

СОСТОЯНИЕ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ЛЕГОЧНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

А.Ш. Сарыбаев, А.Ч. Акунов, А.М. Марипов, И.С. Сабиров

Выявлены возможные признаки автономной дисфункции на высокогорье у субъектов с резким повышением легочного давления (гиперреакторы) по сравнению с субъектами без заметного повышения легочного давления (нормореакторы).

Ключевые слова: высокогорье; легочное артериальное давление; вариабельность ритма сердца; автономный контроль; гиперреакторы; нормореакторы.

Автономная нервная система играет важную роль в модуляции сердечно-сосудистой системы [1, 2]. Спектральный анализ вариабельности R-R интервалов – признанный инструмент для количественного определения компонентов, которые в коротких записях в основном делятся на два пучка: низкочастотный (НЧ, ~0,1 Гц) и высокочастотный (ВЧ, > 0,15 Гц) респираторный пучки. Хотя ВЧ компонент преимущественно отражает парасимпатическое влияние на синусовый ритм [2], НЧ компонент видимо имеет более сложное происхождение [3], и в нормализованных единицах (nu) отражает симпатическую модуляцию сердца [1–3].

На высокогорье вариабельность R-R снижается с относительным повышением НЧ компонента [4–6], указывая на повышенную симпа-

тическую модуляцию синусового узла в ответ на гипобарическую гипоксию. Известно, что сердечно-сосудистые изменения при гипоксемии опосредованы, по крайней мере частично, симпатической нервной системой. В исследованиях с прямыми микронейрографическими измерениями мышечной симпатической нервной активности (МСНА) у людей, короткая и/или легкая гипоксия не вызывала или вызывала незначительные изменения в МСНА, в то время как более продолжительная и выраженная гипоксия последовательно стимулировала симпатическую нервную активность [7–10]. Имеется очень мало данных полученных на высокогорье, и потому целью нашего исследования была взаимосвязь изменений автономной нервной системы с раз-

Таблица 1

Сравнение показателей между нормореакторами (n = 18) и гиперреакторами (n = 8) 1-й группы на низкогорье и на 2-й день на высокогорье

Показатели	Бишкек		Ак-Шийрак (3800 м н.у.м.),	
	нормо-реакторы	гипер-реакторы	нормо-реакторы	гипер-реакторы
Сист. ЛАД	23,3±0,7	24,5±1,2	29,5±0,8	38,0±1,4**
SaO ₂ , %	97,9±0,2	98,1±0,2	87±0,6	84,7±1,3
НЧ, нормализованный	54,5±7,0	55,6±3,0	59,1±3,6	72,6±5,1**
ВЧ, нормализованный	29,2±4,1	28,6±5,2	24,3±4,0	21,6±5,8
НЧ/ВЧ	1,80±0,33	1,55±0,31	2,44±0,70	5,39±1,1*

Примечания: SaO₂ – сатурация крови, НЧ – низкочастотный компонент, ВЧ – высокочастотный компонент, НЧ/ВЧ – отношение низкочастотного компонента к высокочастотному. * – p < 0,05, ** – p < 0,01.

Таблица 2

Сравнение показателей между нормореакторами (n = 17) и гиперреакторами (n = 6) 1-й группы на низкогорье и на 2-й день на высокогорье

Показатели	Бишкек		Туя-Ашуу (3200 м н.у.м.),	
	нормо-реакторы	гипер-реакторы	нормо-реакторы	гипер-реакторы
Сист. ЛАД	21,9±0,3	22,7±0,8	26,9±0,7	36,6±1,0**
SaO ₂ , %	98,3±0,3	98,2±0,4	90±0,7	89,4±0,9
НЧ, нормализованный	51,3±4,8	49,5±3,1	57,1±3,6	63,8±6,2
ВЧ, нормализованный	29,2±4,1	28,6±5,2	24,3±4,0	21,6±5,8
НЧ/ВЧ	1,62±0,34	1,5±0,3	2,02±0,52	3,56±1,1*

Примечания: SaO₂ – сатурация крови, НЧ – низкочастотный компонент, ВЧ – высокочастотный компонент, НЧ/ВЧ – отношение низкочастотного компонента к высокочастотному. * – p < 0,05, ** – p < 0,01

витишем легочной гипертензии при кратковременной адаптации на высокогорье.

