мейгал Александр Юрьевич**
доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» (г. Петрозаводск), главный научный сотрудник Управления научных исследований, профессор кафедры физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии

Солонин Юрий Григорьевич
доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела экологической и медицинской физиологии, ФГБУН «Институт физиологии Коми научного центра» УрО РАН (г. Сыктывкар)

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России

Защита состоится «___» _____ 2016 года в «___» часов на заседании диссертационного совета Д 208.004.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 163000, г. Архангельск, Троицкий пр., д. 51

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 163000, г. Архангельск, Троицкий пр., д.51; www.nsmu.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2016

**Ученый секретарь
совета по защите диссертаций
на соискание ученой степени кандидата
наук, доктора наук
доктор медицинских наук, профессор**

Вилова Татьяна Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Современные социально–экономические условия в России резко обозначили проблему сохранения здоровья населения, в том числе и лиц молодого возраста (Дорофеева Н.В., 2006; Зайцева Г.А., 2006; Осяк С.А. и др., 2014). Исследования последнего десятилетия содержат убедительные доказательства ухудшения здоровья учащейся молодежи в период обучения в высшем учебном заведении (Попова Т.И., 2007; Кашина Ю.В., 2015; Oaten M., Chang K., 2005; Lewis R.S. et al., 2008; Marsall G.D. et al., 2012). Особенно настораживающими оказались значения функциональных параметров, характеризующих деятельность сердечно–сосудистой системы (Никитина Н.Н. и др., 2002; Алёхин И.В., 2008; Алтынова Н.В., 2009; Деваев Н.П., 2010; Евсевьева М. Е., 2015).

Исследование сердечно–сосудистых заболеваний в разных поколениях показало важное значение семейной отягощенности (СО) в развитии и течении артериальной гипертензии (АГ) и атеросклероза сосудов сердца (Демина Т.М., 2006; Образцова Г.И., 2008; Шевченко О. В., 2011; Westerdahl C. et al., 2014). В семьях с повышенной частотой заболеваний сердечно–сосудистой системы смерть от болезней сердца и сосудов встречается значительно чаще, чем в семьях без наследственной отягощенности (Образцова Г.И., 2003; Демина Т.М., 2006; Чернова И. М., 2015; Juhola J. et al., 2012). Вопрос о механизмах повышения артериального давления (АД) при наследственной предрасположенности к АГ продолжает оставаться нерешенным. Успешность борьбы с сердечно–сосудистыми заболеваниями зависит от того, насколько своевременно и правильно определены факторы риска этих заболеваний у лиц молодого возраста, и насколько своевременно начата профилактика.

Традиционно, нарушения регуляции АД связывали с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС). Однако роль парасимпатической нервной системы в становлении повышенного АД оставалась малоизученной. До сих пор ведутся дискуссии относительно механизма повышения АД– связано ли последнее с увеличением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) или с увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК), а, возможно, и с взаимодействием этих и других механизмов (Киселев В.И., 2006; Караваев А.С. и др., 2013; Fox K. et al., 2008). В свою очередь, вегетативный гомеостаз зависит от состояния более высоких уровней регуляции и отражает результаты адаптационного поведения всего организма.

Одним из наиболее информативных методов изучения и количественной оценки системы нейрогуморальной регуляции является математический анализ variability сердечного ритма (ВСР) (Баевский Р.М., 2006; Макарова И.И., 2011; Солдчук О.Н., Спивак Е.М., 2012; Мыльникова И.В., Ефимова Н.В., 2015; Gerstner T. et al., 2010).

В связи с вышеизложенным, исследование особенностей гемодинамики и variability сердечного ритма у студентов с семейной отягощенностью по артериальной гипертензии в процессе обучения является актуальным.

Цель исследования – изучить вариабельность сердечного ритма и центральную гемодинамику у клинически здоровых студентов с СО по АГ и с разным исходным тонусом ВНС.

Применительно к этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Исследовать влияние СО по АГ на состояние гемодинамики, временные и спектральные показатели сердечного ритма (СР) у клинически здоровых студентов с СО по АГ с разным исходным вегетативным тонусом в динамике учебного процесса.

2. Определить особенности реакции центральной гемодинамики и ВСР у студентов СО по АГ с учетом исходного вегетативного тонуса в условиях функциональной нагрузки (дозированный стресс, экзаменационный стресс).

3. Выявить особенности церебральной гемодинамики у студентов с СО по АГ в состоянии покоя и оценить реакцию на дозируемый стресс в зависимости от исходного вегетативного тонуса.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Значимые различия гемодинамики и ВСР у студентов с СО по АГ начинают выявляться уже на младших курсах и зависят от пола, этапа учебного процесса, а также от исходного вегетативного тонуса, определяющего степень напряжения механизмов регуляции организма.

2. Реакция центральной гемодинамики и СР у студентов с СО по АГ на экзаменационный стресс отличаются от таковых у здоровых и определяются полом и исходным тонусом ВНС.

3. Характер реакции церебральной гемодинамики у здоровых лиц с СО по АГ на дозированный стресс отличается от такового у здоровых без СО по АГ и зависит от исходного тонуса ВНС.

Научная новизна исследования. В настоящем исследовании впервые получены результаты комплексного исследования функционального состояния сердечно–сосудистой системы у студентов с СО по АГ в динамике учебного процесса. Установлены характерные особенности показателей центральной гемодинамики и ВСР у юношей и девушек с различным исходным тонусом ВНС. Изучены изменения центральной и церебральной гемодинамики, ВСР у студентов младших и старших курсов в условиях моделирования стресса (экзаменационный стресс и дозируемая психоэмоциональная нагрузка).

Теоретическая значимость. Впервые показано влияние СО по АГ на изменения показателей центральной гемодинамики и ВСР у клинически здоровых лиц молодого возраста. Впервые проведен сравнительный анализ индивидуальных особенностей гемодинамики ВСР у студентов младших и старших курсов с разным исходным тонусом ВНС. Отличительной особенностью у студентов с СО по АГ было снижение ВСР в целом с преобладанием в симпато–вагусном балансе симпатической активности и усиления центрального влияния на СР. Выявлено, что адаптивные реакции сердечно–сосудистой системы и регуляции СР к экзаменационному стрессу имели разную степень выраженности у здоровых студентов без СО по АГ и лиц с СО по АГ в зависимости от исходного вегетативного тонуса. Показано, что для здоровых студентов с СО по АГ характерна изменчивая динамика корреляционных связей частоты сердечных сокращений (ЧСС) с показателями

гемодинамики на разных этапах экзамена. Указанная динамика связана с исходным вегетативным тонусом и отличается от таковой у здоровых лиц, что, возможно, свидетельствует о разных механизмах регуляции сердечно-сосудистой системы. Выявлены характерные особенности церебральной гемодинамики у студентов в зависимости от исходного тонуса ВНС и СО по АГ. Показаны различия в реакции церебральной гемодинамики на дозированную эмоциональную нагрузку, как у здоровых лиц, так и у студентов с СО по АГ с разным исходным тонусом ВНС.

Научно-практическая значимость исследования. Полученные результаты исследования дополняют представления об особенностях вегетативной регуляции кровообращения у здоровых студентов с СО по АГ и расширяют границы наших знаний об ответных реакциях организма студентов с СО по АГ на стрессовые нагрузки в зависимости от исходного тонуса ВНС. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о необходимости включения в группу риска студентов с СО по АГ для целенаправленного проведения комплексных превентивных мероприятий. Основные результаты работы могут быть использованы в качестве методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и профилактики сердечно-сосудистой патологии.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы кардиологического диспансера КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница» (акт от 14.04.2016); внедрены в работу и используются в учебном процессе на кафедре нормальной физиологии для студентов и аспирантов ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России (акт от 23.03.2016); кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России (акт от 17.03.2016); внедрены в учебный процесс кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО Пермского государственного медицинского университета имени академика Е. А. Вагнера (акт от 04.04.2016); внедрены в учебный процесс кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО Пермского государственного медицинского университета имени академика Е. А. Вагнера (акт от 16.03.2016); в лечебный процесс клиники ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России (акт от 13.04.2016).

