

УДК 612.014.001.8:616.131-008.331.1-06:57.034

Д. В. Загулова, В. Н. Васильев, М. А. Медведев, Т. В. Робенкова,
Н. В. Синенко, Т. И. Подкопаева, А. И. Нестеренко

ВЛИЯНИЕ И УЧЕТ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В НЕХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ, Томск
Томский медико-фармацевтический колледж МЗ РФ

В работе аргументируется необходимость учета периодических изменений в медико-биологических исследованиях и рассматривается возможность этого учета без построения динамических рядов. Для каждого диапазона исходных значений исследованных физиологических показателей можно прогнозировать вероятность направленности и величины их изменений во времени. Учет исходных значений физиологических параметров значимо сказывается на выводах динамических исследований (в работе описывается пример реакции кардиореспираторной системы студентов на экзаменационный стресс).

Ключевые слова: биоритмология, периодические изменения

Современная биоритмология констатирует наличие ряда одновременно текущих ритмов разных частот для каждого показателя жизнедеятельности [3]. Несмотря на это, во многих медико-биологических исследованиях, за редким исключением, не учитывается ритмическая организация живых систем. В значительной мере это связано с методологическими трудностями, с необходимостью проведения длительных динамических исследований, как в опытных, так и в контрольных группах. Однако отсутствие должного внимания к периодическим изменениям может существенно снижать достоверность выводов анализа экспериментальных данных. Особенно это касается исследований, связанных с прогнозированием поведения функциональных систем, определением успешности корректирующих мероприятий или эффектов воздействий различных факторов.

В работе на примере показателей кардиореспираторной системы аргументируется необходимость учета периодических изменений в медико-биологических исследованиях и рассматривается возможность этого учета без построения динамических рядов.

Методика. В работе анализируются данные многократных обследований студентов медико-фармацевтического колледжа (150 человек) в течение 2-х месяцев, включая периоды перед и после сессии. Всего с шагом в 7 дней было проведено 8 измерений (контрольных точек – к. т.) и еще одно – 9-е измерение – после сдачи последнего эк-

замена. С целью устранения влияния суточных ритмов обследование проводилось в одно и то же время суток. Измерялись такие показатели, как частота сердечных сокращений (ЧСС), время восстановления пульса после нагрузки (ВВП), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое (ДАД), пульсовое АД (ПД), высокочастотные (ВЧК) – 0,15–0,5 Гц и среднечастотные (СЧК) – <0,05 Гц спектральные компоненты сердечного ритма [5], жизненная емкость легких (ЖЕЛ), функциональная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), пробы Штанге и Генча. Измерения параметров сердечно-сосудистой системы, кроме ВВП, проводили в положении сидя после 10 мин покоя.

В связи с тем, что распределения большинства используемых параметров отличались от нормального, в рисунках представлены значения средних без указания ошибки средней величины параметров. Для проверки однородности парных выборок использовался Т-критерий Уилкоксона, а для независимых выборок – U-критерий Манна – Уитни [1].

Результаты. Биологический ритм представляет собой колебательный процесс, следовательно, при двукратных измерениях второе значение должно быть больше или меньше первого, в зависимости от того, в какой момент цикла производились эти измерения [2]. При этом можно полагать, что независимо от количества реализуемых одновременно ритмов для более низких, по сравнению со средним уровнем, значений должно быть более вероят-

но увеличение, а для более высоких, по сравнению со средним уровнем, – снижение во времени. Для проверки этого предположения были рассчитаны коэффициенты корреляций Спирмена (r) между исходными значениями исследуемых параметров и величиной их изменений во времени – $r(x; \Delta x)$.

Многочисленные измерения физиологических показателей выявили ритмические изменения их величин. При этом кривые динамик носили индивидуальный характер. Вместе с этим расчеты выявили, что для всех показателей независимо от временного промежутка между двумя измерениями, характерны достоверные отрицательные ($r \geq -0,5$) коэффициенты корреляций $r(x; \Delta x)$. В качестве примера приведены коэффициенты корреляций $r(x; \Delta x)$ для изменений по отношению к 1 к.т. (табл. 1).

Далее анализировалась динамика показателей в парах контрольных точек, полученных до сессии. Все данные по исходным величинам разбивались на 4 группы с таким расчетом, чтобы различия между группами выявлялись наиболее отчетливо. Был проведен анализ частот и величин повышений и снижений показателей в разных диапазонах исходных значений. Первичная оценка направленности изменений в зависимости от исходной величины показателей выявила, что для более низких исходных значений в большем проценте случаев было отмечено повышение, а для более высоких – снижение величин изменений показателей (рис. 1). При этом область исходных значений, в которой равновероятны положительные и отрицательные сдвиги, находилась примерно в середине диапазона исходных значений.

