

УДК 57.04

## ВЕГЕТАТИВНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДО И ПОСЛЕ ПРЕБЫВАНИЯ НА ВЫСОТЕ 2000–3700 м НАД УРОВНЕМ МОРЯ

© 2018 г. Р. С. Минвалеев<sup>1, \*</sup>, А. М. Сарана<sup>1</sup>, С. Г. Щербак<sup>1</sup>, А. С. Глотов<sup>1</sup>,  
О. С. Глотов<sup>1</sup>, О. П. Мамаева<sup>2</sup>, Н. Е. Павлова<sup>2</sup>, О. А. Гусева<sup>2</sup>, А. И. Иванов<sup>1</sup>,  
А. И. Левитов<sup>3</sup>, Д. Т. Саммерфилд<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Городская больница № 40, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Медицинский институт Восточной Вирджинии, США

<sup>4</sup>Лаборатория интегративной и экологической физиологии человека,  
Клиника Мейо, Миннесота, США

\*E-mail: r.minvaleev@spbu.ru

Поступила в редакцию 05.03.2017 г.

Ежегодно более 100 млн человек путешествуют в среднегорье. При этом влияние краткосрочных пребываний в горах на сердечно-сосудистую систему обычных нетренированных людей среднего и пожилого возраста изучено недостаточно. Авторы поставили перед собой задачу сравнить вегетативное обеспечение деятельности во время выполнения нагрузочных проб до и после непродолжительного пребывания лиц среднего и пожилого возраста в условиях среднегорья. Стандартизированные нагрузочные пробы под контролем Эхокардиографии (градуированные стресс-тесты) были выполнены до и после пребывания в среднегорье Гималаев у 13 добровольцев (7 женщин и 6 мужчин) в возрасте от 45 до 72 лет, постоянно проживающих над уровнем моря. Для оценки изменений вегетативного тонуса был использован вегетативный индекс Кердо. Экспоненциальная аппроксимация вегетативного обеспечения в ходе нагрузочных проб была выполнена применением метода максимального правдоподобия Фишера. Для сравнения вегетативного обеспечения деятельности до и после пребывания в среднегорье вычисляли отношение площадей (интегралов) под найденными аппроксимирующими экспонентами на равном интервале времени. Несмотря на то, что достижение целевой (85% от максимальной) частоты сердечных сокращений (ЧСС) в ходе нагрузочной пробы до и после пребывания в среднегорье практически у всех участников возросло, вегетативное обеспечение этой адаптации выразилось в снижении симпатического тонуса в ответ на стандартизированную физическую нагрузку у 10 из 13 участников после недельного пребывания на высоте 2000–3700 м, за исключением лиц, у которых были выявлены патологии сердечно-сосудистой системы. Успешная акклиматизация к высоте связана со снижением симпатической активации в ответ на стандартную нагрузку. Наличие сердечно-сосудистой патологии ведет к противоположному сдвигу, а именно к возрастанию симпатического ответа на стандартизированную нагрузку.

*Ключевые слова:* градуированный стресс-тест, высотная гипоксия, адаптация, вегетативный индекс Кердо.

DOI: 10.1134/S0131164618050181

Тренировки спортсменов в среднегорье для повышения выносливости широко применяются и изучаются во множестве исследований [1–4]. При этом влияние краткосрочных пребываний в горах с активными нагрузками (треккинг в среднегорье) на обычных нетренированных людей среднего и пожилого возраста изучено в меньшей степени [5, 6], хотя ежегодно более 100 млн человек путешествуют в горах на разных высотах [7]. Изучаются в основном положительные влияния гипоксических тренировок на факторы риска

сердечно-сосудистых патологий [8–10]. Или наоборот, оцениваются риски сердечно-сосудистых и прочих патологий, непосредственно вызванные пребыванием в горах [5–7, 11, 12].

Особое место в изучении воздействия высотной гипоксии на организм человека занимают исследования симпато-вагусного баланса вегетативной нервной системы на основе расчетных показателей variability сердечного ритма [13, 14]. Как именно осуществляется актуальный вегетативный контроль деятельности в реальном

**Таблица 1.** Дискриптивные характеристики группы испытуемых

№	ФИО	Пол	Возраст, лет	Вес, кг	Рост, см	ИМТ
1	М.Р.	м	50	82	182	24.8
2	М.Е.	ж	51	73	164	27.1
3	С.Г.	м	45	60	168	21.3
4	Е.Г.	м	59	79	173	26.4
5	К.О.	ж	49	70	160	27.3
6	В.Д.	м	54	81	178	25.6
7	Б.Г.	ж	61	63	155	26.2
8	К.И.	ж	54	49	159	19.4
9	А.И.	ж	52	85	165	31.2
10	Е.А.	ж	48	54	162	20.6
11	А.А.	м	52	91	185	26.6
12	Г.И.	ж	51	68	172	23
13	Б.Ю	м	72	50	162	19
Среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего			53.6 $\pm$ 1.87	69.6 $\pm$ 3.81	168 $\pm$ 2.58	24.5 $\pm$ 1

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.