Легитимность исследования подтверждена решением Этической комиссии ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России (протокол № 14–12 от 05.11.2014) и Ученого Совета ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России (протокол № 11 от 26.12.2014).

Достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативностью и достаточным объемом выборки, использованием высокоинформативных методов исследования сердечно-сосудистой системы: электрокардиографии (ЭКГ), ритмографии, реографии, реоэнцефалографии (РЕГ) и нагрузочных тестов. Применены адекватные исследованию статистические методы обработки данных. Обследование пациентов проводили с применением сертифицированного оборудования.

Апробация работы. Результаты исследования были доложены и обсуждены на II Всероссийской научно-практической конференции (г. Ростов-на-Дону, 2008), на межгородской конференции молодых ученых «Актуальные

проблемы патофизиологии» (г.Санкт-Петербург, 2010), на II региональной научно-практической конференции (г.Киров, 2011), на IX Российской научно-практической конференции с международным участием «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии» (г.Москва, 2011), на IV Международной научно-практической конференции (г.Ростов-на-Дону, 2011), на XVII Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке» (г.Киров, 2016), на научно-проблемном совете ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России (протокол № 04 от 20.05.2016).

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 03.03.01 – физиология:

п. 3. - Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, сенсорной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, размножения, внутренней секреции и др.);

п. 8. - Изучение физиологических механизмов адаптации человека к различным экологическим, трудовым и социальным условиям.

Личный вклад автора составляет не менее 95% и заключается в самостоятельной разработке дизайна и программы исследования. Автором лично была реализована программа исследования. Отбор, анализ, интерпретация и изложение полученных данных, написание рукописей, статей и тезисов по теме исследования, формулирование выводов и практических рекомендаций выполнены автором самостоятельно. Статистическая обработка полученного материала также была проведена автором лично.

Публикации: материалы исследования опубликованы в 30 печатных работах, в том числе 8 из них – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, методологической главы, результатов собственных исследований с обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Работа иллюстрирована 46 таблицами и 2 рисунками. Библиография включает 175 отечественных и 76 зарубежных публикаций.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены здоровые студенты, не предъявлявшие жалоб на момент исследования, без соматической патологии, с нормальным уровнем АД, без патологических изменений по данным ЭКГ, с нормальной массой тела. Все испытуемые предварительно были ознакомлены с содержанием исследования, и было оформлено информированное согласие на участие в исследовании для каждого участника. Оценка семейного анамнеза осуществлялась на основе опроса студентов с помощью стандартной анкеты ВОЗ «Семейный анамнез». Регистрировались случаи смерти от инфаркта миокарда или инсульта, перенесенный инфаркт миокарда или АГ у родственников первой степени родства (родители, родные братья и сестры,

дети). Семейный анамнез считался отягощенным при наличии у студентов двух родственников, страдавших вышеперечисленными заболеваниями. В работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.)). Исследование включало следующие этапы: 1) анкетирование студентов младших курсов (оценка СО по АГ), антропометрия; 2) исследование центральной гемодинамики у студентов (n=189) младших курсов (реография с контролем ЭКГ в исходном состоянии; 3) исследование ВСР (ритмография) у студентов младших курсов (n=177) в исходном состоянии; 4) исследование реакции центральной гемодинамики у студентов младших курсов на экзаменационный стресс (n=376); 5) исследование ВСР у студентов младших курсов до и после экзамена (n=126); 6) исследование центральной гемодинамики (реография с контролем ЭКГ), ритмография у студентов старших курсов в исходном состоянии (n=118); 7) исследование реакции центральной гемодинамики у студентов старших курсов (n=65) на стрессовую нагрузку в динамике (мониторинг АД, ЧСС, пульсоксиметрия на 1-ой, 5-ой и 10-ой минутах); 8) исследование реакции церебральной гемодинамики у студентов (n=56) старших курсов (РЭГ с контролем ЭКГ) на дозированную стрессовую нагрузку. Исследование на младших и старших курсах высшего учебного заведения было проведено с участием одних и тех же студентов.

Измеряли антропометрические показатели: длина тела (см), масса тела (кг). Рассчитывали индекс массы тела (индекс Кетеле) по формуле: $\text{вес}/\text{рост}^2$ (кг/м²). Измерение АД проводилось автоматическим тонометром Омрон 705IT (Япония) с соблюдением протокола Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии. При изучении кровообращения головного мозга проводилась РЭГ. Кровообращение центрального отдела сердечно-сосудистой системы оценивалось методом грудной тетраполярной реографии с помощью компьютерного 4-канального реографа «Рео-Спектр-3» фирмы Нейрософт (г. Иваново, Россия). При использовании грудной тетраполярной реографии по Тищенко вычисляли следующие показатели: ударный объем (УО, мл) – количество крови, выбрасываемое сердцем во время систолы; ЧСС (уд/мин) – количество ударов, совершенных сердцем за минуту. По общепринятым формулам рассчитывали минутный объем крови (МОК, л/мин) – количество крови, выбрасываемое сердцем за минуту; общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, $\text{дин}\times\text{с}^{-1}\times\text{см}^{-5}$). Вегетативный индекс Кердо (ВИК), отражающий преобладание влияния симпатической или парасимпатической регуляции, рассчитывали по формуле: $\text{ВИК} = (1 - \text{АДД}/\text{ЧСС}) \times 100$, где АДД – величина диастолического артериального давления, в мм рт. ст.; ЧСС – частота сердечных сокращений в 1 минуту (Вейн А.М., 2000).

При регистрации РЭГ использовали фронто-мастоидальное (FM) отведение, позволяющее судить о бассейне внутренних сонных артерий, и окципито-мастоидальное (OM) отведение электродов, которое дает информацию о вертебрально-базилярном бассейне. Вычислялись следующие показатели: реографический индекс – отношение амплитуды реографической

волны к величине калибровочного сигнала (РИ, у.е); амплитудно–частотный показатель (АЧП, у.е.), характеризующий артериальный приток в исследуемых отделах головного мозга; максимальная скорость быстрого наполнения (V_{\max} , Ом/сек), несущая важную информацию о тоне крупных артерий; показатель тонуса средних и мелких артерий ($V_{\text{ср}}$, Ом/сек); дикротический индекс–отношение амплитуды волны на уровне инцизуры к максимальной амплитуде, что характеризует тонус сосудов малого калибра (ДИК, %); диастолический индекс (ДИА, %) – отношение амплитуды волны на уровне диастолической волны к максимальной амплитуде волны, что отражает состояние оттока крови из артерий в вены; показатель состояния оттока крови из полости черепа в сердце (ПВО, %).

Кардиоинтервалография (КИГ) проведена с применением современного диагностического комплекса «ВНС–Спектр» («Нейрософт», г. Иваново). ВСР оценивали по стандартизированной методике, принятой Европейским обществом кардиологов и Северо–Американской ассоциацией аритмологов и электрофизиологов. Запись ЭКГ осуществляли в положении сидя в течение 5 минут. При использовании КИГ вычисляли следующие показатели временного анализа: среднее значение интервалов RR (RRNN, мс), среднее квадратическое отклонение величин NN–интервалов анализируемой записи (SDNN, мс), корень квадратный из средней суммы квадратов разностей величин соседних пар NN–интервалов (RMSSD, мс), процент пар последовательных интервалов NN, которые различаются более чем на 50 мс (pNN50, %); показатели спектрального анализа: общая мощность в диапазоне частот $\leq 0,4$ Гц (TP - Total Power, мс²), мощность в диапазоне высоких (0,15 – 0,4 Гц) частот (волны длительностью 2,5 – 6,5 сек) (HF - High Frequency, мс²); мощность в диапазоне низких (0,04 – 0,15 Гц) частот (волны длительностью 6,5 – 25 сек) (LF - Low Frequency, мс²); мощность в диапазоне очень низких ($\leq 0,04$ Гц) частот (волны длительностью более 25 сек) (VLF - Very Low Frequency, мс²); нормализованная мощность в диапазоне высоких частот, отражающая относительный вклад HF–компонента в общую мощность за вычетом VLF–компонента (HFnorm, %); нормализованная мощность в диапазоне низких частот, что отражает относительный вклад LF–компонента в общую мощность за вычетом VLF–компонента (LFnorm, %); LF/HF; показатели КИГ по Р.М. Баевскому: амплитуда моды (АМо, %) (количество кардиоинтервалов, соответствующих диапазону моды, выраженное в процентах); вегетативный показатель ритма (ВПР = $1/Mo \times BP$, у.е.); индекс напряжения регуляторных систем (ИН, у.е., $ИН = AMo/2 \times BP \times Mo$). При оценке исходного вегетативного тонуса (ИВТ) ориентировались на показатели RRNN, SDNN, ИН, согласно рекомендациям Баевского Р.М. (Баевский Р.М. и др., 2002).