Перед нами стояла задача – исследовать ВСР на низкогорье, а затем на различных высотах 3200 и 3800 м над уровнем моря (над ур. м.) на 2-й день подъема и сопоставить с данными систолического легочного артериального давления (ЛАД).

Материал и методы. В исследовании принимали участие две группы здоровых мужчин, которые поднимались на разные высоты. 1-я группа (n = 26, средний возраст 20,7 ± 0,6) поднималась на высоту 3800 м над ур. м. (Ак-Шийрак), в то время как 2-я группа (n = 23, средний возраст 19,8 ± 0,5 лет) поднималась на высоту 3200 м над ур. м. (пер. Туя-Ашуу). Все исследуемые прошли объективный осмотр, общий анализ крови, ЭКГ, ЭхоКГ, спирометрию, с целью исключения сердечно-легочных заболеваний, которые могли повлиять на результаты исследования.

Вариабельность сердечного ритма определялась анализом R-R интервалов 20-минутной записи в положении лежа. В анализ включали последние пять минут записи. Запись ЭКГ производилась с помощью 3-канального аппарата Burdick Vision 5LR (CardiacScience, USA)

Всем субъектам на второй день после прибытия производился повторный осмотр с определением SaO₂, ЧСС и АД и проведением эхокардиографии (исследование легочной гемодинамики-систолическое ЛАД).

Затем повторно определялась вариабельность сердечного ритма по прежней методике.

Результаты. В зависимости от уровня систолического ЛАД на 2-й день высокогорья, каждая группа исследуемых делилась на две подгруппы: нормореакторы (систолическое ЛАД 34 мм Hg и ниже) и гиперреакторы (систолическое ЛАД 35 мм Hg и выше). В 1-й группе количество нормореакторов и гиперреакторов составило 18 и 8, во 2-й группе – 17 и 6 соответственно.

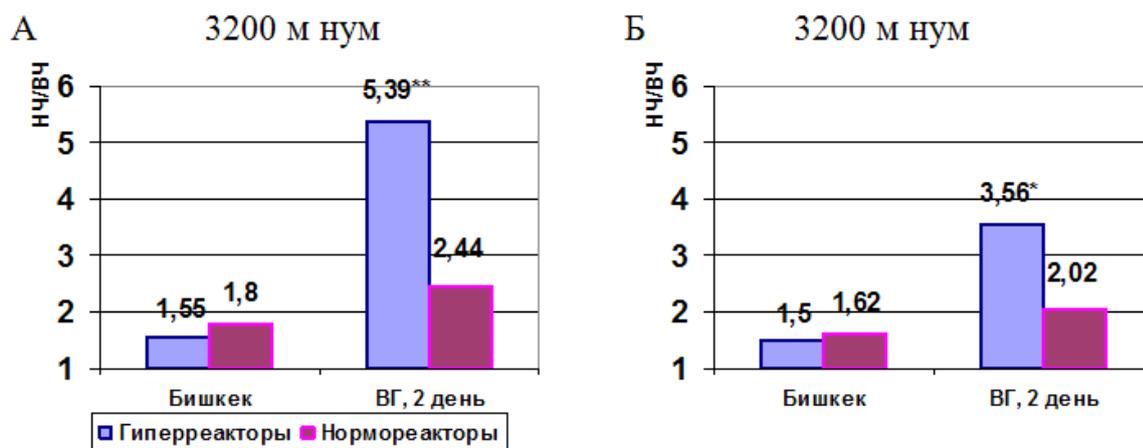


Рис. 1. Сравнительная динамика отношения НЧ/ВЧ (Б) в 1-й (А) и 2-й (Б) группах.
* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