времени, можно узнать применением нагрузочных проб, например, под контролем стрессэхокардиографии. К сожалению, исследования вариабельности сердечного ритма в основном выполняются в состоянии покоя, поскольку минимальная длина записи должна составлять от 200 до 1000 и более кардиоциклов в относительно стационарных условиях (от 2–5 мин до 24 ч) [15], что не позволяет адекватно оценивать динамику вегетативного контроля деятельности испытуемых в ответ, например, на возрастающую физическую нагрузку [16]. Даже в случае ультракороткой записи вариабельности сердечного ритма, продолжительностью менее одной минуты, требуется еще одна минута отдыха [17, 18], что также не позволяет провести регистрацию вегетативного ответа в режиме реального времени. Прочие методы количественной оценки автономной нервной системы также требуют продолжительного времени регистрации физиологических характеристик [19, 20], и их применение для текущей оценки вегетативного контроля в момент выполнения физических упражнений не предусмотрено [21].

Инвазивные методы (микронейрография мышечной симпатической нервной активности (MSNA)) также малоприменимы для количественной оценки активности общего автономного контроля во время стресс-теста, поскольку ответ мышечной симпатической нервной активности отражает не только общий метаболизм всего тела, но и местные метаболические реакции в сокращающейся мышце [22]. Кроме того, стабильное положение иглы сенсорного датчика при выполнении упражнений не может быть гаран-

тировано, что может влиять и влияет на точность измерений [23].

Тем не менее, авторы поставили перед собой задачу сравнить вегетативное обеспечение во время выполнения градуированных нагрузочных проб (стресс-тестов) до и после пребывания на высоте от 2000 до 3700 м, что и явилось целью данной работы.

## МЕТОДИКА

*Описание выборки испытуемых.* Всего обследовано 13 человек (из них 7 женщин) в возрасте от 45 до 72 лет, постоянно проживающих на уровне моря (подробное описание группы см. в табл. 1). В течение предшествующего года никто из участников не был в горах. С 26 апреля по 10 мая 2016 года 10 участников находились в среднегорье Гималаев (долина Куллу, штат Химачал-Прадеш, Индия) на высоте от 2000 до 3700 м над уровнем моря. В аналогичных условиях еще трое участников находились там же с подъемом на те же высоты с 26 апреля по 10 мая в 2017 году (научно-исследовательские экспедиции “Гималаи 2016” и “Гималаи 2017”).

Исследование было одобрено Этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного университета (IRB00003875 – № 67, *irb@spbu.ru*). Все участники подписали информированное согласие и ответили на все вопросы исследователь-

Ежедневно все участники отправлялись из базового лагеря на высоте 2000 м в радиальные трекинги на один–три дня с возвратом в базовый лагерь, с достижением максимальной высо-

ты 3700 м над уровнем моря. Ежедневная прибавка высоты не превышала 500 м. Общая продолжительность пребывания на высотах от 2000 до 3700 м над уровнем моря составила 10 дней. За все время пребывания в горах не принимались никакие медикаменты.

**Протокол исследования.** Стрессэхокардиографическая нагрузочная проба была выполнена на горизонтальном велоэргометре *e-Bike EL&BP* с помощью ультразвуковой системы экспертного класса *Vivid E9 (General Electric, USA)* до и после пребывания в среднегорье Гималаев на базе городской больницы № 40 (г. Сестрорецк, Россия). Первое обследование было проведено за пять дней до подъема в горы, второе – на следующий день после возвращения из Индии в Россию.

Ступенчато возрастающая нагрузка на горизонтальном велоэргометре выполнялась каждым испытуемым с градиентом через каждые 2 мин в 25 Вт, начиная с 50 Вт, до достижения субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), составляющей 85% от максимальной ЧСС, которую для каждого испытуемого вычисляли по формуле (1) в соответствии с общепринятыми рекомендациями [24]:

$$\text{ЧСС}_{\max} = 220 - \text{возраст (лет)}. \quad (1)$$

Во время пробы производилась непрерывная регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях. Кроме того, на каждом этапе возрастающей нагрузки регистрировались верхнее и нижнее артериальное давление аускультативным методом по Н.С. Короткову.

На предварительном стрессэхокардиографическом обследовании (21.04.2016) ишемических признаков нарушения коронарного кровотока у участников предстоящей экспедиции в Гималаи не выявлено (стресс-тест у всех участников экспедиции отрицательный), но у испытуемой Е.А. (48) установлены признаки наличия желудочкового парацентра, а испытуемая А.И. (52) обнаружила гипертоническую реакцию на стресс-нагрузку.

**Вегетативный индекс Кердо.** Поскольку на каждой ступени нагрузочной пробы регистрировались верхнее и нижнее артериальное давление, то для оценки изменений актуального вегетативного тонуса был использован вегетативный индекс Кердо [25], значения которого вычисляются применением выражения (2):

$$V = 1 - D/R, \quad (2)$$

где  $D$  – диастолическое давление в мм рт. ст.,  $R$  – частота сердечных сокращений в уд/мин,  $V$  – значение индекса Кердо. Известно, что при значениях  $V < 0$  актуальная вегетативная реактивность организма характеризуется как парасимпатикотония, при  $V > 0$  – как симпатикотония, при  $V = 0$  как вегетативное равновесие (эутония). В целях

удобства изложения из формулы удалили неинформативный коэффициент 100, который только усложняет последующую математическую обработку результатов измерений.

Применимость индекса Кердо именно в таком виде для оценки текущего вегетативного тонуса спортсменов доказана в предыдущей работе [26].

**Математическая обработка данных.** Сравнение времени достижения запланированной ЧСС в ответ на нагрузочную пробу до и после пребывания в среднегорье Гималаев, выполнено применением непараметрического парного критерия Вилкоксона для связанных выборок, предназначенного для статистической обработки выборок относительно малого объема ( $n = 13$ ).