Объективную оценку перфузии проводили с помощью пульсоксиметра «ЭЛОКС–01», производитель ЗАО ИМЦ «Новые приборы», г. Самара. Датчик фиксировали на пальце руки испытуемого. Регистрировали значения частоты пульса (ЧП, уд/мин) и значение индекса перфузии (ИП, %). Изменения величины ИП свидетельствуют об изменении периферического кровообращения.

Модели стресса: в качестве моделей психоэмоционального стресса использовали экзаменационный стресс, который рекомендуется для этих целей

многими исследователями (Андреев Д.А. и др., 2007; Maes M. et. al., 1998), и компьютерное задание выбора, которое позволяет воспроизвести состояние эмоционального напряжения у обследуемых. Задание состояло в том, чтобы максимально быстро погасить появляющееся на экране монитора изображение квадрата зеленого цвета путем нажатия определенной клавиши.

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием программы «Statistica 6.0». Полученные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – стандартное отклонение. При обработке полученных результатов использовали непараметрические методы статистики; для определения различий между группами - критерий Манна - Уитни, для сравнения двух зависимых выборок – критерий Вилкоксона; для выявления корреляционных зависимостей между различными параметрами – коэффициент корреляции Спирмена. Достоверными считали различия и корреляции при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Влияние исходного вегетативного тонуса на показатели центральной гемодинамики, временные и спектральные показатели сердечного ритма у студентов с семейной отягощенностью по артериальной гипертензии

Систолическое и диастолическое АД (АДС и АДД) у юношей младших курсов с СО по АГ с разным типом ВНС значимо не различалось. В тоже время ОПСС у лиц с доминированием парасимпатического отдела ВНС было значимо больше ($39,3 \pm 1,06$ дин \times с $^{-1}$ \times см $^{-5}$ и $23,54 \pm 1$, дин \times с $^{-1}$ \times см $^{-5}$, $p=0,003$), а сердечный индекс (СИ) - достоверно меньше ($2,67 \pm 0,07$ л/мин/м 2 против $3,73 \pm 0,07$ л/мин/м 2 , $p=0,003$) по сравнению с симпатотониками. Причем фактические значения СИ и УПС у лиц с ваготоническим типом ВНС существенно отличались от должных значений ($2,64 \pm 0,06$ л/мин/м 2 против должных $3,22 \pm 0,018$ л/мин/м 2 и $35,7 \pm 1,06$ дин \times с $^{-1}$ \times см $^{-5}$ против должных $28,7 \pm 0,53$ дин \times с $^{-1}$ см $^{-5}$, соответственно).

На старших курсах у юношей с СО по АГ появляются значимые различия по АДС между нормотониками и симпатотониками ($p=0,08$) и между нормотониками и ваготониками по АДД ($p=0,06$). Достоверных различий по АДС, АДД и среднему гемодинамическому давлению (СрГД) в группах здоровых с разным тонусом ВНС у старшекурсников не выявлено. У юношей старших курсов с СО по АГ при доминировании парасимпатического отдела ВНС происходит значимое увеличение АДС ($128 \pm 2,3$ мм рт. ст. против $136,0 \pm 2,31$ мм рт. ст., $p=0,04$) по сравнению со студентами младших курсов также с СО по АГ. Однако при сравнении показателей центральной гемодинамики между здоровыми юношами младших курсов (без СО по АГ) и юношами старших курсов с СО по АГ при доминировании парасимпатического отдела ВНС наблюдаются различия по большинству показателей центральной гемодинамики (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительные показатели центральной гемодинамики у юношей младших курсов без СО по АГ и старших курсов с СО по АГ при доминировании парасимпатического отдела ВНС (M±m)

Показатели	Группы		p
	студенты младших курсов без СО по АГ (n=11)	студенты старших курсов с СО по АГ (n=18)	
АДС, мм рт. ст.	119±2,58	136±2,3	0,005
АДД, мм рт. ст.	72,4±2,3	80,5±1,84	0,05
УОК, мл	69,1±2,4	65,7±2,05	0,53
МОК, мл	4342±144	4576±154	0,006
СрГД, мм рт. ст.	88,8±1,47	98,8±2,28	0,01
СИ, л/мин/м ²	2,67±0,074	2,34±0,06	0,47
УПС, дин×с ⁻¹ ×см ⁻⁵	33,54±1,38	39,3±1,06	0,02
АП, баллы	1,94±0,065	2,16±0,06	0,001

Примечание: n–количество испытуемых, p – различия между студентами младших и старших курсов.

Девушки младших курсов с СО по АГ при разном исходном тоне ВНС значительно отличались по величине МОК, СИ, УПС (табл. 2). Причем, у девушек младших курсов с СО по АГ при доминировании парасимпатического отдела ВНС АДД было значительно выше по сравнению с нормотониками (табл. 2).

Таблица 2

Показатели центральной гемодинамики у девушек младших курсов с СО по АГ в зависимости от исходного вегетативного тонуса (M±m)

Показатели	Тип ВНС			p	
	симпатотон.(1) (n=15)	нормотон. (2) (n=7)	ваготон.(3) (n=16)	2–1	2–3
АДД, мм рт. ст.	70,6±1,6	70,25±0,75	75,5±1,34	0,81	0,004
ЧСС, уд/мин	83,8±2,15	68±0,91	64,9±1,85	0,00	0,45
УОК, мл	68,19±1,21	69,39±1,48	62,7±2,05	0,76	0,027
МОК, мл	5674,7±190	4741±124	4181±127	0,000	0,01
СИ, л/мин/м ²	3,87±0,17	3,18±0,14	2,99±0,26	0,008	0,016
УПС, дин×с ⁻¹ ×см ⁻⁵	22,87±1,05	27,1±1,28	30,93±1,06	0,005	0,024

Примечание: n–количество испытуемых, p₁₋₂ - различия между группами с типами регуляции симпатическим и ваготоническим, p₂₋₃ - различия между группами с нормотоническим и ваготоническим типами регуляции.

При доминировании симпатического отдела ВНС у студенток младших курсов с СО по АГ АДД было значительно выше (p=0,047) по сравнению с девушками без наследственной отягощенности. Также значительно отличались СрГД (p=0,034) и адаптационный потенциал системы кровообращения (АП) сердечно–сосудистой системы (p=0,071). При сравнении показателей гемодинамики у здоровых девушек и девушек с СО по АГ с нормотоническим и ваготоническим преобладающим типом ВНС значимых различий выявлено не было. У студенток старших курсов с СО по АГ по сравнению со студентками младших курсов также с СО по АГ с симпатическим типом регуляции выявлены достоверные различия по АДС, АДД, УО, СрГД и АП (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительные показатели центральной гемодинамики у девушек младших и старших курсов с СО по АГ при доминировании симпатического отдела ВНС ($M \pm m$)

Показатели	СО по АГ		p
	младшие курсы (n=11)	старшие курсы (n=29)	
АДС, мм рт. ст.	114±2,17	117±1,7	0,001
АДД, мм рт. ст.	70,6±1,6	71,8±1,26	0,003
УОК, мл	68,19±1,21	67,19±0,91	0,011
СрГД, мм рт. ст.	85,2±1,12	87,2±1,12	0,001
АП, баллы	2,13±0,08	2,23±0,05	0,02

Примечание: n – количество испытуемых p – различия между студентами младших и старших курсов.

