Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
Тверской государственный университет

На правах рукописи

Игнатьев Данила Игоревич

ВОЗРАСТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РИТМА СЕРДЦА И СОСТОЯНИЯ МОЗГОВЫХ СОСУДОВ С УЧЕТОМ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА КРОВИ У ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ ВУЗА

03.03.01 – Физиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание учёной степени кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук, профессор,
заслуженный работник высшей школы РФ
Рыжов Анатолий Яковлевич

Тверь – 2015

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ССС – сердечно-сосудистая система,

ВНС – вегетативная нервная система,

РС – ритм сердца,

РЭГ – реоэнцефалография,

САД – систолическое артериальное давление,

ДАД – диастолическое артериальное давление,

ПД – пульсовое давление,

ЧСС – частота сердечных сокращений,

Cv – коэффициент вариации,

ИН – индекс напряжения,

ПАРС – показатель активности регуляторных систем,

ВР – вариационный размах,

ОЧ – общая мощность спектра,

ВЧ – высокие частоты,

НЧ – низкие частоты,

ОНЧ – очень низкие частоты,

РИ – реографический индекс,

Vб – скорость быстрого кровенаполнения,

Vм – скорость медленного кровенаполнения,

КА – коэффициент асимметрии,

ВО – венозный отток,

ОЛ – общие липиды,

ХС – холестерин,

ТГ – триглицериды,

ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности,

ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ …….. 4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ……..... 10
1.1. Физиолого-эргономическая характеристика умственного труда ……..... 10
1.2. Ритм сердца и его возрастные особенности …….... 14
1.3. Возрастная характеристика параметров мозговой гемодинамики ……... 20
1.4. Особенности возрастных изменений некоторых биохимических показателей крови …….. 25
Глава 2. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ ……... 31
2.1. Организация исследований …….. 31
2.2. Исследование ритма сердечных сокращений ……..... 32
2.3. Исследование мозговой гемодинамики методом реоэнцефалографии ……... 35
2.4. Биохимический анализ крови ……... 37
2.5. Статистическая обработка данных …….. 37
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ……..... 39
3.1. Результаты исследований испытуемых молодой возрастной группы ……..... 39
3.2. Результаты исследований испытуемых средней возрастной группы ..…… 49
3.3. Результаты исследований испытуемых пожилой возрастной группы ……...……..……... 58
Глава 4. ИНТЕГРАТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ ……... 65
ВЫВОДЫ ……..... 86
ЛИТЕРАТУРА ……..... 88

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Функциональное состояние сердца и кровеносных сосудов, мозговых в частности, во многом отражает формы оптимизации центральной нервной системы, а также поддержание и пролонгирование творческого долголетия, как совокупности качеств, наиболее необходимых для лиц интеллектуального труда (T. Ritvanen et al., 2003; Н.Х. Амиров и др. 2005, 2009; А.Я. Рыжов, 2008; И.И. Макарова и др., 2012; И.В. Бухтияров и др., 2013). В связи с реформами высшего образования и переходом его на новые образовательные стандарты все вышесказанное приобретает особую актуальность и своевременность по отношению к преподавательской работе, требующей высокого интеллектуального потенциала на фоне предельной нервной напряженности труда (В.В. Розенблат, Ю.Г. Солонин, 1975; Ю.Г. Солонин, 1991; О.О. Копкарева, 1999) и повышенной заболеваемости работающих (Т.А. Шверина и др., 1994; О.В. Шверина, 2007; А.Я. Рыжов, 2009).

Новые методические подходы к изучению взаимосвязи функций сердечно-сосудистой системы и параллелизма их возрастных изменений, интерпретируемых прогностически, призваны оптимизировать выход на коррекцию здоровья преподавателей, а также форм регуляции кровообращения с участием обменных процессов. Следует отметить, что ритмическая активность сердца, мозговая гемодинамика, а также биохимические свойства и показатели крови человека изучаются, в основном, в клиническом аспекте. Подобные исследования в отношении практически здоровых лиц умственного труда и, в частности, тех, чья деятельность осуществляется в сфере вузовской дидактики, судя по доступной литературе, не многочисленны (T. Ritvanen, 2006; T. Ritvanen et al., 2003, 2007; О.В. Шверина, 2009; Е.С. Судакова, А.Н. Панкрушина, 2011).

Касаясь реализуемого в диссертации основного направления, следует отметить, что оно в определенной мере согласуется с данными В.Н. Лесового (2013) о существующей функциональной связи между механизмами центрального звена регуляции ритма сердца и зоной кровоснабжения стволовой части головного мозга. Это предположительно является примером формирования саногенетических процессов и при длительной адаптации к негативным факторам рабочей среды, скорее всего, может обусловливать формирование донозологических состояний. Подобные детерминации, с нашей точки зрения, не могут не затрагивать различные стороны адаптации к преподавательскому труду, высокоинтеллектуальная форма которого в условиях вуза (преподавательская, научная, методическая работа), требует постоянного совершенствования и карьерного роста. Однако, профессиональная деятельность преподавателей вуза, как было сказано выше, осложнена во-первых высокой нервной напряженностью труда, количественно оцениваемой, согласно физиолого-гигиенической классификации Р 2.2.2006-05, 3-й степенью 3 класса, во-вторых неуклонно возрастающей по мере возраста и стажа физиологической стоимостью трудового процесса (А.Я. Рыжов, 2008). Характерно, что именно в условиях физиологической нормы и в соответствии с возрастными изменениями организма преподавателей подобных исследований донозологического плана проведено явно не достаточно.

Цель – представить в прогностическом аспекте особенности возрастных изменений параметров системной гемодинамики, ритма сердца, состояния мозговых сосудов с учетом антропометрических данных и результатов биохимического анализа крови у преподавателей вуза.

Задачи: 1) исследовать возрастные изменения показателей ряда антропометрических параметров и данных системного кровообращения трех групп экспериментальных (преподавателей) испытуемых и контрольных;

2) на основе математического анализа ритмокардиограмм дать прогностическую характеристику возрастных изменений функциональной активности сердца преподавателей; 3) по реоэнцефалографическим показателям определить функциональное состояние кровеносных сосудов областей васкуляризации внутренних сонных и позвоночных артерий; 4) представить количественную характеристику данных липидного спектра крови преподавателей и их связи с параметрами сердечно-сосудистой системы; 5) научно обосновать и сформулировать практические рекомендации для оптимизации труда преподавателей и сотрудников университета.

Научная новизна. 1. Дана физиологическая характеристика особенностей возрастных изменений компонентов ритма сердца и мозговой гемодинамики, их связь с данными липидного спектра крови на примере преподавателей вуза. Выявлены функциональные взаимосвязи, характерные для работников умственного труда.

2. Впервые представлена прогностическая интерпретация результатов исследований сердечно-сосудистой системы и вегетативной нервной системы в возрастном аспекте у лиц интеллектуальной сферы труда с обоснованием взаимосвязи различных уровней регуляции, направленной на формирование адаптивных процессов к факторам труда и профессиональной среды.

Положения, выносимые на защиту. 1. На основе анализа возрастной динамики параметров ритма сердца и состояния кровеносных сосудов наиболее функциональных областей головного мозга, дана прогностическая характеристика напряжения механизмов регуляции функций данной доминантной сферы сердечно-сосудистой системы преподавателей вуза.

2. Представленные в диссертации результаты изучения сердечно-сосудистой системы обнаруживают ряд тесных количественных связей с показателями липидного спектра крови, в основном, холестерином,

холестерином липопротеидов высокой и низкой плотности.