Поскольку измерения вегетативного контроля деятельности были выполнены в режиме реального времени, то стало возможным подобрать математическую модель (аналитическое выражение), описывающую изменения во времени вегетативного тонуса в ответ на стандартизированную нагрузочную пробу. Аппроксимация подходящим экспоненциальным выражением (3) с последующей количественной оценкой вегетативного контроля деятельности, произведенной организмом испытуемых в ходе стандартизированных нагрузочных проб до и после пребывания в среднегорье, выполнена применением метода максимального правдоподобия Фишера.

$$V(t) = A_1 - A_2 e^{-kt}. \quad (3)$$

Для сравнения вегетативного контроля деятельности до и после пребывания в среднегорье вычисляли отношение площадей (интегралов) под найденными аппроксимирующими экспонентами на равных интервалах времени. Пределы интегрирования задавали по меньшей продолжительности нагрузочной пробы (в секундах), т.е. до пребывания в среднегорье.

Вычислительные операции, статистическая обработка и построения графических интерпретаций выполнены с помощью математических программ *Origin 8.6 (c)* и *Derive 5.05 (c)*.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Достижение запланированной ЧСС в ходе градуированного стресс-теста до и после пребывания в среднегорье у всех испытуемых возросло с надежностью, близкой к 1, что отражено в табл. 2.

Увеличение среднего времени достижения запланированной ЧСС в ходе нагрузочной стресс-пробы до и после пребывания в среднегорье свидетельствует о возрастании выносливости после тренировок в условиях умеренной высотной гипоксии. Однако остается невыясненной физиологическая цена состоявшейся адаптации, которая выражается в симпато-вагусном балансе, где

**Таблица 2.** Продолжительность возрастающей нагрузки (в секундах) до достижения субмаксимальной ЧСС во время выполнения стресс-теста до и после пребывания в среднегорье Гималаев

№	ФИО	Время, с	
		до	после
1	М.Р.	552	751
2	М.Е.	177	330
3	С.Г.	299	444
4	Е.Г.	259	454
5	К.О.	282	389
6	В.Д.	412	700
7	Е.А.	312	459
8	К.И.	183	330
9	А.И.	169	223
10	Б.Г.	224	325
11	А.А.	872	840
12	Г.И.	384	404
13	Б.Ю.	331	387
Медиана		306	424
Вероятность ошибки 1-ого рода		$P = 0.000610352 < 0.001^*$	

*Примечание:* \* – достоверность различия вычислена применением парного критерия Вилкоксона для связанных выборок.

актуальная в ответ на нагрузку величина симпатического тонуса может быть найдена вычислением вегетативного индекса Кердо [25]. Поскольку симпатический тонус отвечает за вегетативное обеспечение эрготропных (энергозатратных) процессов, то его повышение может быть обозначено как энергетическая цена вегетативного контроля физической нагрузки.

Результаты математической обработки применением экспоненциальной аппроксимации динамики вегетативного контроля (вегетативного индекса Кердо) в ходе ступенчато нарастающей нагрузочной пробы представлены в табл. 3.

Из отчетов каждого проведенного градуированного стресс-теста были извлечены моменты времени (в секундах), когда проводились точечные измерения артериального давления (в мм рт. ст.) и сердечного ритма (в уд./мин), что позволило вычислить точечные оценки вегетативного индекса Кердо по формуле (2) в реальном времени (столбцы 2–5 табл. 3.) Далее была выполнена экспоненциальная аппроксимация изменений во времени численных значений вегетативного индекса Кердо методом максимального правдоподобия Фишера (столбец 6 табл. 3). Графическая интерпретация найденных аппроксимирующих экспонент вегетативного контроля деятельности при выполнении испытуемым М.Р. нагрузочных проб до и после пребывания на высоте представлена на рис. 1.

Следующая вычислительная операция состояла в нахождении отношения площадей, полученных интегрированием найденных экспоненциальных выражений с пределами интегрирования от 0 до продолжительности нагрузочной пробы (552 с), выполненной до пребывания на высоте, а именно, 21.04.2016 (столбцы 5 и 6 табл. 3). Найденное отношение площадей – 1.35 – свидетельствует о том, что вегетативное обеспечение физической деятельности у испытуемого М.Р. после пребывания на высоте сдвинулось в сторону снижения симпатических влияний, а значит физиологическая цена нагрузки (эрготропная составляющая) уменьшилась. На рис. 1 снижение симпатического тонуса иллюстрируется тем, что экспонента, аппроксимирующая точечные оценки вегетативного контроля во время стандартизированных нагрузочных проб до пребывания на высоте, расположена выше, чем экспонента, аппроксимирующая результаты вегетативного контроля той же нагрузочной пробы после пребывания в горах.

В целях полноты изложения приведены результаты интегральной оценки вегетативного обеспечения до и после пребывания в среднегорье участницы Г.И. (51), которая прошла тем же маршрутом в мае 2017 года (табл. 4).