У девушек с СО по АГ при доминировании парасимпатического отдела ВНС на старших курсах, по сравнению с младшими, выявлено снижение МОК (с 4181 ± 127 мл до $3961 \pm 98,0$ мл, $p=0,024$), вероятнее всего, за счет роста ОПСС (с $30,93 \pm 1,06$ дин \times с $^{-1}$ \times см $^{-5}$ до $36,0 \pm 1,1$ дин \times с $^{-1}$ \times см $^{-5}$, $p=0,002$), поскольку ЧСС практически не изменяется.

Для юношей младших курсов с СО по АГ при симпатическом типе регуляции характерно значительное уменьшение SDNN, RMSSD и pNN₅₀ по сравнению с нормотониками и ваготониками (табл. 4).

Таблица 4

Показатели сердечного ритма у юношей младших курсов с СО по АГ в зависимости от исходного вегетативного тонуса в состоянии покоя ($M \pm m$)

Показатели	Тип ВНС			P	
	симпатотон. (1) (n=9)	нормотон. (2) (n=25)	ваготон.(3) (n=10)	1–2	2–3
RRNN,мс	630,29±21,81	785±8,91	966±15,12	0,0001	0,0000
SDNN, мс	27,09±5,16	33,9±1,65	43,8±3,12	0,09	0,004
rMSSD, мс	18,91±3,86	27,05±2,16	41,23±2,85	0,04	0,002
pNN50, мс	2,0±0,1	4,48±1,13	9,68±1,25	0,07	0,004
АМО,%	68,3±7,09	54,33±2,27	43,3±1,27	0,11	0,02
ИН, ед	447,5±76,95	246,6±23,12	115,08±3,98	0,004	0,002
TP, мс ²	951,8±68,7	941,4±97,38	2089±401	0,3	0,002
VLF, мс ²	515,58±72,19	291,9±45,34	776±216	0,006	0,74
LF, мс ²	261,5±43,15	319,79±58,39	786±160	0,0001	0,011
HF, мс ²	174±28,94	303±52,06	941±161,5	0,008	0,0005
LF/ HF	1,86±0,42	1,53±0,25	0,88±0,25	0,49	0,14

Примечание: n – число пациентов; p₁₋₂ - различия между симпатотониками и нормотониками, p₂₋₃- различия между ваготониками и нормотониками.

Типичным для этой группы испытуемых является преобладание очень низких частот (VLF). При сравнении соотношения LF/HF, характеризующего вагосимпатический баланс, отмечается выраженное преобладание симпатического компонента над парасимпатическим (табл. 4). У здоровых, в отличие от испытуемых с СО по АГ, в спектре СР доминировал компонент HF ($p=0,005$). У юношей–нормотоников с СО в спектре СР преобладала низкочастотная составляющая, а мощность HF была меньше, что указывает на

высокую активность вазомоторного центра и симпатических влияний. В то же время у здоровых юношей, с нормотоническим типом ВНС, доминировал компонент HF ($p=0,0004$). У юношей с ваготонией при СО по АГ в спектре СР преобладал высокочастотный компонент, но при этом долевым вклад VLF и LF доменов был высоким, что отражает большую активность межсистемного уровня управления и высокую активность центрального контура регуляции. У здоровых ваготоников, по сравнению со студентами с СО по АГ, доминирует компонент HF в структуре СР, а низкочастотная составляющая спектра - над очень низкой частотой.

У девушек с СО по АГ, учащихся на младших курсах, при доминировании симпатического отдела ВНС изменения СР мало отличались от юношей той же возрастной группы. У студенток с нормотоническим типом регуляции с СО по АГ доля VLF была больше LF, а у лиц мужского пола той же возрастной группы с СО по АГ наблюдалась обратная тенденция. Считается, что диапазон VLF отражает процессы межсистемной интеграции на уровне высших отделов головного мозга и включает, в том числе, эмоциональные и психогенные влияния на сердечный ритм (Ноздрачев А.Д., Щербатых Ю.В., 2001). У студенток младших курсов с СО по АГ при ваготонии в структуре СР, также как и мужчин, доминировал HF домен, но доля VLF у девушек была больше LF. Это подтверждает данные о более высоком уровне симпатической активности у мужчин (Ramaekers D. et al., 1998; Evans J.M. et al., 2004). У здоровых студенток с ваготоническим типом ВНС доминировал домен HF ($69\pm 2,76\%$), на долю VLF приходилось только $8,9\pm 1,15\%$, а у студенток с СО по АГ домен VLF достигал $35,93\pm 3,15\%$, $p=0,002$.

У старшекурсников с СО по АГ при доминировании симпатического отдела ВНС происходит дальнейший рост напряжения механизмов регуляции СР. Если на младших курсах в структуре СР доминировали только волны VLF, то на старших курсах существенно возрастает и доля LF ($26,6\pm 3,26\%$ против $40,27\pm 3,26\%$, $p=0,003$), что указывает на более высокий уровень активности вазомоторного центра и симпатических влияний. Обращает также на себя внимание и снижение доли HF на старших курсах (с $18,7\pm 2,79\%$ до $13,22\pm 1,72\%$, $p=0,0001$). Если у юношей на младших курсах с СО по АГ при нормотоническом типе регуляции доминировал диапазон HF ($53,2\pm 4,08\%$ против $22,98\pm 2,11\%$, $p=0,0006$), то на старших курсах существенно возрастает доля домена LF (с $28,25\pm 2,62\%$ до $46,75\pm 6,3\%$, $p=0,012$). Примечательно, что при нормотоническом типе ВНС возрастает доля VLF в общем спектре у старшекурсников (с $18,53\pm 2,95\%$ до $30,26\pm 6,33\%$, $p=0,012$). У ваготоников наблюдается тенденция к усилению симпатических и центральных влияний на старших курсах.

Характерной особенностью изменений при симпатикотонии у девушек старших курсов с СО по АГ является снижение долевого вклада домена HF (с $23,4\pm 2,85\%$ на младших курсах до $12,06\pm 2,3\%$ - на старших). Достоверно увеличивается вклад LF с возрастом (с $26,8\pm 2,85\%$ на младших до $42,8\pm 8,2\%$ на старших курсах, $p=0,019$), что указывает на более высокую активность вазомоторного центра и симпатических влияний. При росте симпатической активности, о чем свидетельствует LF составляющая спектра, одновременно

происходит и усиление центральных влияний. На это указывает достоверный рост индекса централизации (ИЦ) (с $4,66 \pm 0,99$ у.е. до $9,81 \pm 1,94$ у.е., $p=0,01$) на старших курсах. Это также подтверждается достоверным ростом АМо (с $30,39 \pm 3,87\%$ до $42,56 \pm 2,68\%$, $p=0,027$), снижением SDNN (с $67,23$ мс до $45,49 \pm 3,48$ мс, $p=0,027$) и более высокими значениями индекса напряжения (ИН) (с $66,9 \pm 14,2$ у.е. до $130,3 \pm 14,23$ у.е., $p=0,036$) у студенток старших курсов. На старших курсах, по сравнению с младшими, у девушек с ваготоническим типом регуляции происходит достоверное снижение доли LF компонента (с $15,61 \pm 0,86\%$ на младших курсах до $11,11 \pm 0,9\%$, $p=0,04$ на старших курсах), а также увеличение доли HF с $53,97\% \pm 3,19$ до $66,71 \pm 0,79\%$, ($p=0,03$). Можно предположить, что у старшекурсниц формируется преобладание парасимпатического компонента над симпатическим.