3. По результатам исследований мозговой гемодинамики четко проявляются тенденции к возрастному снижению (по данным средней и пожилой группы) реоэнцефалографических параметров, характеризующих скоростные и амплитудные показатели пульсового кровенаполнения и венозного оттока в полушарной и подкорковой сферах головного мозга. Характерные изменения ритма сердца и данных липидных фракций крови демонстрируют возрастное повышение напряжения механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы.

4. Отмеченное функциональное состояние сердечно-сосудистой системы нуждается в соответствующих профилактических мероприятиях, которые должны иметь превентивный (предупреждающий напряжение и перенапряжение механизмов адаптации сосудистой сферы головного мозга) характер.

Теоретическая и практическая значимость. Диссертация выполнена в аспекте основных теоретических положений классической отечественной и зарубежной физиологии. Она вносит определенный вклад в ряд положений И.А. Аршавского об онтогенетических изменениях функций организма и В.В. Фролькиса об адаптационно-регуляторной теории онтогенеза и старения. Именно разнонаправленные изменения уровня активности вегетативной нервной системы и высших отделов регуляции, а также мозговой гемодинамики стоит рассматривать как механизмы поддержания надежности организма по мере возраста к компенсации возникших нарушений.

Прикладной аспект диссертации: 1) проанализирована взаимосвязь параметров вариабельности ритма сердца, мозговой гемодинамики и данных липидного спектра плазмы крови, обеспечивающих возрастные изменения функционирования сердечно-сосудистой системы и вегетативной нервной

системы у преподавателей вуза; 2) исследования вносят вклад в исследовательскую программу научной школы «Физиология трудовых процессов», поддержанную РАЕ; 3) результаты диссертационного исследования используются в преподавании социально-биологических основ жизнедеятельности человека, основ геронтологии, экологии человека в условиях вуза (лекции, семинары, лабораторные и практические работы), а также в работе учебно-научной лаборатории «Медико-биологических проблем человека».

Апробация. Материалы диссертации представлены и доложены на XXI съезде им. И.П. Павлова (Калуга, 19-25 сентября 2010 г.), VII Международной научно-практической конференции «Роль медико-биологических и гигиенических факторов в формировании здоровья населения (Пенза, сентябрь 2010 г.), 2-й Международной телеконференции «Фундаментальные науки и практика» (Томск, 22 мая-2 июня 2010 г.), IV Всероссийском с международным участием конгрессе студентов и аспирантов-биологов «Симбиоз Россия 2011» (Воронеж, 23-27 мая 2011 г.), конференции «Молодой изобретатель-рационализатор-2011» (Тверь, 30 мая 2011 г.), III Съезде физиологов СНГ (Москва, Ялта, 1-6 октября 2011 г.), научно-практической конференции «Здоровый образ жизни как условие гармоничного развития, профилактики заболеваний вредных привычек» (Тверь, 10 ноября 2011 г.), научно-технической конференции «Молодежь и инновации в Тверской области» (Тверь, 15 ноября 2012 г.), XXII Съезде физиологов им. И.П. Павлова (Волгоград, 16-20 сентября 2013 г.).

Публикации. По теме диссертации было опубликовано 14 научных работ, из которых 4 – в изданиях, включенных в перечень ВАК РФ.

Структура и объем работы. Диссертация выполнена как часть комплексных исследований, поддержанных грантом РГНФ 09-06-057601 а/ц «Определение биологического возраста и возможностей коррекции его

параметров у преподавателей вуза» (2009-2010 гг.), научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ по темам «Создание модели для оценки биологического возраста у лиц умственного труда» (2012-2013 гг., гос. контракт № 10026р/16820) и «Разработка физиологических компонентов интегративной модели биологического возраста человека» (2013-2014 гг., гос. контракт № 11707р/17153) по программе «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» («У.М.Н.И.К.»).

Диссертация изложена на 110 страницах, включает введение, 4 главы, выводы. Список литературы представлен 182 источниками, из которых 107 на русском и 75 на иностранных языках. Диссертация документирована 16 таблицами и иллюстрирована 24 рисунками.

* * *

Диссертационное исследование соответствует п. 8 «Изучение физиологических механизмов адаптации человека к различным географическим, экологическим, трудовым и социальным условиям» ***паспорта специальности 03.03.01 – физиология (биологические науки).*** Оно согласовано с комиссией по биоэтике ТвГУ в плане инструктивной информации исследуемых и их согласия на участие в исследованиях в соответствии с ***положениями Хельсинкской декларации.***

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Физиолого-эргономическая характеристика умственного труда

Понятие умственного труда включает широкий диапазон различных по виду и характеру деятельности профессий, обычно связанных с анализом информации и требующих напряжения сенсорного аппарата, внимания и памяти. С точки зрения физиологии труд такого рода рассматривается как совокупность процессов высшей нервной деятельности, реализующих взаимосвязи мозга с афферентными и эфферентными системами. Любая умственная работа сопровождается эмоциональным напряжением, зависящим от таких особенностей трудовой деятельности, как объем работы, ответственность, степень тревожности, мотивация с различной степенью детализации. Поскольку труд всегда связан с преодолением возможных препятствий в достижении цели, он неизбежно вызывает определенное эмоциональное, вплоть до стрессового, состояние, реализуемое, как правило, в напряжении систем регуляции соматических и вегетативных функций.

В данной ситуации оценка уровня работоспособности в возрастном аспекте – одна из актуальных и сложных задач физиологии трудовых процессов и ее решение связано с поиском коррелят умственной работоспособности (А.В Карпенко, 1986; И.Б. Ушаков и др., 2008). Характеристика работоспособности основывается на показателях выполненной работы, хотя при этом возникает необходимость ее оценки в процессе профессиональной деятельности, где большое значение приобретают психофизиологические показатели (И.В. Бухтияров и др., 2013).

Механизмы, обусловливающие нервно-эмоциональное напряжение, многогранны и включают изменения не только в центральной нервной системе, но и в других органах и тканях, когда в усиленную работу включаются системы, обеспечивающие, в основном, оптимальное взаимодействие организма с окружающей средой. В первую очередь это

касается изменений работы ССС и, в частности, кровотока в активно работающих центрах головного мозга. Следует также отметить возрастно-стажевое увеличение систолического и минутного объемов сердца, диастолического и пульсового давления, учащения пульса (О.В. Шверина, 2006, 2009; О.Б. Кузнецова, 2007). У лиц умственного труда это, естественно, происходит при постоянном влиянии эмоциогенных факторов.

Состояние нервно-эмоционального напряжения, под которым понимается активация структур, участвующих в выполнение конкретной деятельности, сопровождается существенными изменениями функций ряда органов и систем. При оценке уровня умственной работоспособности установлено, что под влиянием интеллектуальных, сенсорных и эмоциональных нагрузок, претерпевают изменения восприятие, память, внимание и другие процессы. Основной причиной роста напряжения физиологических систем человека или нарушения регуляции функций, вероятно, является высокая нагрузка на их звенья, функционирующие в процессе труда (А.О. Навакатикян, А.И. Ковалева, 1989; Г.М. Опаловская, 2007). Одним из проявлений этого являются нарушения регуляции функций, вызванные сочетанным влиянием в принципе обратимых стрессовых факторов (А.В. Капустина, 2003; T. Ritvanen et al., 2003, 2006), что не исключает возможности заболеваний вегетативной нервной системы с расстройствами желудочно-кишечного тракта и дисбалансом метаболизма.