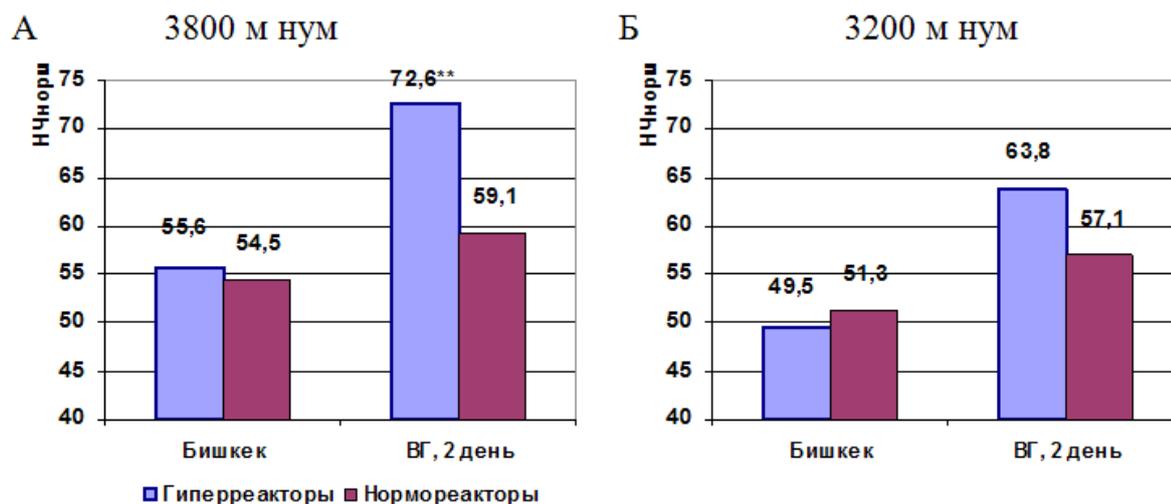


Рис. 2. Сравнительная динамика нормализованного НЧ спектра в 1-й (А) и 2-й (Б) группах.
* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

Обе группы были сопоставимы по возрасту, исходной ЧСС, систолического ЛАД и сатурации на низкогорье. На ЭКГ в условиях высокогорья у всех исследуемых отсутствовали признаки ишемии и нарушения ритма.

Систолическое ЛАД достоверно поднялось в обеих группах на второй день подъема на высокогорье (табл. 1 и 2). Сатурация, как и ожидалось, снизилась в обеих группах при гипоксии. Отсутствовали значимые различия в показателях сатурации между подгруппами внутри групп на второй день высокогорья.

Отмечается повышение показателей симпатической активности – отношения НЧ/ВЧ и нор-

мализованного НЧ показателя в группах на обеих высотах, причем в группах гиперреакторов это повышение было более выраженным. При сравнении гиперреакторов с нормореакторами обнаружены выраженные и достоверные различия отношения НЧ/ВЧ и нормализованного НЧ компонента в 1-й группе на высоте 3800 м над ур. м. ($5,39 \pm 1,1$ против $2,44 \pm 0,7$, и $72,6 \pm 5,1$ против $59,1 \pm 3,6$, соответственно; $p < 0,01$), в то время как на высоте 3200 м над ур. м. (2-я группа) достоверными были лишь различия в НЧ/ВЧ ($3,56 \pm 1,1$ против $2,02 \pm 0,52$; $p < 0,05$).

Обсуждение. Выводами исследования явились: 1) у субъектов с резким повышением си-

столического ЛАД (гиперреакторы) на высокогорье отмечается достоверно более выраженное увеличение показателей симпатической активации в сравнении с группой без ЛГ (нормореакторы); 2) по мере увеличения высоты отмечается более выраженная симпатическая активация.