Графическая интерпретация найденных аппроксимирующих экспонент вегетативного контроля деятельности при выполнении

**Таблица 3.** Интегральная оценка вегетативного обеспечения деятельности при выполнении стандартизированной нагрузочной пробы до и после пребывания в среднегорье у испытуемого М.Р. (50)

1	2	3	4	5	6		7	8
дата	время в с	ДАД в мм рт. ст.	ЧСС в уд./мин	индекс Кердо	коэффициенты аппроксимирующей экспоненты вида $V(t) = A_1 - A_2 e^{-kt}$		интегральная оценка вегетативного контроля до ( $S_1$ ) и после ( $S_2$ ) пребывания в среднегорье	$S_1/S_2$
21.04.2016	0	60	66	0.09			$S_1 = \int_0^{552} V(t)dt \approx 128.5$	1.35
	311	90	124	0.27	$A_1$	<b>0.27172</b>		
	352	90	123	0.27	$A_2$	<b>0.18062</b>		
	428	100	131	0.24	$k$	<b>0.00831</b>		
	475	100	134	0.25	$P$	0.000047		
	505	100	141	0.29				
552	100	139	0.28					
13.05.2016	1	80	62	-0.29			$S_2 = \int_0^{552} V(t)dt \approx 95.5$	
	106	80	93	0.14	$A_1$	<b>0.24008</b>		
	224	80	99	0.19	$A_2$	<b>0.5362</b>		
	349	90	111	0.19	$k$	<b>0.01449</b>		
	473	90	118	0.24	$P$	0.0006		
	652	100	133	0.25				
	751	100	142	0.30				

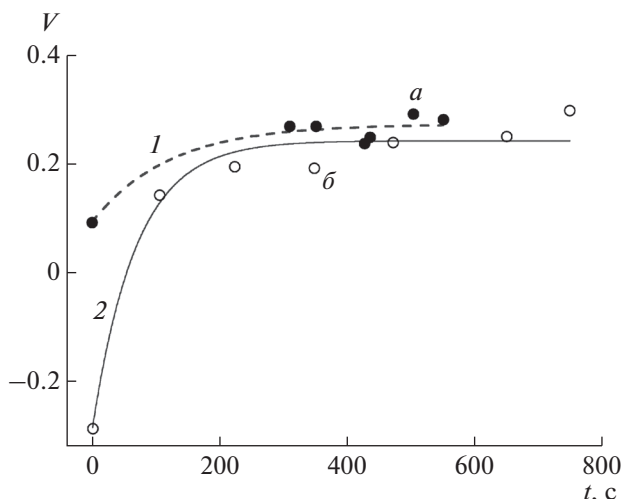
Примечание: ДАД – диастолическое давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

$A_1, A_2, k$  – коэффициенты аппроксимирующей экспоненты,  $P$  – значимость аппроксимации по критерию Фишера–Снедекора,  $S_1$  и  $S_2$  – вычисленные интегралы (площади под кривой) на равных промежутках времени до и после пребывания в горах.

**Таблица 4.** Интегральная оценка вегетативного контроля деятельности при выполнении стандартизированной нагрузочной пробы до и после пребывания в среднегорье у испытуемого Г.И. (51)

1	2	3	4	5	6		7	8
дата	время в с	ДАД в мм рт. ст.	ЧСС в уд./мин	индекс Кердо	коэффициенты аппроксимирующей экспоненты вида $V(t) = A_1 - A_2 e^{-kt}$		интегральная оценка вегетативного контроля до ( $S_1$ ) и после ( $S_2$ ) пребывания в среднегорье	$S_1/S_2$
20.04.2017	0	60	57	-0.05			$S_1 = \int_0^{384} V(t)dt \approx 146.4$	≈1.6
	85	60	94	0.36				
	187	70	112	0.38	$A_1$	<b>0.46306</b>		
	271	70	125	0.44	$A_2$	<b>0.51195</b>		
	302	70	129	0.46	$k$	<b>0.01624</b>		
	384	70	146	0.52	$P$	0.00155		
11.05.2017	0	80	55	-0.45			$S_2 = \int_0^{384} V(t)dt \approx 128.5$	
	87	80	97	0.18				
	189	80	110	0.27	$A_1$	<b>0.39181</b>		
	270	80	120	0.33	$A_2$	<b>0.84068</b>		
	332	80	134	0.40	$k$	<b>0.01388</b>		
	404	80	142	0.44	$P$	0.00219		

Примечание: обозначения см. табл. 3.



**Рис. 1.** Графическая интерпретация вегетативного обеспечения деятельности при выполнении испытуемым М.Р. (50) нагрузочных проб до и после пребывания в среднегорье.

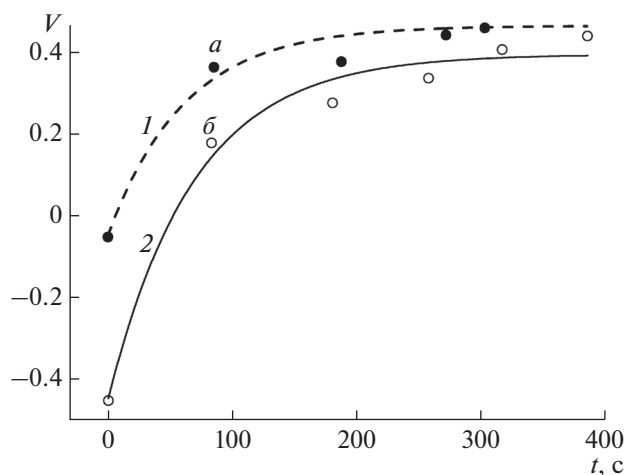
По оси абсцисс – время  $t$  в секундах, по оси ординат –  $V$  вегетативный индекс Кердо; 1 – аппроксимирующая экспонента до пребывания в среднегорье, 2 – аппроксимирующая экспонента после пребывания в среднегорье,  $a$  – исходные значения вегетативного индекса Кердо, найденные в ходе выполнения нагрузочной пробы, до пребывания в среднегорье,  $б$  – значения индекса Кердо, найденные в ходе выполнения нагрузочной пробы после пребывания в среднегорье.

испытуемой Г.И. нагрузочных проб до и после пребывания на высоте представлена на рис. 2.