Для характеристики напряженности умственного труда имеет значение не только нейродинамическая составляющая, но и вегетативный компонент, обеспечивающий энергетическую сторону выполнения работы. Для изучения влияния трудовой деятельности на организм имеет значение установление характера динамики функций ЦНС и ВНС, а также их оценка в зависимости от степени и длительности напряжения (И.Б. Ушаков, И.В. Бухтияров, 2006). Установлено, что у лиц умственного труда на фоне повышенного тонуса

вегетативной нервной системы, отмечается возрастное снижение симпатической активности (Т.А. Шверина и др., 1994; О.О. Копкарева, 1999; О.В. Шверина, 2007). Показано также уменьшение уровня подвижности нервных центров за счет увеличения тормозных процессов в ЦНС (Е.В. Броздовская и др., 2007; Е.В. Броздовская, 2009).

Для оценки уровня умственной работоспособности широко применяют изучение психических функций (внимание, память, скорость, восприятие информации). Наибольший интерес в этом отношении представляет изучение качественных и количественных изменений данных показателей в возрастном аспекте (L.S. Hearnshaw, 1972; Н.В. Шалом и др., 2002). По результатам анализа корректурных проб наблюдается выраженная устойчивость ряда характеристик умственной работоспособности при отсутствии возрастно-стажевых различий (О.О. Копкарева и др., 1996; А.Я. Рыжов, 2009).

Трудовая деятельность, и в том числе интеллектуального характера, сопровождается не только изменениями в центральной нервной и сердечно-сосудистой системах, но зависит и от ряда других условий, среди которых следует отметить гипокинезию и гиподинамию, характеризующихся уменьшением объема движений, мышечных напряжений, однотипностью и локализацией выполняемых действий. В локальной работе, как известно, задействованы менее одной трети всех мышц тела, из которых основная нагрузка приходится на речевые мышцы, мышцы кистей и предплечий, тогда как остальная мускулатура в большей мере задействована в поддержании поз, характерных для анализируемых трудовых операций (А.О. Навакатикян, В.В. Крыжановская, 1979; А.О. Навакатикян, Ф.М. Шлейфман, 1985; Т.Л. Дудко, 2004; Л.В. Волнухина, 2012). Продолжительное ограничение двигательной активности ведет к снижению энергетического обмена, при котором наблюдается изменение механизмов регуляции сердечной

деятельности. Ограничение мышечной нагрузки может также вызывать нарушение равновесия между интенсивностью раздражителей и реакций на них (А.О. Навакатикян, А.И. Ковалева, 1989; T. Ritvanen, 2006).

Наиболее сложной формой трудовой деятельности преподавателя является лекционная, априори оцениваемая с позиций физиолого-эргономического анализа как напряженная. Такая работа требует анализа информации, внимания, речевой активности и памяти, что достигается взаимодействием анализаторных систем и высших психических функций (О.О. Копкарева и др., 1996; А.Я. Рыжов, 2009). Исследование количественной характеристики степени напряженности умственной работы выявило, что ее оценка в настоящее время проводится либо посредством эргономического анализа, либо по изменениям ряда физиологических показателей до и после работы с выявлением признаков утомления. В этом отношении наиболее важным выступает вопрос анализа трудовой деятельности во время выполнения основной работы. Степень напряженности, исходя из гигиенической классификации, рассматривается по 5 основным эргономическим показателям с их последующей дифференциацией (С.В. Комин, 2006; А.Я. Рыжов, 2008, 2009). Это интеллектуальные, сенсорные и эмоциональные нагрузки, монотонность и режим труда, которые составляют основные группы напряженности согласно руководству Р 2.2.2006-05. Для того чтобы учесть различные факторы условий труда, необходимо рассматривать обоснование норм умственного труда не только по отдельным вышеупомянутым элементам, но и по их совокупности для определенной деятельности в целом, согласно рекомендациям по созданию системы базовых нормативов для нормирования умственного труда. Оценка интеллектуальных нагрузок включает анализ содержания работы, восприятия сигналов, степень сложности решаемого задания и характер выполняемой работы. Исследование сенсорных нагрузок

охватывает изучение влияния нагрузок на слуховой и зрительный анализатор и на голосовой аппарат. Эмоциональные нагрузки интегрируют напряжение анализаторных систем, т.к. протекают на повышенном эмоциональном фоне, что усугубляется высокой ответственностью за результат собственной деятельности и за безопасность других лиц (Э.В. Колганова, 2004; А.Я Рыжов, 2008).

В интересующем нас аспекте, касающемся профессиональной деятельности преподавателей вуза, следует отметить работу О.О. Копкаревой (1999), установившей у данной социальной группы выраженную тенденцию к творческому долголетию, несмотря на повышающуюся с возрастом физиологическую стоимость интеллектуальной деятельности. Т.Г. Кремлевой (1999) в ходе лабораторных и натурных экспериментов было установлено, что по мере возраста у преподавателей вуза наблюдается явное повышение таких параметров сенсомоторной работоспособности, как стабильность, надежность и результативность. В аспекте изучения трудовой деятельности интересны исследования Л.М. Белозеровой и др. (1999, 2008), предложившей методы оценки биологического возраста человека по физической и умственной работоспособности. Установлено также, что темп возрастных изменений у мужчин выше, чем у женщин в периоды созревания и зрелости, причем лица умственного труда обоего пола в пожилом возрасте имеют более медленный темп возрастных изменений (Е.В. Броздовская и др., 2007).

1.2. Ритм сердца и его возрастные особенности

Одним из основных источников информации о физиологических механизмах, регулирующих функции сердечно-сосудистой системы, в настоящее время признается ритм сердечных сокращений, заключающийся в вариабельности длительности кардиоинтервалов. Первостепенное значение в

этом принадлежит понятию синусовой аритмии, возникновение которой, согласно общепринятому мнению, обусловлено влиянием многоуровневой системы регуляции на синусный узел. Еще в XVIII в. Hales (1733) и von Haller (1760) было отмечено, что ритмическая деятельность сердца, по данным G. Parati et al. (1995), зависит от дыхательных движений (уменьшение длительности сердечного цикла при вдохе и его увеличение при выдохе).

Динамический ряд кардиоинтервалов может анализироваться на основе различных концепций в зависимости от конкретных научно-практических задач. В этом отношении широко распространенным является подход, рассматривающий колебания РС как результат влияния многоуровневой и иерархически организованной системы управления функциями организма (Р.М. Баевский, 1979). Система регуляции кровообращения представляет собой многоконтурное образование, в котором роль отдельных звеньев определяется текущими потребностями организма. В частности, положительное и отрицательное хронотропное влияние на сердце достигается через функциональное взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. В спокойном состоянии влияние парасимпатической НС при регуляции сердечной деятельности как правило, доминирует. Несмотря на то, что синусный узел способен генерировать импульсы с частотой приблизительно 105 импульсов/мин, сердце здорового человека сокращается с частотой порядка 60-70 уд/мин, поскольку влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы ведет к торможению положительной хронотропии, которое, однако, может устраняться без какого-либо участия симпатической нервной системы. При сильном раздражении блуждающих нервов возникает тормозной эффект, а при слабом – «парадоксальная стадия» – возбуждение с увеличением ЧСС (R.J. Ellis, J.F. Thayer, 2009).

Постоянное взаимодействие парасимпатических и симпатических влияний, как уже было отмечено, происходит на разных уровнях регуляции и осуществляется по принципу «функционального антагонизма», когда снижение хронотропного эффекта может происходить за счет увеличения активности парасимпатического отдела, так и за счет уменьшения активности симпатического звена регуляции (S.H. Uijtdehaage, J.F. Thayer, 2000).