2. Особенности реакции центральной гемодинамики и variability сердечного ритма у студентов с семейной отягощенностью по артериальной гипертензии при функциональных нагрузках с разным исходным вегетативным тонусом

2.1. Особенности изменений гемодинамики у студентов младших курсов с СО по АГ во время экзаменов

Во время подготовки по билету у девушек с СО по АГ практически все показатели гемодинамики значимо отличались от таковых у здоровых (табл. 5). Так же как и у юношей, высокие значения АДС, ЧСС, МОК, СИ зарегистрированы при доминировании симпатического отдела ВНС, а ОПСС – парасимпатического. При доминировании парасимпатического отдела ВНС, в отличие от здоровых, у девушек с СО по АГ обнаружены достоверные связи ЧСС с АДС ($r=0,71$; $p=0,029$), АДД ($r=0,83$; $p=0,0067$), ОПСС ($r=-0,56$; $p=0,038$). Это указывает на то, что существенная роль в изменении гемодинамики принадлежит нейро–гуморальным регуляторным механизмам организма.

Таблица 5

Показатели центральной гемодинамики у студенток младших курсов при подготовке по билету в зависимости от СО по АГ ($M \pm m$)

Показатели	Риск по АГ		p
	без СО по АГ (n=71)	с СО по АГ (n=155)	
АДС, мм рт. ст.	$120 \pm 4,11$	$134 \pm 2,29$	0,020
АДД, мм рт. ст.	$74 \pm 2,3$	$83 \pm 1,5$	0,015
ЧСС, уд/мин	$86 \pm 4,00$	$94 \pm 2,6$	0,015
УОК, мл	$67,9 \pm 2,44$	$63,1 \pm 2,12$	0,28
МОК, мл	5791 ± 264	5875 ± 217	0,33
СИ, л/мин/м ²	$4,1 \pm 0,24$	$4,11 \pm 0,17$	0,34
УПС, $\text{дин} \times \text{с}^{-1} \times \text{см}^{-5}$	$22,54 \pm 1,38$	$26,79 \pm 1,94$	0,43
АП, баллы	$2,22 \pm 0,065$	$2,67 \pm 0,077$	0,009

Примечание: n – количество испытуемых, p – различия между здоровыми студентами без СО по АГ и студентами с СО по АГ.

В отличие от здоровых, у студенток с СО по АГ, но при доминировании симпатического отдела ВНС достоверной связи ЧСС с АДС и АДД не выявлено, но корреляционная связь с ОПСС была более сильная ($r=-0,85$; $p=0,016$). Отсутствие корреляционной связи между АД и ЧСС может быть связано с

напряженностью регуляторных систем и обусловлено местными и региональными механизмами регуляции, которые в большей степени независимы от центральных регуляторных воздействий.

Во время непосредственной сдачи экзамена исчезают различия по таким показателям как АДС и ОПСС, но сохраняются отличия по ЧСС, МОК, СИ и ДП в зависимости от типа ВНС. После экзамена у девушек с СО по АГ при доминировании парасимпатического отдела ВНС достоверная связь ЧСС с АДД сохраняется ($r=0,77$; $p=0,0004$), но связь с ОПСС исчезает. В отличие от здоровых, у девушек с СО по АГ при доминировании симпатического отдела ВНС обнаруживаются достоверные связи ЧСС с АДД ($r=0,64$; $p=0,0022$), УО ($r=-0,51$; $p=0,02$), МОК ($r=0,57$; $p=0,009$), но не было связи с ОПСС.

Во время подготовки по билету у юношей младших курсов с СО по АГ при доминировании симпатического отдела ВНС происходит достоверное увеличение АДС ($p=0,002$) и АДД ($p=0,00009$). У этих студентов не было выявлено достоверных корреляционных связей ЧСС с АДС и ОПСС (таблица 6). У здоровых студентов, с этим же типом регуляции, увеличивается только АДД, однако определяется достоверная корреляционная связь ЧСС с АДД и ОПСС (табл. 6).

Таблица 6

Связь ЧСС с другими изучаемыми параметрами гемодинамики у юношей с СО по АГ. Корреляционный анализ Спирмена.

Показатели	Во время подготовки по билету					
	симпатотоники			парасимпатотоники		
	АДС	АДД	ОПСС	АДС	АДД	ОПСС
ЧСС _{здор}		$r=0,4$; $p=0,0001$	$r=-0,52$; $p=0,03$	–	–	–
ЧСС _{со}	–	–	–	$r=0,66$; $p=0,01$	$r=0,564$; $p=0,039$	$r=-0,56$; $p=0,038$

Примечание: ЧСС_{здор} – частота сердечных сокращений у здоровых; ЧСС_{со} – частота сердечных сокращений у лиц с СО по АГ.

У юношей с СО по АГ, но с доминированием парасимпатического отдела ВНС в наибольшей степени, как и у здоровых, изменяется АДС ($p=0,0002$) и в меньшей степени – АДД ($p=0,03$) и ЧСС ($p=0,014$). У этой группы выявлена достоверная корреляционная связь ЧСС с АДС, АДД и отрицательная – с ОПСС. Корреляционная связь между ЧСС и ОПСС свидетельствует о том, что достаточно большую роль в формировании гемодинамики играет ОПСС (Баранник И.А., 2007). У здоровых, с этим же типом регуляции, достоверных корреляционных связей ЧСС с АДС, АДД, УПС не было выявлено.

Во время ответа по билету юноши с СО по АГ достоверно различались АДС ($p=0,036$), ЧСС ($p=0,00001$), УОК ($p=0,0004$), ПД ($p=0,0003$), УПС ($p=0,000$) в зависимости от типа вегетативной регуляции. В то же время у практически здоровых лиц достоверных различий по АДС, АДД и УО в зависимости от типа ВНС не было отмечено. У лиц с СО по АГ, при доминировании симпатического отдела ВНС, появляется корреляционная связь ЧСС с АДС ($r=0,42$; $p=0,0056$) и более слабая – с АДД ($r=0,37$; $p=0,095$). У лиц с

СО по АГ при доминировании парасимпатического отдела ВНС появляется достоверная отрицательная связь ЧСС с УО ($r=-0,68$; $p=0,0056$), а связь ЧСС с АДД становится более сильной ($r=0,74$; $p=0,0057$).

У студентов с СО по АГ АДС сразу после экзамена было достоверно выше ($p=0,006$), а АДД не отличалось от показателей АДД у здоровых студентов с симпатическим типом ВНС. Более высокие значения АДД, ЧСС и СрГД наблюдали у лиц с СО по АГ при доминировании парасимпатического отдела ВНС. Ряд авторов считает, что уровень АДД является более надежным показателем уровня стресса (Жидких Б.Д., Швец Е.В., 2009; Hansen L. et al., 2007).

2.2. Особенности изменений ВСР у студентов с СО по АГ во время экзаменов

У лиц с СО по АГ во время экзамена выявлено снижение общей variability сердечного ритма (SDNN) по сравнению со здоровыми студентами без СО по АГ. Общая мощность спектра (TP) у лиц с СО по АГ была ниже по сравнению со здоровыми ($p=0,042$). Также существенно отличалась и мощность компонента LF ($p=0,011$). Следует также отметить, что у студентов с СО по АГ в спектре CP доминировал диапазон VLF (39,4%) над компонентом LF (27,3%), а у здоровых – LF над VLF (40,15% и 37,3% соответственно). Доминирование диапазона VLF в структуре CP у лиц с СО по АГ свидетельствует об отчетливом усилении центральных влияний (Ноздрачев А.Д., Щербатых Ю.В., 2001; Рябыкина Г.А., Соболев А.В., 2001).