Аналогичные вычислительные операции выполнены по каждому из оставшихся 11 испытуемых. Причем у 2 из 3 испытуемых, которые не обнаружили снижения эрготропной составляющей в вегетативном обеспечении деятельности, на предварительном всестороннем обследовании (21.04.2016) были выявлены серьезные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (у испытуемой Е.А. (48) – признаки наличия желудочкового парасиндроматоза, у испытуемой А.И. (52) – гипертоническая реакция на нагрузку). В качестве примера несостоявшейся адаптации приведены результаты интегральной оценки вегетативного контроля деятельности при выполнении нагрузочных проб у испытуемой А.И. (52): табл. 5 и соответствующий рис. 3.

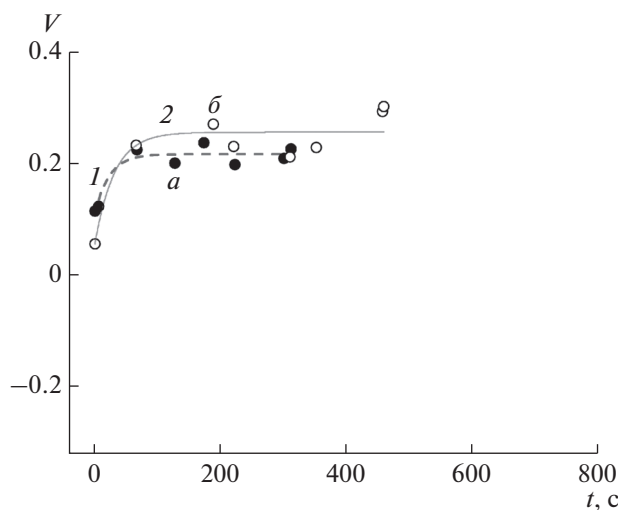
Отношение интегральных оценок вегетативного контроля для испытуемой А.И. (52) оказалось равным 0.8, что означает повышение симпатического тонуса в ответ на стандартизированную нагрузку после пребывания на высоте.

Таким образом, несмотря на то, что у всех испытуемых, побывавших на высоте, возросло время достижения субмаксимальной (85%) ЧСС в ответ на стандартизированную нагрузочную



**Рис. 2.** Графическая интерпретация вегетативного обеспечения деятельности при выполнении испытуемой Г.И. (51) нагрузочных проб до и после пребывания в среднегорье. Обозначения см. рис. 1.

пробу (табл. 2), вегетативный контроль обнаружил противоположные тенденции у здоровых лиц, и испытуемых, у которых выявлены сердечно-сосудистые патологии. Из результатов интегральной оценки экспоненциальной аппроксимации вегетативного контроля нагрузочных проб следует, что после пребывания на высоте 2000–3700 м над уровнем моря адаптация (адекватное вегетативное обеспечение деятельности) к нагрузке произошла только у 10 из 13 испытуемых, у которых площадь под соответствующей аппроксимирующей



**Рис. 3.** Графическая интерпретация вегетативного обеспечения деятельности при выполнении испытуемой А.И. (52) нагрузочных проб до и после пребывания в среднегорье. Обозначения см. рис. 1.

**Таблица 5.** Интегральная оценка вегетативного обеспечения деятельности при выполнении стандартизированной нагрузочной пробы до и после пребывания в среднегорье у испытуемой А.И. (52)

1	2	3	4	5	6		7	8
дата	время в с	ДАД в мм рт. ст.	ЧСС в уд./мин	индекс Кердо	коэффициенты аппроксимирующей экспоненты вида $V(t) = A_1 - A_2 e^{-kt}$		интегральная оценка вегетативного контроля до ( $S_1$ ) и после ( $S_2$ ) пребывания в среднегорье	$S_1/S_2$
21.04.2016	1	85	96	0.11			$S_1 = \int_0^{312} V(t)dt \approx 64.8$	0.8
	7	85	97	0.12	$A_1$	<b>0.21586</b>		
	68	90	116	0.22	$A_2$	<b>0.1126</b>		
	128	100	125	0.20	$k$	<b>0.04391</b>		
	174	100	131	0.24	$P$	0.0000045		
	223	110	137	0.20				
	301	110	139	0.21				
	312	110	142	0.23				
13.05.2016	1	80	86	0.07			$S_2 = \int_0^{312} V(t)dt \approx 79.8$	0.8
	67	80	107	0.25	$A_1$	<b>0.27674</b>		
	189	85	120	0.29	$A_2$	<b>0.21381</b>		
	221	90	120	0.25	$k$	<b>0.03248</b>		
	310	100	130	0.23	$P$	0.000065		
	352	100	133	0.25				
	457	100	146	0.32				
	459	100	148	0.32				

Примечание: обозначения см. табл. 3.