Такая двойная иннервация обусловлена нейроархитектурой отделов спинного и головного мозга, взаимодействующих посредством афферентных и эфферентных связей ЦНС. В данной ситуации включаются множество структур и подструктур, объединяемых в модель нейровисцеральной интеграции (J.F. Thayer, R.D. Lane, 2009), один из вариантов которой представлен двухконтурной моделью в виде двух взаимосвязанных уровней: центрального и автономного (Р.М. Баевский, 1979). Автономный (парасимпатический) контур, рабочими структурами которого являются блуждающие нервы и их ядра в стволовых структурах мозга идентифицируется с системой управления дыхательной аритмией и характеризуется высокочастотными составляющими РС. По мнению ряда авторов причины подобных колебаний, могут быть обусловлены нейрорефлекторными и гемодинамическими процессами (А.Н. Флейшман, 1999, 2009; Y. Shiogai et al., 2010). Центральный контур регуляции идентифицируется с симпатическими влияниями на вариабельность РС, поскольку связан с медленноволновыми колебаниями сердечной деятельности. Это сложная многоуровневая система, включающая звенья от подкорковых центров продолговатого мозга до гипоталамо-гипофизарного и коркового уровня вегетативной регуляции. Прямая связь между контурами осуществляется через нервные и гуморальные связи, обратная – за счет афферентной импульсации с барорецепторов сосудов, хеморецепторов и рецепторных зон органов и тканей. Центральное место в модели

нейровисцеральной интеграции занимает система субординационного торможения, когда автономная активность тормозится вышележащими отделами головного мозга. Система регуляции ритма сердца (и организма в целом) при рассмотрении ее с позиций нелинейной динамики представляет комплекс надсистем, работающих взаимосвязано и согласованно (P. Mansier et al., 1996; A. Maliani, 2000; А.Н. Рагозин, 2002а,б; А.Р. Киселев и др., 2005; D.T. Schmitt, P.C. Ivanov, 2007; В.С. Кубланов и др., 2008; S. Vandeput et al., 2008; В.М. Хаютин и др., 2010; А.Р. Киселев, В.И. Гриднев, 2011). Данные комплексы названы осцилляторами, организованными посредством малого числа контролируемых параметров и работающими в определенном направлении. В нормальных условиях симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы находятся в согласованном динамическом взаимосодействии, модулируя работу сердца для достижения полезного приспособительного результата, согласно представлениям П.К. Анохина (2008) и его научной школы.

В аспекте разрабатываемой нами проблематики наиболее важными и постоянными являются изменения показателей сердечно-сосудистой системы в онтогенезе. Известно, что наряду с общепринятыми хронологическими характеристиками возраста человека существенную роль играют индивидуальные показатели и факторы, не всегда сопоставимые с диапазоном паспортного возраста. Эта особенность обычно обнаруживается в процессе старения и имеет важное значение в жизни человека, в том числе и профессиональной. Актуальность определения темпов старения обусловлена прогностической ценностью для оценки здоровья как отдельно взятого человека, так и групп лиц, подверженных влиянию тех или иных рисков. С возрастом происходят количественные изменения, затрагивающие большинство органов и систем, что приводит к снижению всех форм активности и качественно иной реакции организма на внешние и внутренние

влияния (F. Bourliere, 1970; D.K. Ingram, 1988; B.T. Weinert, P.S. Timiras, 2003). Таким образом, оценка степени постарения характеризуется уровнем структурного и функционального износа различных систем (В.В. Фролькис, 1972; Е.Н. Хрисанфова, 1999).

Стабильность ритма сердечных сокращений является одним из возрастных изменений функций сердца и отражает активность синусного узла, в связи с чем важную роль играет изменение и перестройка форм регуляции (И.И. Макарова и др., 2013). Снижение вариабельности РС может происходить вследствие разобщения взаимодействия сердечно-сосудистого и дыхательного центров, например, при старении, когда значительно снижается мощность высоко- и низкочастотных колебаний в разное время суток (B. Gribbin et al., 1971; V.K. Yeragani et al., 1997; K.P. Davy et al., 1998; A.U. Ferrari et al., 2003; П.М. Маслюков и др., 2010; И.Г. Нидеккер, О.О. Куприянова, 2010). У лиц пожилого возраста наблюдается также незначительное снижение барорефлекторной регуляции (M.A. Pfeifer et al., 1983; S. Luutonen et al., 1994; T. Matsukawa et al., 1996; С.А. Бойцов и др., 2002; В.Н. Крутько и др., 2006). Подобные возрастные изменения могут происходить без существенного роста парасимпатического тонуса, хотя симпатический тонус остается высоким, что отмечается при некоторых сопутствующих возрасту патологических состояниях ССС (О.В. Коркушко и др., 1991, 2002, 2007; S. Braune et al., 1996; S.K. Ramchurn, A. Murray, 2001; T. Shimazu et al., 2005). В работе Н.Б. Панковой (2008) рассмотрено онтогенетическое развитие вегетативной регуляции ССС, созревание которой условно завершается к 21 году. Анализ циркадианных записей РС выявляет возрастное снижение мощности высоко- и низкочастоных колебаний, а также фрактальных компонентов кардиоинтервалограммы (D. Ziegler et al., 1992; C. Fukusaki et al., 2000). С помощью факторного и векторного анализа в данных исследованиях отмечено, что эти изменения носят

однонаправленный характер, практически независимо от возрастных колебаний весо-ростовых показателей и системного артериального давления.

В работе Н.А. Агаджаняна и др. (2010) показана относительная стабильность длительности кардиоинтервалов в возрасте 20-60 лет с тенденцией к формированию и становлению физиологической брадикардии у лиц старшего возраста. Было также выявлено, что с увеличением массы тела наблюдается рост симпатических влияний, причем данная зависимость наиболее выражена у лиц до 20-летнего возраста. В средней возрастной группе отмечена бóльшая изменчивость спектральных показателей, по сравнению с пожилыми людьми, как при спокойном состоянии, так и под воздействием нагрузок (C. Hinojosa-Laborde et al., 1999; J. Gerritsen et al., 2003; Н.Ю. Захарова, В.П. Михайлов, 2004; M.A. Khan et al., 2010).

Исследования возрастных изменений РС у лиц, труд которых связан с нервно-эмоциональным напряжением, показали снижение активности автономного контура регуляции. При этом по мере возраста соотношение вегетативных влияний на РС меняется, что проявляется в медленном снижении симпатической активности на фоне незначительного уменьшения ваготонических влияний (A.-L. Undén et al., 1991; А.В. Писарук, 1996; S.L. Dawson et al., 1999; T. Ritvanen et al., 2006; Н.А. Чермных и др., 2008; E. Olsson, 2010). У лиц до 25 лет с выраженным функциональным напряжением регуляторных систем отмечено усиление централизации управления РС с активацией гуморальных влияний. При этом у мужчин в возрасте 26-40 лет могут проявляться признаки дизрегуляции в виде урежения РС на фоне усиления активности симпатической нервной системы (Р.М. Баевский и др., 1985; G.G. Bernston, J.T. Cacioppo, 2004; А.Р. Сабирьянов, Е.С. Сабирьянов, 2011).

Определенный интерес может представлять вопрос и о половых различиях вариабельности кардиоинтервалов в спокойном состоянии и при

выполнении функциональных проб у лиц молодого и среднего возраста. В данной ситуации при ускорении РС для мужчин характерна высокая реактивность симпатического звена, для женщин – бóльшая вовлеченность центральных механизмов в регуляции сердечно-сосудистой деятельности (S.M. Ryan et al., 1994; D. Ramaekers et al., 1998; M. Horsten et al., 1999; Н.Б. Амиров, Е.В. Чухнин, 2009; А.Л. Кулик и др., 2010). В то же время K. Umetani et al. (1998) при анализе 24-часовых записей показано, что гендерные различия обнаруживаются до 30 лет, а по мере возраста у лиц обоего пола практически не отличаются. По данным В.В. Наумовой, Е.С. Земцовой (2009) и Ю.Н. Семенова (2009) у женщин наблюдаются более высокие показатели мощности ОНЧ, у мужчин – более высокие значения мощности НЧ диапазона и общей мощности спектра вариабельности РС.