После экзамена у студентов с СО по АГ были более высокие значения SDNN, rMSSD и pNN50, что отражает тенденцию к превалированию парасимпатических влияний и, вероятно, указывает на более выраженное утомление организма студентов. Это также подтверждается различиями в спектральных показателях. Мощность в диапазоне HF у лиц с СО по АГ была выше по сравнению с контрольной группой ($4129\pm 2353\text{мс}^2$ против $2508\pm 1381\text{мс}^2$). Сравнительный анализ временных и спектральных показателей у здоровых и у лиц с СО по АГ с доминированием симпатического отдела ВНС не выявил существенных различий между ними. Достоверные различия выявлены только по среднему значению RRNN ($p=0,02$) и значению AMo ($p=0,021$). Вместе с тем, значения RMSSD, pNN50 у лиц с СО по АГ были меньше, а AMo, ИБТ больше. У нормотоников с СО по АГ наблюдается тенденция к доминированию парасимпатического отдела ВНС. Это подтверждается более высокими значениями SDNN ($61,2\pm 8,7$ против $38,9\pm 2,09$ мс, $p=0,013$), rMSSD ($56\pm 11,6$ мс против $32,7\pm 2,56$ мс, $p=0,018$). В спектре CP у практически здоровых студентов доминировали волны LF и HF (33,5% и 40,75% соответственно), а у лиц с СО по АГ – компоненты HF и VLF (52,1% и 27,4% соответственно).

2.3. Особенности реакции центральной и периферической гемодинамики у студентов старших курсов с СО по АГ в условиях дозированного стресса

В исходном состоянии, непосредственно перед выполнением пробы, АДД уже было выше у студентов с СО по АГ ($p=0,017$). В то же время ВИК указывал на доминирование парасимпатического отдела ВНС, а в контрольной группе (здоровые) – доминирование симпатического отдела ($p=0,01$). В группе с СО по

АГ выявлены достоверные отрицательные корреляционные связи ИП с АДС ($r=-0,65$; $p=0,003$), АДД ($r=-0,69$; $p=0,0028$), УПС ($r=-0,59$; $p=0,016$), положительные – с УО ($r=0,47$; $p=0,06$), ВИК ($r=0,64$; $p=0,008$). В контрольной группе корреляционных связей перфузии с показателями гемодинамики не было выявлено.

На первой минуте выполнения пробы с дозируемой психоэмоциональной нагрузкой АДС ($p=0,017$) и АДД ($p=0,05$), СрГД ($p=0,017$) было выше у испытуемых с СО по АГ. У здоровых студентов ЧСС увеличилась на 31,8%, а у студентов с СО по АГ – только на 7,4%, хотя она имела достоверные связи с УПС ($r=-0,89$; $p=0,007$). Увеличение МОК у здоровых идет преимущественно за счет увеличения ЧСС, а у лиц с СО по АГ происходит преимущественно за счет снижения УПС (с $61,3 \pm 7,5$ $\text{дин} \times \text{с}^{-1} \times \text{см}^{-5}$ до $52,6 \pm 4,3$ $\text{дин} \times \text{с}^{-1} \times \text{см}^{-5}$). Определенный вклад вносит и ЧСС ($p=0,08$), хотя корреляционная связь ОПСС с ЧСС у них оказалась менее сильной по сравнению с достоверной отрицательной корреляционной связью у здоровых ($r=-0,62$; $p=0,054$). У испытуемых с СО по АГ была определена сильная достоверная корреляционная связь ЧСС с индексом напряжения миокарда (ИНМ) ($r=0,86$; $p=0,001$). Достоверные связи перфузии у испытуемых с СО по АГ сохранялись, но стали положительными с АДС ($p=0,005$) и АДД ($p=0,004$), СрГД ($p=0,003$), связь с ОПСС стала не значимой. Это указывает на то, что у студентов с СО по АГ нейрогенный контроль сосудистого тонуса становится повышенным. Хотя известно, в нормальных условиях по направлению к капиллярам удельный вес сосудистой импульсации становится все меньше. В противоположность этому, чувствительность сосудов к различным гуморальным воздействиям по мере уменьшения диаметра сосуда увеличивается.

На пятой минуте пробы более существенные различия между контрольной группой и группой с СО по АГ были по АДД ($69,3 \pm 4,3$ мм рт. ст. против $80,8 \pm 5,6$ мм рт. ст., $p=0,075$). Если в группе здоровых МОК продолжал увеличиваться, то в группе с СО по АГ он уменьшался. Вероятнее всего, снижение МОК связано с уменьшением ЧСС, но, в большей степени, с ростом ОПСС. Достоверных корреляционных связей ЧСС с АДС и АДД в группе контроля не было определено, но была выявлена достаточно сильная отрицательная связь с ОПСС ($r=-0,81$; $p=0,027$), индексом кровоснабжения ($r=0,95$; $p=0,0008$). В группе с СО по АГ отрицательная связь ЧСС наблюдалась с АДД ($r=-0,6$; $p=0,061$), положительная – с ИНМ ($r=0,87$; $p=0,0009$), но значимых связей с ОПСС в отличие от контрольной группы не было выявлено.

На 10 минуте выполнения пробы у испытуемых с СО по АГ ЧСС продолжала увеличиваться, а в группе здоровых – снижаться. МОК в контрольной группе начинал снижаться, по-видимому, за счет уменьшения ЧСС. Если ОПСС в группе с СО по АГ продолжало увеличиваться, в контрольной группе ОПСС начинало снижаться. Сохранялась высокая активация симпатического отдела ВНС в группе с СО по АГ ($\text{ВИК}=10,0 \pm 0,011$ у.е.). Достоверные различия между группами сохранялись по величине УПС ($p=0,03$) и СИ ($p=0,03$). Достоверных корреляционных связей ЧСС с АДС и АДД не было отмечено в группе с СО по АГ. В контрольной группе достоверные связи ЧСС были со средним артериальным давлением (АДср)

($r=0,71$; $p=0,046$) и ИНМ ($r=0,9$; $p=0,002$). Индекс перфузии в группе с СО по АГ сохранялся на уровне пятой минуты с тенденцией к увеличению. Достоверные корреляционные связи индекса перфузии с АДС ($p=0,005$) и АДД ($p=0,004$) сохранялись, но связь с УПС стала не значимой в группе здоровых. В то же время значимых связей ЧСС с АДС, АДД не было в группе с СО по АГ. В контрольной группе достоверные связи ЧСС были с АДСр ($r=0,71$; $p=0,046$) и ИНМ ($r=0,9$; $p=0,002$). Можно предполагать, что изменения перфузии у лиц с СО по АГ отражают общее состояние периферического кровотока. В работе (Spongier G. et al., 2002) было показано, что изменения кожной гемоциркуляции у молодых пациентов с сахарным диабетом 1 типа выявлялись за несколько лет до появления первых изменений органной микроциркуляции.

2.4. Особенности церебральной гемодинамики у студентов старших курсов в состоянии покоя и реакции на дозируемый стресс с учетом СО по АГ и исходного вегетативного тонуса

Выявлены различия церебральной гемодинамики у студентов с разным исходным вегетативным тонусом. Показатель тонуса мелких сосудов (ДИК) у ваготоников с семейной отягощенностью по АГ в ФМ-отведении справа в спокойном состоянии был выше по сравнению с нормотониками ($p=0,057$). На повышение ОПСС и снижения эластичности сосудистой стенки у ваготоников также указывали высокие значения ДИА ($p=0,067$). В группах без СО по АГ различий в показателях РЭГ между ваготониками и нормотониками в ФМ-отведении слева и справа не было. Выявлены были низкие значения АЧП у ваготоников, что возможно связано с изменением упруго-эластических свойств периферических сосудов и является отражением дефицита кровоснабжения (Грибанов А.В. и др., 2013; Юшманова Л.С., Совершаева С.Л., 2014). В ОМ-отведении определенные различия между этими группами были только в значении ДИА ($p=0,062$). Достоверные различия также определялись между симпатониками и ваготониками в ФМ-отведении. Между нормотониками и симпатониками с СО по АГ определенные различия выявлены только по уровню объемного кровенаполнения (АЧП) в ФМ-отведении слева ($p=0,076$). В вертебро-базиллярном бассейне показатель венозного оттока у нормотоников составил $14,9 \pm 4,22\%$ против $33,14 \pm 5,81\%$ у симпатотоников ($p=0,006$), что вероятнее всего указывает на признаки затруднения венозного оттока. Различия по ряду показателей мозговой гемодинамики в бассейне позвоночных артерий ранее были выявлены также у лиц с АГ (Совершаева С.Л., Юшманова Л.С., 2014). В группах без СО по АГ достоверных различий в показателях РЭГ между ваготониками и симпатотониками в ФМ-отведении слева и справа не обнаружено.