экспонентой уменьшилась после возвращения с высоты 2000–3700 м (см. суммарную табл. 6).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Известно, что непродолжительное пребывание на высоте среднегорья повышает тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы [13, 14], что проявляется в возрастании артериального давления [12, 27, 28] и уровня катехоламинов в крови [29–34] при подъеме на разные высоты, и что, в свою очередь, повышает риск желудочковых аритмий и внезапной смерти [6, 7, 11], особенно после перенесенного инфаркта миокарда [35]. Патологические последствия хемо- и барорефлекторной симпато-адреналовой активации при подъеме на высоту [36] позволяют предположить, что в адекватном вегетативном обеспечении острой адаптации к высотной гипоксии могут быть задействованы противоположные механизмы [37]. Во всяком случае, наблюдаемое при подъеме на высоту снижение ЧСС [38, 39] оказалось прямо связано с возрастанием парасимпатических влияний на сердечную деятельность, что доказано экспериментально применением блокады мускариновых холинорецепторов в состоянии

покоя и при физической нагрузке до и после пребывания на высоте [40]. В ряде исследований благодаря применению спектрального анализа вариабельности сердечного ритма установили, что пролонгированная адаптация к высоте у здоровых людей вызывает последующее за повышением симпатического тонуса компенсаторное повышение вагусных (парасимпатических) влияний на сердце, что может рассматриваться как один из показателей состоявшейся адаптации к высоте [41–43]. При этом в последнее время ведущая роль симпатической нервной системы в адаптации к высоте подвергается обоснованному сомнению [44, 45].

В 2001 году японские авторы провели исследование [46], аналогичное нашему — на испытуемых-туристах того же возрастного диапазона и на тех же высотах (от 2700 до 3700 м над уровнем моря). Применением спектрального анализа вариабельности сердечного ритма было просто подтверждено уже известное доминирование симпатической активности над парасимпатической при подъеме на высоту. Но при этом сами авторы признали ограниченность своего исследования и необходимость учета влияния рабочей нагрузки, поскольку дополнительная физическая нагрузка

**Таблица 6.** Отношение интегральных оценок вегетативного контроля до ( $S_1$ ) и после ( $S_2$ ) пребывания в среднеморье по всем 13 испытуемым (у последних трех испытуемых отношение площадей меньше или равно 1)

№	ФИО	$S_1/S_2$
1	М.Р.	1.35
2	М.Е.	1.5
3	С.Г.	1.08
4	Е.Г.	1.4
5	К.О.	1.23
6	В.Д.	1.47
7	Б.Г.	1.3
8	А.А.	1.22
9	Г.И.	1.6
10	Б.Ю.	1.15
11	К.И.	1
12	А.И.	0.8
13	Е.А.	0.94

может вызвать дальнейшее изменение в активности вегетативной нервной системы, что мы, собственно, и выполнили, используя градуированную нагрузочную пробу до и после пребывания на высоте.

Таким образом, мы установили, что у большинства участников после 10-дневного пребывания на высоте 2000–3700 м произошел сдвиг вегетативного контроля деятельности в сторону снижения симпатического тонуса в ответ на ступенчато возрастающую физическую нагрузку, что означает снижение рисков сердечно-сосудистых катастроф и возрастающее вовлечение парасимпатической системы как автономного антагониста симпато-адреналовой системы. Выяснить эту закономерность вегетативного контроля в ответ на физическую нагрузку стало возможным благодаря применению нового метода интегральной оценки вегетативного контроля деятельности с помощью вегетативного индекса Кердо [25]. Привязка единичных измерений артериального давления и сердечного ритма к точным моментам времени при нагрузочных пробах позволила выполнить адекватную экспоненциальную аппроксимацию с последующим сравнением найденных аналитических выражений вегетативного контроля до и после пребывания на высоте.

В другом аналогичном исследовании датские исследователи не обнаружили различий в реакции сердца на физическую нагрузку после непродолжительного пребывания на высоте 4200 м над уровнем моря у лиц с перенесенным инфарктом миокарда в сравнении со здоровым контролем [47]. В противоположность этому выводу, мы выявили существенное различие в реакции симпатической нервной системы в ответ на физическую нагрузку между относительно здоровыми испытуемыми и лицами с актуальными патологиями сердечно-сосудистой системы в анамнезе, а именно не обнаружили снижения тонуса симпатической нервной системы в ответ на нагрузку после возвращения с высоты у двух испытуемых (с аритмией и гипертонией, соответственно) что, впрочем, требует дополнительных исследований на большем числе испытуемых.

тической нервной системы в ответ на физическую нагрузку между относительно здоровыми испытуемыми и лицами с актуальными патологиями сердечно-сосудистой системы в анамнезе, а именно не обнаружили снижения тонуса симпатической нервной системы в ответ на нагрузку после возвращения с высоты у двух испытуемых (с аритмией и гипертонией, соответственно) что, впрочем, требует дополнительных исследований на большем числе испытуемых.

## ВЫВОДЫ

1. Количественная оценка вегетативного контроля деятельности во время выполнения упражнений может быть выполнена применением вегетативного индекса Кердо.

2. Адаптация к пребыванию на высоте от 2000 до 3700 м в течение недели снижает уровень активности симпатической нервной системы в вегетативном обеспечении деятельности в ответ на стандартизированную нагрузку у здоровых людей и, предположительно, не снижает у лиц с сердечно-сосудистыми патологиями.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-50-00069), Санкт-Петербургский государственный университет.

Авторы выражают глубокую благодарность генеральному директору киностудии исторического фильма “ФАРАОН” Ирине Владимировне Архиповой, организатору и вдохновителю международных научно-исследовательских экспедиций в Гималаи в рамках ее авторского проекта “В поисках утраченных знаний” (с), направленного на поддержку отечественной науки, а также всем участникам экспедиций “Гималаи 2016 и 2017”.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Rusko H.K., Tikkanen H.O., Peltonen J.E.* Altitude and endurance training // *J. Sports Sci.* 2004. V. 22. № 10. P. 928.
2. *Friedmann-Bette B.* Classical altitude training // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 2008. V. 18. Suppl. 1. P. 11.
3. *Saunders P.U., Pyne D.B., Gore C.J.* Endurance training at altitude // *High Alt. Med. Biol.* 2009. V. 10. № 2. P. 135.
4. *Constantini K., Wilhite D.P., Chapman R.F.* A Clinician Guide to Altitude Training for Optimal Endurance Exercise Performance at Sea Level // *High Alt. Med. Biol.* 2017. V. 18. № 2. P. 93.
5. *Veglio M., Maule S., Cametti G. et al.* The effects of exposure to moderate altitude on cardiovascular autonomic function in normal subjects // *Clin. Auton. Res.* 1999. V. 9. № 3. P. 123.
6. *Riley C.J., Gavin M.* Physiological Changes to the Cardiovascular System at High Altitude and Its Effects on Cardiovascular Disease // *High Alt. Med. Biol.* 2017. V. 18. № 2. P. 102.