Таким образом, анализ доступных литературных данных показывает, что РС не может быть суммой отдельно взятых влияний и чаще всего проявляется в сложном взаимодействии парасимпатической и симпатической активности. По мере возраста изменения активности ВНС носят не однонаправленный характер, а в большинстве случаев зависят от текущего состояния активности нервной системы и от конкретных условий функционирования организма человека.

1.3. Возрастная характеристика параметров мозговой гемодинамики

Рассматривая вопрос об изменениях гемодинамики как таковой, следует отметить, что наиболее актуальным остается вопрос о возрастных особенностях регуляции сосудистого тонуса. Его деление на центральный и периферический компоненты условно, т. к. оценка конкретного участия каждого из них в различных условиях существования организма затруднительна (В.П. Бисярина и др., 1986). Центральная регуляция (нервная и гуморальная) обеспечивает циркуляторный гомеостаз и организована по

вертикальному принципу, когда каждому уровню системы принадлежит своя роль, сложившаяся в ходе эволюционного развития вазомоторной регуляции. При этом регуляторные изменения могут быть обусловлены и процессами гормональной перестройки организма (В.П. Бисярина и др., 1986).

Основная особенность сердечно-сосудистой системы связана с тем, что с возрастом происходит уменьшение реакций адаптации к изменяющимся условиям внешней среды. У лиц пожилого возраста отмечается ослабление безусловных сосудистых рефлексов, что часто обусловлено снижением возбудимости сосудодвигательного центра. Условные сосудистые рефлексы у них слабо выражены и не устойчивы, поскольку при старении организма на фоне понижения нервных влияний на сердечно-сосудистую систему повышается ее чувствительность к гуморальным факторам (C. Perez-Borja, J.S. Meyer, 1964). Выявлены существенные изменения, проявляющиеся в обмене норадреналина, определяющего передачу симпатических влияний на мышечные клетки сосудов. В пожилом и старческом возрасте ослабевают симпатические влияния на ССС, иногда приводящее к нарушениям сосудистого тонуса, артериального давления и гемодинамики (В.П. Бисярина и др., 1986; C.-H. Fu et al., 2006). Таким образом, происходит ослабление нервных влияний, несмотря на повышение чувствительности тканей к действию медиаторов. Изменения рефлекторной регуляции артериальной системы во многом связаны со сдвигами функционального состояния гемодинамического центра, как совокупности церебральных нейронов, обеспечивающих центральную регуляцию адаптивных реакций кровообращения. При рассмотрении регуляторных процессов в системе мозгового кровообращения используется спектральный анализ медленноволновой активности сосудов (В.С. Мякотных и др., 2005; R.B. Panerai, 2009). Спектры РЭГ и спектры, полученные с использованием транскраниальной допплерографии, у лиц разных возрастных групп

практически не отличаются и составляют около 8 циклов/мин (Ю.Е. Москаленко и др., 2006).

Как известно, сердечно-сосудистая система человека в процессе его жизнедеятельности претерпевает значительные функциональные и структурные изменения, что вызывает сдвиги как системной, так и церебральной гемодинамики. Мониторинг данных изменений с возрастом важен как для решения диагностических задач, так и для оценки адаптации организма к изменениям внешней среды (B.N. Uchino et al., 1992). Исследуя особенности церебральной гемодинамики у различных групп лиц следует принимать во внимание то, что ее анализ следует производить применительно к одному и тому же сосудистому бассейну (Ю.Е. Москаленко и др., 2006). При этом дискуссионным остается вопрос о «диапазоне нормальных колебаний», за который в большинстве случаев принимают показатели, установленные у практически здоровых лиц молодого возраста.

Исследование реоэнцефалографических показателей выявляет близость полученных данных у лиц юношеского и молодого возраста, хотя с возрастом наблюдается относительно небольшое, но вполне закономерное замедление быстрого кровенаполнения сосудов, уменьшение реографического индекса и показателя венозного оттока (N. Raz et al., 2007; М.Г. Водолажская и др., 2010). Диастолический индекс РЭГ в онтогенезе при этом изменяется нелинейно, возрастая к юношескому возрасту и снижаясь по мере взросления. В большинстве случаев у лиц молодого возраста обнаруживаются синхронные изменения РЭГ и ЭЭГ, свидетельствующие о существовании связей между электрической активностью и гемодинамикой головного мозга. Это указывает на роль полушарного кровообращения в активации деятельности мозга, причем значение сосудистого фактора увеличивается по мере старения организма. У женщин среднего возраста обнаруживается тенденция к замедлению ритмов электрической активности,

что сопровождается нарушениями полушарного кровообращения (Ю.Ф. Змановский, 1975). У пожилых подъем восходящей части РЭГ менее крутой, вершина практически не бывает остроконечной, становится более закругленной или уплощенной. Выражены дополнительные волны на нисходящей части РЭГ (А.Я. Минц, М.А. Ронкин, 1967; А.Я. Рыжов, 1984). При проведении функциональных проб у лиц молодого возраста преобладает однотипная реакция на нагрузку, в пожилом возрасте наблюдается индивидуальная вариабельность изменений РЭГ, обусловленная тем, что у практически здоровых людей старших возрастных группа наряду с функциональными перестройками имеют место и структурные изменения стенки сосудов. Качественная оценка РЭГ показала, что реографические волны у лиц молодого возраста отличаются регулярностью, крутым подъемом анакроты, острой вершиной волны, крутым началом катакроты, чаще низко расположенным дикротическим зубцом. Особо следует отметить тот факт, что кровенаполнение артериальных сосудов левого полушария (по данным РЭГ) характеризуется большей стабильностью, чем правого. По данным, полученным с использованием транскраниальной допплерографии, выявлено возрастное снижение кровотока в бассейне средней мозговой артерии (Н.Г. Ефремова, 2008), а коэффициент пульсаций, отражающий вязкоэластичные свойства сосудов, обнаруживает незначительное повышение (M. Matteis et al., 1998; Ю.Е. Москаленко и др., 2006). Эти исследования позволили выявить снижение кровотока в данной области за счет компенсаторного роста активности ликвординамических процессов. Авторы также делают вывод, что в группе 35-55 лет начинает снижаться мозговой кровоток, хотя компенсаторные возможности ликвородинамики мало изучены.

Одну из наиболее важных характеристик мозгового кровообращения составляет вопрос об особенностях его ауторегуляции, одной из

особенностей которой является преобладание вазоконстрикторных реакций. При ступенчатом повышении или понижении системного артериального давления мозговой кровоток в определенном диапазоне ауторегуляторных изменений остается стабильным, а при переходе за границы данного диапазона начинает следовать за изменениями АД. Отмечено, что, в общем, уровень колебаний между верхним и нижним пределами ауторегуляции наиболее ограничен у новорожденных, в то время как у людей старшего возраста наблюдается большой диапазон вариативности (W.M. Armstead, 2005). Уменьшение симпатических влияний приводит к снижению верхнего предела ауторегуляции и уменьшает устойчивость мозгового сосудистого русла к гемодинамическим перегрузкам (В.М. Угрюмов и др., 1984). У лиц старшего возраста наблюдается определенная ограниченность компенсаторных возможностей регуляции, которая в противоположность молодым осуществляется за счет сердечного выброса, причем эффективность периферического сосудистого сопротивления падает (Н.С. Давыдова, 2003).