Последующий анализ величин изменений показателей выявил их прямую зависимость от исходных значений. При крайних значениях определяемых параметров их отклонения как в положительную, так и в отрицательную сторону были более выражены и достигали 20–60% от их исходной величины (рис. 2).

Таким образом, для каждого диапазона исходных значений исследованных физиологических показателей можно прогнозировать вероятность

направленности и величины их изменений во времени. Интерес представляет интерпретация области диапазона значений, в которой равновероятна направленность изменений показателей и наименьшая величина их отклонений при возмущающем воздействии. Предполагается, что эта область может рассматриваться как “динамический оптимум” измеряемого физиологического показателя, наиболее отвечающий потребностям организма в конкретный момент времени.

Следующей задачей данной работы был сравнительный анализ выводов, получаемых при анализе данных с учетом и без учета ритмических изменений показателей. Такой анализ оправдывается двумя причинами. Во-первых, биоритмология и хрономедицина отмечают значительное влияние биоритмов на эффект воздействия различных факторов [4, 5]. Во-вторых, уже в первой половине прошлого века Уайдлером был выведен “закон исходных величин” (1931), а в настоящем исследовании показано, что исходный показатель определяет вероятность направленности и величины его изменений во времени.

Ниже приводятся результаты интерпретации одних и тех же экспериментальных данных, приводящих к разным результатам в зависимости от учета исходного уровня измеряемых показателей или без такового.

В качестве примера были рассмотрены данные, полученные при исследовании влияния экзаменационной сессии на некоторые показатели функционального состояния кардиореспираторной системы. Для этого в качестве пары к последней 9 к.т. были выбраны контрольные точки, ближайшие к последней, величины значений в которых имели наибольшие с ней различия. Для ПД это была 7 к. т., для ФЖЕЛ – 8 к. т. (табл. 2). Сравнение уровней ФЖЕЛ и ПД до и после сессии показало, что после сессии величина ФЖЕЛ в исследуемой группе стала достоверно ($p < 0,0003$) ниже, а ПД достоверно выше ($p < 0,001$), чем во всех предыдущих измерениях.

Из этого следует вывод, что экзаменационный стресс у студентов приводит к снижению уровня

Таблица 1
Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (r) между исходными значениями в 1 к.т. и величиной изменений при последующих 8 измерениях показателей кардиореспираторной системы (уровень $p < 0,001$)

Величина изменений	Показатели						
	ЖЕЛ	ФЖЕЛ	ЧСС	САД	ДАД	ПД	ВВПн
$r(x_1; x_2 - x_1)$	-0,49	-0,71	-0,50	-0,51	-0,51	-0,50	-0,59
$r(x_1; x_3 - x_1)$	-0,51	-0,58	-0,49	-0,54	-0,49	-0,52	-0,56
$r(x_1; x_4 - x_1)$	-0,55	-0,56	-0,50	-0,54	-0,53	-0,54	-0,56
$r(x_1; x_5 - x_1)$	-0,56	-0,54	-0,67	-0,56	-0,51	-0,54	-0,81
$r(x_1; x_6 - x_1)$	-0,76	-0,7	-0,54	-0,73	-0,77	-0,75	-0,72
$r(x_1; x_7 - x_1)$	-0,56	-0,7	-0,56	-0,6	-0,60	-0,60	-0,73
$r(x_1; x_8 - x_1)$	-0,50	-0,64	-0,49	-0,56	-0,51	-0,54	-0,63
$r(x_1; x_9 - x_1)$	-0,50	-0,66	-0,56	-0,62	-0,58	-0,60	-0,65

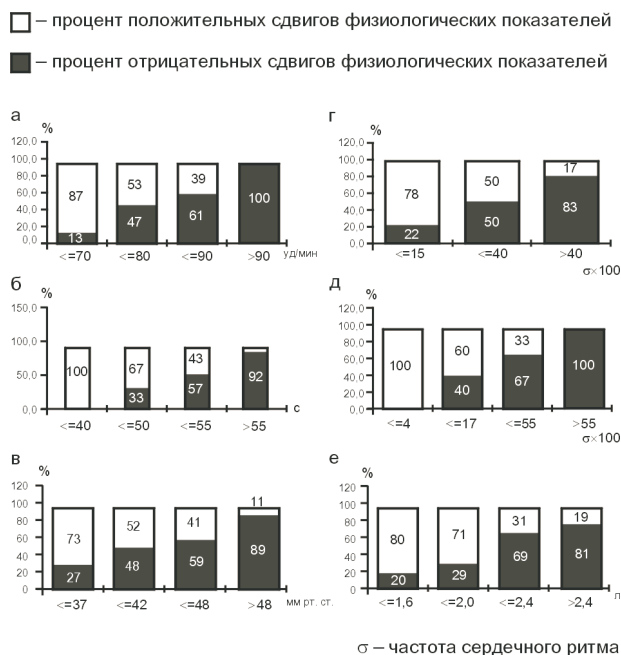


Рис. 1. Процент положительных и отрицательных сдвигов физиологических показателей в зависимости от их исходной величины: а — ЧСС, интервал измерений — 7 сут; б — HF, интервал измерений — 14 сут; в — LF, интервал измерений 14 сут; г — ВВП, интервал измерений — 28 сут; д — ПД, интервал измерений — 42 сут; е — ФЖЕЛ, интервал измерений — 49 сут.