Выявлены два варианта реакции церебральной гемодинамики на дозированную стрессовую нагрузку по изменению показателя АЧП в ФМ-отведениях более чем на 10% от фонового значения в обоих полушариях. В первой подгруппе с СО по АГ кроме прироста пульсового кровенаполнения увеличивается как скорость периода быстрого кровенаполнения, так и скорость периода медленного кровенаполнения. Показатель АЧП возрастает на 13,2% ($p=0,077$), максимальная скорость быстрого наполнения (V_{\max}) увеличивается на 18,56%, ($p=0,043$), а средняя скорость ($V_{\text{ср}}$) медленного наполнения – на

16,7%, ($p=0,046$). В подгруппе здоровых студентов прирост пульсового кровенаполнения и увеличение V_{\max} и $V_{\text{ср}}$ были существенно больше по сравнению с студентами с СО по АГ. Снижение пульсового кровенаполнения в ОМ-отведении слева у лиц с СО по АГ происходило на фоне повышения тонуса мелких артерий. Наличие предпосылок к изменению кровоснабжения мозга у лиц с СО по АГ можно, вероятно, рассматривать как один из механизмов начального этапа развития недостаточности мозгового кровообращения (Литовченко Т.А., Зинченко Е.К., 2011). При этом отмечено изменение состояния венозного оттока (ПВО снижался с $17,2\pm 3,0\%$ до $14,8\pm 4,12\%$), что свидетельствует о понижении тонуса венозных сосудов и уменьшении оттока крови из артерий в вены. В подгруппе здоровых в этом же отведении слева значимых изменений гемодинамики не выявлено. В FM-отведении справа у студентов с СО по АГ изменения показателей РЭГ аналогичны таковым слева.

Во второй подгруппе, где РИ снижается, во фронтальных областях у лиц с СО по АГ наблюдается уменьшение средней скорости периода медленного кровенаполнения на 12,1%, $p=0,09$, что может быть обусловлено вазоконстрикцией в данном сегменте (Муталова Э.Г. и соавт., 2006). В подгруппе здоровых студентов после нагрузки уровень объемного кровенаполнения в этой же области также снижался ($p=0,002$), но другие показатели РЭГ значимо не изменялись.

В ОМ-отведении у лиц с СО по АГ выявлено снижение $V_{\text{ср}}$ ($p=0,073$), но другие показатели изменялись не значимо. В подгруппе здоровых, в этом же отведении, наблюдалось снижение РИ ($p=0,02$), АЧП ($p=0,01$), V_{\max} ($p=0,03$) и $V_{\text{ср}}$ ($p=0,026$). Обратная динамика наблюдалась в отношении ДИК и ДИА. Увеличение тонуса резистивных сосудов (ДИК увеличивается на 16,11%, $p=0,075$) на уровне прекапилляров у здоровых лиц, по-видимому, создает более оптимальные условия для кровотока в микроциркуляторном русле. Повышение ДИА (на 19,54%, $p=0,048$) указывает на повышение тонуса вен.

Таким образом, в результате проведенного исследования удалось доказать, что СО по АГ влияет как на показатели центральной и церебральной гемодинамики, так и на структуру СР у клинически здоровых студентов. Выявлены различия в показателях сердечно-сосудистой системы у юношей и девушек, как в исходном состоянии, так и при функциональных нагрузках с разным исходным тонусом ВНС.

ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты исследования подтверждают влияние СО по АГ на изменения параметров центральной, церебральной гемодинамики и ВСР у клинически здоровых студентов.

2. У девушек младших курсов различия параметров гемодинамики в зависимости от преобладающего типа ВНС выявлены как у здоровых студентов, так и у лиц с СО по АГ. Наибольшие по выраженности изменения показателей гемодинамики (достоверное увеличение АДС, АДД, СрГД и снижение УО) в процессе обучения выявлены у студенток с СО по АГ только на старших курсах при преобладающем симпатическом типе регуляции. У юношей достоверные различия гемодинамики в зависимости от типа ВНС проявляются только на старших курсах. Достоверных различий показателей гемодинамики в группах

здоровых юношей с разным тонусом ВНС в процессе обучения не было выявлено.

3. Параметры СР ритма имеют отличительные особенности у испытуемых с СО по АГ по сравнению со здоровыми лицами без отягощенности. Причем структура СР ритма зависит от преобладающего типа вегетативной регуляции. Типичным для студентов с СО по АГ является смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатических и центральных влияний на деятельность сердечно-сосудистой системы (что следует из увеличения АМо, ИН, вклада LF и VLF). Для лиц женского пола с СО по АГ характерна большая вовлеченность высших отделов центральных механизмов (доля VLF была больше LF) в регуляцию сердечно-сосудистой системы. Эти факты могут рассматриваться как доминирование корково-гипоталамических структур над автономным контуром регуляции у студентов при СО по АГ и снижение вклада парасимпатической нервной системы в общую регуляцию СР. В то же время у здоровых студентов без СО по АГ, независимо от типа вегетативной регуляции, доминировал HF домен.

4. Экзаменационный стресс оказывает существенное влияние на параметры гемодинамики и сердечного ритма как у студентов с СО по АГ, так и у здоровых без наследственной отягощенности. Однако у студентов с СО по АГ изменения центральной гемодинамики и регуляции ритма сердца более выражены на всех этапах экзамена по сравнению со здоровыми студентами. Наиболее значимые изменения показателей гемодинамики и СР как у юношей, так и у девушек с СО по АГ (увеличение значений АДС, АДД, ЧСС, ОПСС, АМо, ИН, LF/HF, VLF) выявлены у участников исследования с исходным симпатическим и ваготоническим типами ВНС. Установлено, что характер реакции сердечно-сосудистой системы на экзаменационный стресс у студентов значительно варьирует в зависимости от преобладающего типа вегетативной регуляции. Для студентов с СО по АГ характерны другие корреляционные отношения между ЧСС и параметрами гемодинамики, что позволяет сделать предположение о формировании у них, по сравнению со здоровыми, более жесткой нейровегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы.

5. Выявлено, что различия в реакции центральной и периферической гемодинамики (индекс перфузии) на дозированный стресс у студентов с СО по АГ проявляются на всех этапах выполнения пробы. Гемодинамическое обеспечение деятельности у студентов с СО по АГ идет в основном за счет изменения ОПСС, в то время как у здоровых – путем увеличения ЧСС. Различные соотношения механизмов вегетативной регуляции у студентов с СО по АГ, по сравнению со здоровыми без СО по АГ, подтверждаются и направленностью корреляционных связей между ЧСС и показателями гемодинамики, а также индекса перфузии с гемодинамикой, что свидетельствует о качественной перестройке рассматриваемых взаимоотношений.

6. Уровень объемного кровенаполнения мозга у студентов с СО по АГ в покое и при стрессовых нагрузках ниже, чем у здоровых. Показатели церебральной гемодинамики (что следует из снижения РИ, АЧП и повышения ДИК, ДИА) ниже у студентов с СО по АГ при доминировании

парасимпатического отдела ВНС по сравнению с нормотониками и симпатотониками. У здоровых студентов типологические различия церебральной гемодинамики выявлены не были. Наличие предпосылок к изменению кровоснабжения мозга у лиц с СО по АГ вероятно можно рассматривать как один из механизмов начального этапа развития недостаточности мозгового кровообращения.

Практические рекомендации

1. Метод расчета показателей гемодинамики с учетом типа исходного вегетативного тонуса дает существенную и объективную оценку состояния сердечно-сосудистой системы не только для клинически здоровых лиц с СО по АГ, но и позволяет перейти на индивидуальную оценку риска раннего развития сердечно-сосудистой патологии.

2. У лиц с СО по АГ имеются признаки нарушения автономной регуляции СР, так что параметры ВСР могут быть использованы для прогнозирования развития АГ.