7. *Higgins J.P., Tuttle T., Higgins J.A.* Altitude and the heart: is going high safe for your cardiac patient? // *Am. Heart J.* 2010. V. 159. № 1. P. 25.
8. *Минвалеев П.С.* Сравнение скорости изменения липидного профиля сыворотки крови человека при подъеме на высоту среднегорья // *Физиология человека.* 2011. Т. 37. № 3. С. 103.
9. *Wee J., Climstein M.* Hypoxic training: Clinical benefits on cardiometabolic risk factors // *J. Sci. Med. Sport.* 2015. V. 18. № 1. P. 56.
10. *Gutwenger I., Hofer G., Gutwenger A.K. et al.* Pilot study on the effects of a 2-week hiking vacation at moderate versus low altitude on plasma parameters of carbohydrate and lipid metabolism in patients with metabolic syndrome // *BMC Res. Notes.* 2015. V. 28. № 8. P. 103.
11. *Seccombe L.M., Peters M.J.* Physiology in medicine: acute altitude exposure in patients with pulmonary and cardiovascular disease // *J. Appl. Physiol.* 1985. 2014. V. 116. № 5. P. 478.
12. *Parati G., Ochoa J.E., Torlasco C. et al.* Aging, High Altitude, and Blood Pressure: A Complex Relationship // *High Alt. Med. Biol.* 2015. V. 16. № 2. P. 97.
13. *Perini R., Milesi S., Biancardi L., Veicsteinas A.* Effects of high altitude acclimatization on heart rate variability in resting humans // *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1996. V. 73. № 6. P. 521.
14. *Bernardi L., Passino C., Spadacini G. et al.* Cardiovascular autonomic modulation and activity of carotid baroreceptors at altitude // *Clin. Sci. (London).* 1998. V. 95. № 5. P. 565.
15. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Circulation.* 1996. V. 93. № 5. P. 1043.
16. *Casadei B., Cochrane S., Johnston J. et al.* Pitfalls in the interpretation of spectral analysis of the heart rate variability during exercise in humans // *Acta Physiol. Scand.* 1995. V. 153. № 2. P. 125.
17. *Nussinovitch U., Elishkevitch K.P., Katz K. et al.* Reliability of ultra-short ECG indices for heart rate variability // *Annals of Noninvasive Electrocardiology.* 2011. V. 16. № 2. P. 117.
18. *Nakamura F.Y., Flatt A.A., Pereira L.A. et al.* Ultra-Short-Term Heart Rate Variability is Sensitive to Training Effects in Team Sports Players // *J. Sports Sci. Med.* 2015. V. 14. № 3. P. 602.
19. *Jaradeh S.S., Prieto T.E.* Evaluation of the autonomic nervous system // *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* 2003. V. 14. № 2. P. 287.
20. *Low P.A.* Laboratory evaluation of autonomic function // *Suppl. Clin. Neurophysiol.* 2004. V. 57. P. 358.
21. *Novak P.* Quantitative autonomic testing // *J. Vis. Exp.* 2011. V. 53. P. 2502.
22. *Saito M., Mano T.* Exercise mode affects muscle sympathetic nerve responsiveness // *Jpn. J. Physiol.* 1991. V. 41. № 1. P. 143.
23. *Ichinose M., Saito M., Fujii N. et al.* Modulation of the control of muscle sympathetic nerve activity during incremental leg cycling // *J. Physiol.* 2008. V. 586. № 11. P. 2753.
24. *Тауровская Т.В.* Велоэргометрия. СПб.: Кафедра факультетской терапии Алтайского государственного медицинского университета, 2007. С. 20.
25. *Kérdö I.* Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage // *Acta Neuroveg (Wien).* 1966. V. 29. № 2. P. 250.
26. *Намозова С.Ш., Хуббиев Ш.З., Минвалеев П.С., Шадрин Л.В.* Мониторинг функционального состояния членов сборных команд в системе педагогического управления студенческим спортом: отбор значимых критериев // *Теория и практика физической культуры.* 2016. № 4. С. 20.
27. *Wolfel E.E., Selland M.A., Mazzeo R.S., Reeves J.T.* Systemic hypertension at 4300 m is related to sympathoadrenal activity // *J. Appl. Physiol.* 1985. 1994. V. 76. № 4. P. 1643.
28. *Mingji C., Onakpoya I.J., Perera R. et al.* Relationship between altitude and the prevalence of hypertension in Tibet: a systematic review // *Heart.* 2015. V. 101. № 13. P. 1054.
29. *Cunningham W.L., Becker E.J., Kreuzer F.* Catecholamines in plasma and urine at high altitude // *J. Appl. Physiol.* 1965. V. 20. № 4. P. 607.
30. *Mazzeo R.S., Bender P.R., Brooks G.A. et al.* Arterial catecholamine responses during exercise with acute and chronic high-altitude exposure // *Am. J. Physiol.* 1991. V. 261. № 4. Pt. 1. P. E419.
31. *Mazzeo R.S., Wolfel E.E., Butterfield G.E., Reeves J.T.* Sympathetic response during 21 days at high altitude (4300 m) as determined by urinary and arterial catecholamines // *Metabolism.* 1994. V. 43. № 10. P. 1226.
32. *Antezana A.M., Kacimi R., Le Trong J.L. et al.* Adrenergic status of humans during prolonged exposure to the altitude of 6.542 m // *J. Appl. Physiol.* 1985. 1994. V. 76. № 3. P. 1055.
33. *Rostrup M.* Catecholamines, hypoxia and high altitude // *Acta Physiol. Scand.* 1998. V. 162. № 3. P. 389.
34. *Mazzeo R.S., Reeves J.T.* Adrenergic contribution during acclimatization to high altitude: perspectives from Pikes Peak // *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2003. V. 31. № 1. P. 13.
35. *Messerli-Burgy N., Meyer K., Steptoe A., Laederach-Hofmann K.* Autonomic and cardiovascular effects of acute high altitude exposure after myocardial infarction and in normal volunteers // *Circ. J.* 2009. V. 73. № 8. P. 1485.
36. *Hansen J., Sander M.* Sympathetic neural overactivity in healthy humans after prolonged exposure to hypobaric hypoxia // *J. Physiol.* 2003. V. 546. Pt. 3. P. 921.
37. *Sevre K., Bendz B., Hankø E. et al.* Reduced autonomic activity during stepwise exposure to high altitude // *Acta Physiol. Scand.* 2001. V. 173. № 4. P. 409.
38. *Åstrand P.O., Åstrand I.* Heart rate during muscular work in man exposed to prolonged hypoxia // *J. Appl. Physiol.* 1958. V. 13. № 1. P. 75.
39. *Hartley L.H., Vogel J.A., Cruz J.C.* Reduction of maximal exercise heart rate at altitude and its reversal with atropine // *J. Appl. Physiol.* 1974. V. 36. № 3. P. 362.
40. *Boushel R., Calbet J.A., Rådegran G. et al.* Parasympathetic neural activity accounts for the lowering of exercise heart rate at high altitude // *Circulation.* 2001. V. 104. P. 785.