По оси ординат — диапазоны исходных значений

По оси абсцисс — % доли встречаемости событий

ФЖЕЛ и увеличению ПД. Дальнейшая оценка полученных результатов с точки зрения оценки вероятной направленности и величины изменений ФЖЕЛ и ПД в разных исходных диапазонах исследуемых параметров показала неоднозначность изменений в зависимости от исходного значения параметров. Как следует из полученных результатов, и в этом случае в целом сохраняется тенденция зависимости изменений показателей от их исходного уровня (рис. 3).

Однако вероятность положительных и отрицательных сдвигов ФЖЕЛ после экзаменационного стресса значительно отличалась от представленных выше результатов динамического исследования без экзаменационной нагрузки (рис. 2).

В группе с низкими исходными значениями ФЖЕЛ (< 1,5 л) вероятность положительных сдвигов была такой же, как в обычных условиях — около 80%. При более высокой величине исходного

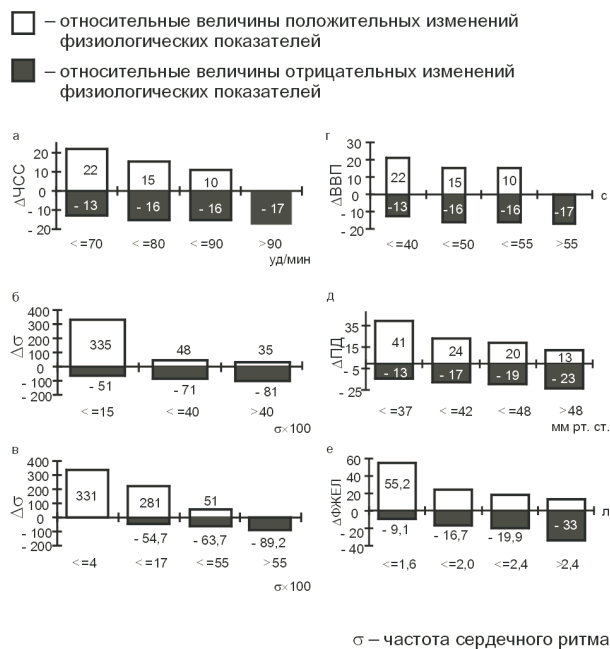


Рис. 2. Относительные величины положительных и отрицательных изменений физиологических показателей в зависимости от исходной величины параметров: а — ЧСС, интервал измерений — 7 сут; б — HF, интервал измерений — 14 сут; в — LF, интервал измерений 14 суток; г — ВВП, интервал измерений — 28 сут; д — ПД, интервал измерений — 42 сут; е — ФЖЕЛ, интервал измерений — 49 суток.

По оси ординат — диапазоны исходных значений

По оси абсцисс — величина относительных (в процентах к исходному уровню) изменений

уровня ФЖЕЛ (1,6–2,0 л) вероятность ее снижений составила 70%, тогда как в обычных условиях в том же исходном диапазоне частота снижений была 30–35% ($p < 0,001$). При этом диапазон, в котором равновероятны положительные и отрицательные изменения, сместился в область более низких значений.

В условиях экзаменационного стресса также изменялась величина сдвигов ФЖЕЛ (рис. 4). В то время как степень снижения во всех диапазонах не отличалась от обычных условий, в диапазоне $\leq 2,0$ л, степень отклонения показателя была выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). В связи с этим можно предположить, что экзаменационный стресс явился провокационным фактором, препятствующим положительным динамикам и увеличивающим вероятность отрицательных смещений

Таблица 2

Средние величины пульсового давления и функциональной жизненной емкости легких до (1–8 к.т.) и после экзаменационного стресса (9 к.т.)

Показатели	Контрольные точки								
	1 к.т.	2 к.т.	3 к.т.	4 к.т.	5 к.т.	6 к.т.	7 к.т.	8 к.т.	9 к.т.
ПД, мм рт. ст.	44,7	44,0	44,7	43,2	44,2	45,2	42,5	44,5	46,1
ФЖЕЛ, л	2,1	2,2	2,1	2,1	1,9	2,0	2,0	2,1	1,8

для среднего диапазона исходных значений ФЖЕЛ.