3. На основании данных об изменениях гемодинамики, РЭГ и ВСР у клинически здоровых лиц с СО по АГ возможна разработка психокорректирующих программ в рамках учебного процесса, с актуализацией применения во время экзаменационных сессий.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Спицина Т.А. Сердечный ритм и центральная гемодинамика у лиц молодого возраста с мягкой артериальной гипертензией / Т.А. Спицина, А.П. Спицин // Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта. 2010.– №2 (15). – С. 103–115.

2. Спицина Т.А. Сердечный ритм в условиях нервно-психического напряжения / Т.А. Спицина, А.П. Спицин // Вятский медицинский вестник–2010.– № 2.– С.66–69.

3. Першина Т.А. Особенности центральной гемодинамики у лиц молодого возраста с артериальной гипертензией в зависимости от исходного вегетативного тонуса / Т.А. Першина, С.Ф. Гуляева, А.П. Спицин // CardioСоматика.– 2011. – № S1. – С. 95.

4. Спицина Т.А. Вариабельность сердечного ритма у лиц молодого возраста с артериальной гипертензией в зависимости от исходного вегетативного тонуса / А.П. Спицин, Т.А. Спицина // Сибирский медицинский журнал (г. Томск).– 2011.–Т. 26, № 2-1. – С. 56–61.

5. Першина Т.А. Особенности реакции центральной гемодинамики на дозированную эмоциональную нагрузку у лиц молодого возраста в зависимости от исходного уровня тревожности с учетом типа ВНС / Т.А. Першина, А.П. Спицин //Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины. Материалы IV Международной научно-практической конференции. Ростов–на–Дону 22–25 сентября 2011г. Ростов н/Д: Изд–во СКНЦ ВШ ЮФУ, 2011.– С. 240.

6. Першина Т.А. Вариабельность сердечного ритма у студентов в условиях экзаменационного стресса / Т.А.Першина, А.П.Спицин // Вариабельность сердечного ритма: теоретические основы и практическое применение. Материалы V Всероссийского симпозиума с международным участием, 26–28 ноября 2011 г., С. 456–458.

7. Спицина Т.А. Оценка адаптации к учебной деятельности студентов младших курсов в зависимости от экзаменационной оценки / А.П. Спицин, Т.А. Спицина // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». – 2011. – Т. 13, №2. – С. 108-109.

8. Спицина Т.А. Вариабельность ритма сердца в условиях нервно-психического напряжения / А.П.Спицин, Т.А.Спицина // Гигиена и санитария. – 2011. – №4. – С. 65–68 .

9. Спицина Т.А. Особенности сердечного ритма у лиц молодого возраста с артериальной гипертензией в зависимости от исходного вегетативного тонуса / А.П.Спицин, Т.А.Спицина // Российский кардиологический журнал. – 2011.—№6. — С. 19–24.

10. Першина Т.А. Перфузия и центральная гемодинамика у студентов в условиях стресса / А.П.Спицин, Т.А.Першина // Журнал научных публикаций аспирантов и докторантов.– 2012.– №2.– С. 76–77.

11. Першина Т.А. Изменение центральной гемодинамики у студентов в условиях дозированного нервно-психического напряжения / Т.А.Першина, А.П.Спицин // Медицинский вестник Северного Кавказа.– 2012. – № 1(25).– С. 12–15.

12. Першина Т.А. Особенности перфузии и гемодинамики у студентов младших курсов с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии в условиях стресса / Т.А.Першина, А.П.Спицин // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2012. – №2(39). – С.71–72.

13. Першина Т.А. Изменение центральной гемодинамики у студентов старших курсов условиях психического напряжения / Т.А.Першина, С.Ф.Гуляева, А.П.Спицин // CardioСоматика. – 2012. – № 2.– С. 34–36.

14. Першина Т.А. Особенности гемодинамики у студенток с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии в условиях экзаменационного стресса / Т.А.Першина, А.П.Спицин // Гигиена и санитария. – 2013. – №3. – С. 80–85.

15. Першина Т.А. Особенности гемодинамики и вариабельности сердечного ритма у лиц мужского пола с повышенным артериальным давлением с симпатическим типом регуляции в разных возрастных группах / Т.А.Першина, А.П.Спицин // Вятский медицинский вестник.– 2014.– №1.– С.4–8.

16. Першина Т.А. Особенности церебральной гемодинамики у студентов старших курсов с семейной отягощенностью по артериальной гипертензии / Молодежь и медицинская наука в XXI веке: сборник научных трудов XVII Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием 13–15 апреля 2016 г. / Под ред. И.В.Шешунова, Н.К.Мазиной, Ю.В.Кислицына – Киров: изд-во ООО «Веси». – С. 307–308.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- HF – High Frequency, мощность в диапазоне высоких частот, мс^2
- HFnorm - нормализованная мощность в диапазоне высоких частот, отражающая относительный вклад HF–компонента в общую мощность за вычетом VLF–компонента, %
- LF мощность спектра в диапазоне низких частот, мс^2
- LF/HF – соотношение мощностей спектра диапазонов низких и высоких частот
- LFnorm - нормализованная мощность в диапазоне низких частот, что отражает относительный вклад LF–компонента в общую мощность за вычетом VLF–компонента, %
- rNN50 – процент пар последовательных интервалов NN, которые различаются более, чем на 50 мс, %
- RMSSD – квадратный корень из средней суммы квадратов разностей величин соседних пар NN–интервалов, мс
- RRNN – средняя продолжительность R–R интервалов, мс
- SDNN – стандартное отклонение интервалов R–R на всей записи ЭКГ, мс
- VLF – Very Low Frequency, мощность в диапазоне очень низких частот, мс^2
- Vмакс – максимальная скорость быстрого наполнения, Ом/сек
- Vср – средняя скорость кровенаполнения Ом/сек
- АГ – артериальная гипертензия
- АДД – диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.
- АДС – систолическое артериальное давление, мм рт.ст.
- АМо – амплитуда моды (количество кардиоинтервалов, соответствующих диапазону моды), %
- АП – адаптационный потенциал системы кровообращения, баллы
- АЧП – амплитудно–частотный показатель, у.е.
- ВИК – вегетативный индекс Кердо
- ВНС – вегетативная нервная система
- ВПР – вегетативный показатель ритма ($\text{ВПР} = 1/\text{Мо} \times \text{ВР}$), у.е.
- ВСР – вариабельность сердечного ритма
- ДИА – диастолический индекс, %
- ДИК – дикротический индекс, %
- ИВТ – индекс вегетативного тонуса
- ИН–индекс напряжения регуляторных систем ($\text{ИН} = \text{АМо}/2 \times \text{ВР} \times \text{Мо}$), у.е.
- ИНМ – индекс напряжения миокарда, у.е.
- ИП – индекс перфузии, %
- ИЦ – индекс централизации, у.е.
- КИГ – кардиоинтервалография
- МОК – минутный объем крови, л/мин
- ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление, $\text{дин} \times \text{с}^{-1} \times \text{см}^{-5}$
- ОЦК – объем циркулирующей крови, л
- ПВО – показатель венозного оттока из полости черепа в сердце, %
- ПД – пульсовое давление, мм рт.ст.
- РИ – реографический индекс, у.е.
- РЭГ – реоэнцефалография
- СИ – сердечный индекс, л/мин/ м^2
- СО – семейная отягощенность
- СР – сердечный ритм
- СрГД – среднее гемодинамическое давление, мм рт. ст.
- TR – Total Power, общая мощность в диапазоне частот $\leq 0,4$ Гц, мс^2
- УО – ударный объем, мл
- УПС – удельное периферическое сопротивление сосудов, $\text{дин} \times \text{с}^{-1} \times \text{см}^{-5}$
- ЧП – частота пульса, уд/мин
- ЧСС – частота сердечных сокращений, уд/мин

Подписано в печать 23.09.2016
Формат бумаги 60x84 ¹/₁₆. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman
Усл. печ. л.1,46 Уч.- изд. л. 1,68. Тираж 100 экз. Заказ № 1025
Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО Кировская ГМА Минздрава России
610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112, телефон (8332) 37-47-27,
E-mail:mgv@kirovgma.ru