Возвращаясь к проблеме интеллектуальной сферы деятельности, следует отметить слабую изученность, во-первых, форм ее связи с функциями кровеносных сосудов головного мозга, во-вторых, особенностей регуляторных функций системы мозгового кровообращения в комплексе с другими компонентами ССС у лиц интеллектуального труда. При этом, исследуя особенности «полушарного» сосудистого региона, не следует упускать из внимания состояние сосудистой системы бассейна позвоночных и заднемозговых артерий, васкуляризующих центры непроизвольных движений и постуральной активности. Данные двигательные формы, как необходимые компоненты умственной работы, несут важную физиолого-эргономическую нагрузку, включая принятие различных (в том числе неудобных) положений тела. Сюда же можно отнести монотонную работу мышц шеи, а также мышц проксимальных и дистальных звеньев верхних

конечностей, например, компьютерное мониторирование, элементы операторского труда и т.п.).

1.4. Особенности возрастных изменений некоторых биохимических показателей крови

В организме в ответ на изменение внутренних или внешних условий существования возникает серия приспособительных реакций, направленных на обеспечение защиты. При адаптивных реакциях на любое воздействие активируются прежде всего метаболические процессы и нервная система, что ведет к изменению концентрации целого ряда веществ, характеризующейся изменчивостью на индивидуальном и популяционном уровнях. С точки зрения системных представлений о гомеостазе, процессы метаболизма большинства веществ организованы в гомеостатическую детерминированную систему, согласованное функционирование которых сопряжено с адаптацией организма к любому типу воздействия (О.Е. Мустафина, 2004). В данной детерминированной системе, которая направлена на достижение определенной цели, допустимые колебания параметров находятся в определенном интервале значений, имеющих возрастные ограничения, что закономерно подводит к такой физиологически важной категории, как биологический возраст.

Показатель биологического возраста в исследованиях всегда сопоставляется в величиной должного биологического возраста, являющийся популяционным «стандартом» старения (Л.М. Белозерова, 1999). Соотношение двух этих величин показывает, насколько биологический возраст испытуемого отличается от стандарта. На основе этих показателей в исследуемых популяциях формируются группы с замедленным и ускоренным типом старения. В то же время ускоренное старение одних и тех же функций в условиях производства может вызывать целый комплекс

компенсаторных реакций с повышением функциональной стабильности организма. С этих позиций относительно возрастных изменений, поднимается вопрос о соотношении понятий «норма» и «биологический возраст». В геронтологической практике также встречаются и такие понятия, как «психологический» и «физиологический» возраст. Подобные определения основаны на том, что в модель закладывается информация о состоянии только тех функций, которые можно отнести к одной системе (А.Я. Рыжов, 2009).

Выделение маркеров ведется в направлении поиска связи между изучаемыми показателями и хронологическим возрастом человека. В наиболее распространенном способе оценки биологического возраста лежит использование показателей, коррелирующих с возрастом. Дальнейшее построение модели основано на применении множественной регрессии в различных возрастных группах для вывода формулы биологического возраста (F. Bourliere, 1970; В.Н. Крутько и др., 1995; Т.М. Смирнова и др. 1999; Е.В. Карнаухов, А.В. Карнаухова, 2004; В.Н. Крутько и др., 2006). Другой подход отбора биомаркеров для построения модели, предложенный Costa и McCrae (1980, 1985), построен на последовательном использовании определенных статистических процедур (E. Nakamura, K. Miyao, 2007).

Метаболизм липидов и вариабельность их концентраций связаны с обменными процессами в сердечно-сосудистой, нервной, иммунной системах, варьируя в зависимости от времени года, пола, возраста и других факторов. Открытым остается вопрос о возрастных изменениях содержания липидов и липопротеидов в сыворотке крови, а также об их взаимодействии с различными звеньями регуляции физиологических функций.

При анализе липидных показателей у лиц, проживающих в городах, выявлена вариация концентраций триглицеридов, холестерина липопротеидов очень низкой плотности и коэффициента атерогенности,

превышающие 50% (И.А. Туктарова, 1998). Профессиональный стаж у жителей мегаполисов, чья деятельность связана преимущественно с физическим трудом, оказывает наибольшее влияние на содержание холестерина липопротеидов низкой плотности, в то время как у лиц интеллектуальной формы труда наблюдается аналогичная корреляция с холестерином липопротеидов высокой плотности. У жителей мегаполисов выявлена склонность к дислипидемии и атерогенной направленности динамики липидного спектра, что позволяет отнести их к категории риска среди городского населения (Л.В. Сметанич, 1973; А.Н. Климов и др., 1984; И.А. Туктарова, 1998). Содержание общего холестерина с возрастом линейно возрастает, в то время как уровень холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов увеличивается по параболической кривой, достигая максимума к 50 годам, затем медленно снижается, тогда как концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности практически не претерпевает подобных изменений (P.G. Ackermann et al., 1959; C. Alvarez, 1984; Л.П. Зуева, 2009). По мере возраста и увеличения стажа работы у лиц умственной сферы труда, по сравнению с занятыми в основном физическими нагрузками, прослеживается тенденция к усилению дислипидемии (Е.С. Судакова, А.Н. Панкрушина, 2011). У лиц, занятых напряженным трудом, обнаружена частая встречаемость гиперлипопротеинемии (в 40-49 лет уровень ТГ остается на повышенном уровне), которая зависит от возраста и профессионального стажа (Л.С. Останина, 1984). Согласно эпидемиологическим исследованиям, диапазон нормальных колебаний холестерина у относительно здоровых людей по мере возраста претерпевает изменения, не дающие представления о конкретном заболевании и отражает патологию липидного обмена. У мужчин старше 60 лет содержание общего холестерина в сыворотке несколько ниже, чем у лиц средней возрастной группы, что связывают с уменьшением продукции половых гормонов

(В.С. Камышников, 2004).

Исследования динамики ряда биохимических показателей у женщин с помощью однофакторного дисперсионного анализа позволяют оценить влияние возраста на изучаемые параметры с выявлением возраст-зависимых изменений билирубина сыворотки крови и тенденцию к влиянию на гамма-глобулины (А.Д. Воробьева, 1967). По данным тех же авторов содержание альбумина в плазме снижается линейно, что, вероятнее всего связано с уменьшением его синтеза в печени. По данным же Л.П. Зуевой (2009) лица в возрасте от 40 до 75 лет характеризуются более высокими значениями содержания общих липидов в сыворотке и коэффициента атерогенности по сравнению с лицами молодого возраста, что подтверждается наиболее частой встречаемостью дислипидемий у данной группы.

В интересующем нас аспекте стоит отметить исследования, направленные на выявление корреляций между биохимическими показателями и параметрами ССС. Так в работе S. Danev et al. (1997) при изучении влияния липидов и липопротеидов на РС показана взаимосвязь уровня триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и общей мощности спектра, отражающая общее состояние нейрогуморального звена регуляции. Исследования данных авторов, а также R.K. Jadavji (2008) установили повышение содержания липопротеинов в сыворотке крови при снижении активности симпатической нервной системы и снижение ИМТ при росте парасимпатического тонуса. В работе Э.Ф. Габдулвалеевой (2010) при сравнении практически здоровых лиц и больных с острой ишемией мозга показано, что уровень бета-липопротеинов зависит от пола и может способствовать поражению мелких сосудов головного мозга при сохранении нормальной ЭКГ. Гиперхолестеринемия может вызывать снижение суточной вариабельности РС, повышая риск возникновения коронарной недостаточности и ишемической болезни сердца, где влияющим факторами,

предположительно, являются уровень триглицеридов и индекс массы тела (J.H. Christensen et al., 1999; K. Stoedefalke, 2007; M. Walter, 2009). По данным M.H. Shishehbor et al. (2004) высокие показатели соотношения ТГ/ХС ЛПВП у лиц обоего пола связаны с увеличением общей вариабельности РС, приводящей к снижению устойчивости регуляции (по показателю Cv) и росту напряжения регуляторных механизмов. Аналогичные данные для мужчин приводят G.M. Qureshi et al. (2009), однако в качестве влияющих факторов выделяют повышенный уровень триглицеридов и липопротеидов низкой плотности.