Таким образом, анализ обобщенного экспериментального материала позволил сделать заключение о том, что стресс снижает уровень ФЖЕЛ, в то время как анализ с учетом исходной величины показателей приводит к выводам, демонстрирующим не только снижение, но и увеличение параметра в зависимости от его исходной величины. Учет ритмических изменений ФЖЕЛ позволил выяснить, что в ситуации стресса точка регистрации “динамического оптимума” из поддиапазона 2,0–2,4 л смещается в сторону более низких значений – 2,0–1,6 л.

Аналогично описанному выше, однозначный вывод в отношении увеличения ПД под влиянием экзаменационной сессии (табл. 2) также оказался критикуемым при оценке лиц с разной исходной величиной этого показателя. Так, в исследуемой группе были обнаружены лица, у которых динамика ПД отличалась от общей тенденции. После стресса у лиц с более высокими значениями ПД (>48 мм рт. ст.) с той же, что и в обычных условиях, вероятностью и в той же степени, наблюдалось снижение показателя (рис. 4 а). Однако после экзаменационного стресса больше, чем в контроле,

□ – процент положительных изменений ФЖЕЛ и ПД

■ – процент отрицательных изменений ФЖЕЛ и ПД

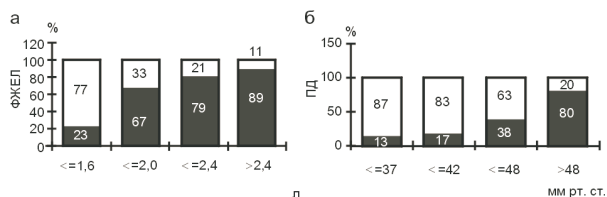


Рис. 3. Процент положительных и отрицательных изменений ФЖЕЛ (а) и ПД (б) после экзаменационной сессии.

По оси ординат – диапазоны исходных значений;

По оси абсцисс – % доли встречаемости событий

□ – относительные величины положительных изменений ФЖЕЛ

■ – относительные величины отрицательных изменений ПД

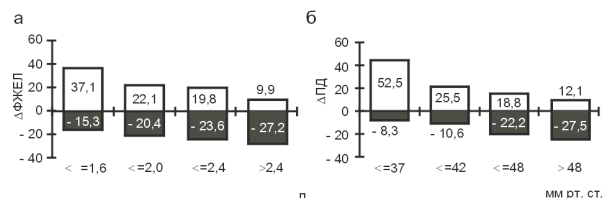


Рис. 4. Относительные величины положительных и отрицательных изменений ФЖЕЛ(а) и ПД(б) после экзаменационной сессии.

По оси ординат – диапазоны исходных значений;

По оси абсцисс – величина относительных (в процентах к исходному уровню) изменений

возросла величина изменений значений ПД в исходном диапазоне ≤40 мм рт. ст. (рис. 2 д и 4 б). Точка “динамического оптимума” сместилась в область исходных значений ПД 49 мм рт. ст. (рис. 1 д, рис. 4 б). Исходя из этого, в отношении ПД более оптимально сделать заключение о том, что стресс сместил точку смены знака более вероятной динамики ПД в область более высоких значений, что, в свою очередь, привело к увеличению ПД в исследуемой группе.

Таким образом, полученные результаты показали необходимость и возможность учета ритмической организации физиологических процессов при анализе данных в нехронобиологических исследованиях. Представляется, что такой подход является оптимальным для индивидуальной диагностики, для оптимизации технологий оценки эффективности корректирующих мероприятий и т. д.

INFLUENCE AND THE ACCOUNT OF PERIODIC CHANGES IN NONBIORHYTHMOLOGICAL RESEARCHES

D.V. Zagulova, V.N. Vasiljev, M.A. Medvedev, T.V. Robenkova, N.V. Sinenko, T.I. Podkopaeva, A.I. Nesterenko

The purpose of this study was to prove the necessity of the account of periodic changes for medical and biological researches and to analyze the possibility of this account without construction of the dynamic rows. For each range of reference values of the investigated physiological parameters it is possible to predict the probability of an orientation and sizes of their changes in time. The account of the reference values of the physiological parameters significantly affects to the conclusions of the dynamic researches (the reaction of the cardiac and respiratory systems of the students on examination stress has been described in this work).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа патологических процессов. Л., 1978.
2. Романов Ю.А. // Вестник РАМН. 2000. № 8. С. 8–11.
3. Чиркова Э.Н., Егоров В.А., Никитин Ю.М. // Кардиол. 1990. Т. 30. № 10. С. 72–77.
4. Ashoff I. // Pflgers Arch. 1985. Bd. 403. Suppl. 1.
5. Task force of the European Society of cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation and clinical use // Circulation 1996. V. 93. P. 1043–1065.