Полученные результаты в данном исследовании служат подтверждением более высокой симпатической активации у людей с развившейся легочной гипертензией при кратковременном пребывании на высокогорье. Очевидно, что симпатическая нервная система играет важную роль в сердечно-сосудистых изменениях при гипоксии, а чрезмерная легочная гипертензия может привести к высокогорному острому отеку легких (ВООЛ) [11]. Более того, в экспериментальных исследованиях выявлена прямая связь между симпатической активностью и легочным артериальным давлением [12, 13]. И, наконец, в исследовании ВООЛ [14] у всех субъектов, клиническим и рентгенологическим симптомам ВООЛ предшествовала выраженная симпатическая активация. Из этого можно сделать заключение, что чрезмерная симпатическая активность может быть одним из факторов, способствующих избыточной вазоконстрикторной реакции и склонности к ВООЛ. Разумеется, для уточнения этого предположения потребуется исследования с большим количеством исследуемых, однако проведение подобных исследований затруднено достаточно редкой частотой ВООЛ до 4000 м над ур. м. (по данным большинства исследователей, не более 2 % на высотах 2500–4000 м над ур. м.), а также необходимостью соблюдать этические аспекты. Анализ частотного спектра ВСР является достаточно простым и неинвазивным методом оценки автономной нервной системы.

Литература

1. *Malliani A., Pagani M., Lombardi F. et al.* Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain // *Circulation*. 1991. № 84. P. 482–492.
2. *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology.* Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // *Circulation*. 1996. № 93. P. 1043–1046.
3. *Montano N., Porta A., and Malliani A.* Evidence for central organization of cardiovascular rhythms // *Ann NY Acad Sci*. 2001. № 940. P. 299–306.
4. *Bernardi L., Passino C., Spadacini G. et al.* Cardiovascular autonomic modulation and activity of carotid baroreceptors at altitude // *Clin Sci (Lond)*. 1998. № 95. P. 565–573.
5. *Hughson R.L., Yamamoto Y., McCullough R.E. et al.* Sympathetic and parasympathetic indicators of heart rate control at altitude studied by spectral analysis // *J Appl Physiol*. 1994. № 77. P. 2537–2542.
6. *Kanai M., Nishihara F., Shiga T. et al.* Alterations in autonomic nervous control of heart rate among tourists at 2,700 and 3,700 m above sea level // *Wilderness Environ Med*. 2001. №2. P. 8–12.
7. *Morgan B.J., Crabtree D.C., Palta M. et al.* Combined hypoxia and hypercapnia evokes long-lasting sympathetic activation in humans // *J Appl Physiol*. 1995. № 79. P. 205–213.
8. *Rowell L.B., Johnson D.G., Chase P.B. et al.* Hypoxemia raises muscle sympathetic activity but not norepinephrine in resting humans // *J Appl Physiol*. 1989. № 66. P. 1736–1743.
9. *Saito M., Tadaaki M., Satoshi I. et al.* Responses in muscle sympathetic activity to acute hypoxia in humans // *J Appl Physiol*. 1988. № 65. P. 1548–1552.
10. *Seals D.R., Johnson D.G., Fregosi R.F.* Hypoxia potentiates exercise-induced sympathetic neural activation in humans // *J Appl Physiol*. 1991. № 71. P. 1032–1040.
11. *Scherrer U., Vollenweider L., Delabays A. et al.* Inhaled nitric oxide for high-altitude pulmonary edema // *N Engl J Med*. 1996. № 334. P. 624–629.
12. *Brimioulle S., Vachery J.-L., Brichant J.-F. et al.* Sympathetic modulation of hypoxic vasoconstriction in intact dogs // *Cardiovasc Res*. 1997. № 34. P. 384–392.
13. *Shirai M., Matsukawa K., Nishiura N. et al.* Changes in efferent pulmonary sympathetic nerve activity during systemic hypoxia in anesthetized cats // *Am J Physiol*. 1995. № 269. P. 1404–1409.
14. *Duplain H., Vollenweider L., Delabays A. et al.* Augmented sympathetic activation during short-term hypoxia and high-altitude exposure in subjects susceptible to high-altitude pulmonary edema // *Circulation*. 1999. № 99. P. 1713–1718.