* * *

На основании данных о насыщенности содержания и интенсивности преподавательского труда, адаптивно-приспособительные перестройки характеризуются разнонаправленными изменениями систем организма, особенно со стороны регуляторных механизмов. Профессиональной деятельности, связанной с умственными нагрузками, свойственна полиаспектность, которая, в целом, требует комплексного подхода к исследованиям.

Говоря об индивидуальных различиях, следует отметить, что разные функции снижаются с неодинаковой скоростью у одного и того же индивидуума, но одна и та же функция по-разному изменяется у различных людей. Это обнаруживается при сравнении групп лиц одного возраста, но отличающихся по ряду других признаков (пол, условия труда и др.) (G.E. McClearn, 1992; Л.М. Белозерова, 1999; В.В. Маркин, 2010). Иными словами в изучаемых популяциях можно дифференцировать людей на «быстро» и «медленно» стареющих по средним показателям определенной функции (L. Piantanelli, 2001; В.Н. Крутько и др., 2006). Неравномерность и различная интенсивность изменений на протяжении онтогенеза обуславливает поиск маркеров, наиболее связанных с хронологическим

возрастом. При этом задача оценки адаптационных возможностей организма состоит в формировании комплекса показателей, характеризующих темп возрастных изменений в популяции (С.Г. Абрамович, И.М. Михалевич, 2001; E. Nakamura, K. Miyao, 2003; А.А. Кишкун, 2008).

В целом на основании вышеизложенного следует отметить, что изучение функционального состояния организма человека в возрастном аспекте с учетом паспортных и соответствующих физиологических данных, безусловно, актуально. Учет же специфики трудовой деятельности испытуемых дает возможность профессиональной конкретизации направления научного подхода к определению искомых диагностических составляющих такой глобальной категории как биологический возраст человека.

Глава 2. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Организация исследований

Представляемые в диссертации экспериментальные исследования проведены в «Лаборатории медико-биологических проблем человека» Тверского государственного университета с участием в качестве испытуемых 85 человек, задействованных в 510 экспериментах. В интересующем нас аспекте испытуемые были разделены на три возрастные группы согласно классификации, принятой на Международном симпозиуме по проблемам геронтологии ВОЗ (1965): 25-44 лет – молодая, 45-59 лет – средняя, 60-75 лет – пожилая (табл. 1).

В соответствии с целью и задачами работы экспериментальные группы составили лица женского пола, профессиональная деятельность которых связана с напряженными умственными нагрузками (преподаватели университета), контрольные – не занимающиеся преподавательским трудом (учебно-вспомогательный персонал, сфера обслуживания, пенсионеры).

Таблица 1

Распределение испытуемых по возрастным группам

Возрастные группы	Количество испытуемых		
	25-44 лет	45-59 лет	60-75 лет
Экспериментальная	17	16	15
Контрольная	12	13	12

1-я серия исследований включала: 1) изучение ЧСС и системного АД, учет весо-ростовых показателей, согласно рекомендациям Б.А. Никитюка (1998); 2) запись длительности КИ с последующим анализом РС. Исследования включали также **расчет индекса массы тела по Кетле** (ИМТ, у.е.). Измерение системного АД проводилось с использованием автоматического измерителя UA-777 AC (AnD, Япония), регистрирующего систолическую (САД, мм рт. ст.) и диастолическую (ДАД, мм рт. ст.) составляющие с последующим расчетом пульсового давления (ПД, мм

рт. ст.) с трехкратным повторением и нахождением среднего значения (общее число регистраций АД – 255).

Во 2-й серии осуществлены регистрация и анализ РЭГ с целью оценки функционального состояния кровеносных сосудов в полушарной и стволовой областях головного мозга. При этом наряду с изучением условий полушарного кровообращения, имеющего непосредственное отношение к обеспечению интеллектуальной деятельности испытуемых, особое внимание было уделено исследованию сосудистой системы именно стволовой области, ответственной за непроизвольные движения, тонус позных мышц и устойчивость тела.

В 3-й серии проведен биохимический анализ крови испытуемых с акцентом на показатели **липидного профиля** сопоставительно с данными изучения ССС.

Планирование и проведение исследований согласованы с комитетом по биоэтике ТвГУ в плане информирования и письменного согласия испытуемых на участие в исследованиях в соответствии с положениями Хельсинской декларации ВМА (2008), Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека ЮНЕСКО (2005) и Конвенции о правах человека и биомедицине Совета Европы (1997).

2.2. Исследование ритма сердечных сокращений

Регистрация РС проводилась в первой половине дня после 5-минутной адаптации в положении лежа при свободном дыхании в условиях относительного покоя. Запись длительности кардиоинтервалов (КИ) (общее число регистраций – 85) осуществлялась посредством компьютерной программы «Pulse» с использованием пульсотахометра О-84 и специального преобразующего устройства, а также выборочно с помощью реографа-полианализатора «РЕАН-ПОЛИ-6/12» (НПКФ «Медиком МТД», г. Таганрог)

посредством встроенной программы анализа вариабельности РС при расположении ЭКГ электродов по I стандартному отведению. Предварительный анализ длительностей КИ, связанный с артефактами и нарушениями РС, проведен с учетом рекомендаций, описанных в работах G.D. Clifford et al. (2006), Н.И. Яблучанского и А.В. Мартыненко (2010):

1) удаление КИ с длительностью менее 0,3 с и более 2 с;

2) удаление интервалов $RR_{i-1} – RR_i$>0,2 с;

3) удаление КИ, длительность которых на 20% больше среднего значения пяти следующих за ним синусовых интервалов;

Изучение динамики колебаний КИ за длительные промежутки времени проведено с помощью временного и спектрального анализа, позволяющих оценить результат влияния регуляторных механизмов на ССС со стороны вегетативной нервной системы и высших отделов головного мозга. Обработка полученных записей включала: 1) расчет частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), средней длительности кардиоциклов (X, с), коэффициента вариации (Cv, %); 2) вариационную пульсометрию по Р.М. Баевскому с учетом вариационного размаха (ΔX, с), показателей моды (Mo, с) и ее амплитуды (AMo, %), индекса напряжения (ИН, у.е.) и показателя активности регуляторных систем (ПАРС, баллы); 3) спектральный анализ с последующим вычислением общей мощности спектра (ОЧ), абсолютных ($мс^2$) и относительных (%) мощностей высокочастотного (ВЧ: 0,4-0,15 Гц), низкочастотного (НЧ: 0,15-0,04 Гц) и «очень» низкочастотного (ОНЧ: 0,04-0,003 Гц) диапазонов, индексов симпатовагусных соотношений (НЧ/ВЧ, у.е.) и активности подкорковых нервных центров (ОНЧ/ОЧ, %), нормированных значений ВЧ- и НЧ-диапазонов (НЧ, н.е.; ВЧ, н.е.).