41. *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.* 1985. 1994. V. 77. № 6. P. 2537.
42. *Bhaumik G., Dass D., Bhattacharyya D. et al.* Heart rate variability changes during first week of acclimatization to 3500 m altitude in Indian military personnel // *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 2013. V. 57. № 1. P. 16.
43. *Levine B.D., Zuckerman J.H., deFilippi C.R.* Effect of high-altitude exposure in the elderly: the Tenth Mountain Division study // *Circulation.* 1997. V. 96. № 4. P. 1224.
44. *Sander M.* Does the Sympathetic Nervous System Adapt to Chronic Altitude Exposure? // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016. V. 903. P. 375.
45. *Siebenmann C., Rasmussen P., Hug M. et al.* Parasympathetic withdrawal increases heart rate after 2 weeks at 3454 m altitude // *J. Physiol.* 2017. V. 595. № 5. P. 1619.
46. *Kanai M., Nishihara F., Shiga T. et al.* Alterations in autonomic nervous control of heart rate among tourists at 2700 and 3700 m above sea level // *Wilderness Environ. Med.* 2001. V. 12. № 1. P. 8.
47. *de Vries S.T., Komdeur P., Aalbersberg S. et al.* Effects of altitude on exercise level and heart rate in patients with coronary artery disease and healthy controls // *Neth. Heart J.* 2010. V. 18. № 3. P. 118.

### **Autonomic Control of Muscular Activity before and after Exposure to Altitudes of 2000–3700 m**

**R. S. Minvaleev\*, A. M. Sarana, S. G. Scherbak, A. S. Glotov, O. S. Glotov, O. P. Mamaeva, N. E. Pavlova, O. A. Guseva, A. I. Ivanov, A. I. Levitov, and D. T. Summerfield**

*\*E-mail: r.minvaleev@spbu.ru*

Every year more than 100 million people travel through mountains. Many of these travelers are middle aged and even elderly in whom there is minimal cardiovascular research. In this study we evaluated sympathico-vagal tone before and after exposure to middle altitudes. 13 subjects, 7 women and 6 men, ages 45 to 72 were evaluated before and after exposure to middle altitudes. Evaluations consisted of cardiac loading during echocardiography as well as calculating the vegetative tone by using the Kerdo index. Vegetative tone was analyzed using the Fisher's maximum-likelihood estimation, after which the integral under the line of best fit was obtained with limits defined as the shortest loading test in seconds when compared to baseline. Time to reach 85% maximally predicted cardiac rate increased for almost all subjects after exposure to middle altitudes. For the comparison of the vegetative control the integral of the fitting exponentials over time has been utilized. As demonstrated by an increase in the Kerdo index, 10 out of 13 of the subjects showed decrease followed by increase of the sympathetic response as they acclimatized. Two of the three who did not demonstrate this shift has significant cardiovascular disorders which was discovered prior to exposure. We have demonstrated decrease followed by increase of the sympathetic response during proper acclimatization. We demonstrated this with the vegetative Kerdo index in 10 healthy subjects. Furthermore the majority of the subjects with underlying cardiac pathology failed to demonstrate this shift.

*Keywords:* graded stress test, altitude hypoxia, adaptation, vegetative Kerdo index.