В практике анализа вариабельности РС физиологическая интерпретация полученных данных может проводиться либо с учетом

рекомендаций Европейского общества кардиологии и Северо-Американского общества электрофизиологии (1996), либо ограничивается представлением некоторых показателей вариационной пульсометрии. В обоих случаях предлагаются показатели, которые несут сходный смысл, но при этом рассчитываются не одинаково и имеют различные диапазоны колебаний (Л.В. Шпак, 2002). Для анализа 5-минутных записей РС и их физиологической интерпретации нами использованы рекомендации Р.М. Баевского и Г.Г. Иванова (2003) с учетом данных, представленных в работе Р.М. Баевского и др. (1984):

1. Суммарный эффект регуляции (по ЧСС или $\overline{X}$):

$$ЧСС = 60 * \frac{n}{\sum_{i=1}^{n} RR_i},$$

n – количество кардиоциклов; RR_i – длительность i-го КИ; 60 – коэффициент перевода средней длительности КИ в ЧСС.

2. Устойчивость регуляции (по Cv):

$$Cv = \frac{\sigma}{\overline{X}} * 100\%,$$

σ – стандартное отклонение, $\overline{X}$ – средняя длительность КИ.

3. Вегетативный гомеостаз (по АМо).

4. Оценка функции автоматизма (по ΔX):

$$\Delta X = RR_{max} - RR_{min},$$

RR_{max}, RR_{min} – максимальная и минимальная длительности КИ.

5. Степень напряжения регуляторных систем (по ИН):

$$ИН = \frac{АМо}{2 * Мо(с) * \Delta X(с)},$$

АМо – амплитуда моды; Мо – мода; ΔX – вариационный размах.

6. Уровень нейрогуморальной регуляции (по ОЧ):

$$ОЧ = ВЧ + НЧ + ОНЧ,$$

ВЧ, НЧ и ОНЧ – абсолютные значения мощности спектра в соответствующих частотных диапазонах.

7. Оценка преобладания отделов ВНС (по НЧ/ВЧ).

8. Активность сердечно-сосудистого подкоркового нервного центра (по ОНЧ/ОЧ).

9. Суммарная активность регуляторных систем (по ПАРС; вычислялась как сумма бальных оценок по показателям 1–4 и 8):

$$ПАРС = |ЧСС| + |Cv| + |AMo| + |\Delta X| + |ОНЧ/ОЧ|$$

2.3. Исследование мозговой гемодинамики методом реоэнцефалографии

Регистрация тетраполярной РЭГ проводилась после 5-минутной адаптации испытуемых в положении сидя по четырем отведениям при фронто-мастоидальной (FM) и окципито-мастоидальной (OM) локализации электродов, справа и слева соответственно. В данной ситуации мы исходили из того, что амплитудные и временные параметры кривой РЭГ, отражая пульсовые колебания электрического сопротивления мозга к пропускаемому через него току высокой частоты, являются показателями оценки интенсивности кровенаполнения исследуемых областей мозга. При этом FM-отведения характеризуют суммарное кровенаполнение больших полушарий, а OM – состояние гемодинамики преимущественно в бассейне позвоночных артерий, васкуляризующих продолговатый и задний мозг (Х.Х. Яруллин, 1983). Регистрация проводилась на диагностическом комплексе «Валента» (ООО «Компания Нео», г. Санкт-Петербург) при скорости 50 мм/с и выборочно с использование реографа-полианализатора «РЕАН-ПОЛИ-6/12» (НПКФ «Медиком МТД», г. Таганрог). Всего по 4 отведениям было зарегистрировано 340 реоэнцефалограмм. Анализ полученных РЭГ включал расчет усредненных амплитудных, временных и скоростных показателей, а

также ряда индексов, согласно работе М.А. Ронкина и Л.Б. Иванова (1997).

1. Реографический индекс РИ (у.е.) – оценка объемного пульсового кровенаполнения мозговых сосудов:

$$РИ = A/U,$$

А – амплитуда систолической волны; U – величина калибровочного сигнала (0,1 Ом при скорости движения ленты 50 мм/с).

2. Коэффициент асимметрии КА (%) – характеризует асимметрию кровенаполнения:

$$КА = (A_б - A_м/A_м)*100\%,$$

$A_б$ – амплитуда реограммы на стороне, где РИ больше, $A_м$ – амплитуда реограммы на стороне, где РИ меньше.

3. Скорость быстрого кровенаполнения $V_б$ (Ом/с) – отражает состояние тонуса артерий распределительного типа:

$$V_б = A_1/\alpha_1,$$

A_1 – амплитуда максимальной крутизны анакроты; α_1– время быстрого наполнения сосудов.

4. Скорость медленного кровенаполнения $V_м$ (Ом/с) – характеризует тонус артерий резистивного типа:

$$V_м = A_2/\alpha_2,$$

A_2 – максимальная амплитуда систолической волны; α_2– время медленного наполнения сосудов.

5. Показатель венозного оттока ВО (%):

$$ВО = (V_{ув}/V_в)*100,$$

$V_{ув}$ – средняя скорость убывания реограммы на последней четверти сердечного цикла; $V_в$ – средняя скорость нарастания венозной компоненты (отношение амплитуды максимума венозной компоненты к времени его достижения).

2.4. Биохимический анализ крови

Включение биохимического анализа крови обосновано поиском корреляций между компонентами липидного спектра и показателями вариабельности РС и мозговой гемодинамики. Данный этап исследований проводился на базе клинико-диагностической лаборатории медицинского центра ООО «Вера» (г. Тверь), в котором приняли участие 24 испытуемых обоего пола (13 – группа сравнения, 11 – контрольная) в возрастном диапазоне 40-70 лет. Кровь брали из локтевой вены натощак (примерно через 12 ч. после приема пищи), между 7 и 9 часами утра, при минимальной физической активности перед взятием. Исследованы следующие показатели **липидного профиля:** общий холестерин (ХС, ммоль/л), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП, ммоль/л), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП, ммоль/л), триглицериды (ТГ, ммоль/л). **Содержание компонентов** липидограммы определяли энзиматическим методом с использованием набора реагентов «Vital Diagnostic SPb» (г. Санкт-Петербург) на многоканальном биохимическом анализаторе HITACHI. На основе полученных данных проводили расчет индекса атерогенности ИА (у.е.) по формуле:

$$ИА = (ХС - ХС\ ЛПВП) / ХС\ \ ЛПВП$$

Содержание общих липидов (ОЛ, г/л) определяли колориметрическим методом по цветной реакции с сульфованиловым реактивом (В.С. Камышников, 2004).

2.5. Статистическая обработка данных

Статистический анализ экспериментальных данных включал расчет математического ожидания с учетом ошибки ($\overline{X} \pm m$), доверительного интервала ($\overline{X} \pm 2m$), дисперсии (D) и стандартного отклонения (σ):

1. Математическое ожидание: $\overline{X} = \frac{\sum_{i=1}^{n} X_i}{n}$;

2. Дисперсия: $D = \frac{\sum_{i=1}^{n} (X_i - \overline{X})}{n-1}$;

3. Стандартное отклонение: $\sigma = \sqrt{D}$;

4. Ошибка математического ожидания: $\pm m = \frac{\sigma}{\sqrt{n-1}}$.

Для выявления статистической значимости между изучаемыми показателями в группах использовался параметрический t-критерий Стьюдента для независимых выборок ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$). В случаях стохастического выявления факторов возрастных изменений в исследуемых группах использовался расчет F-критерия Фишера ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$), согласно соответствующим положениям (Г.Ф. Лакин, 1990; С. Гланц, 1998).

Корреляционный и регрессионный анализ данных проведен в парном и лонгитудинальном вариантах с целью определения количественных форм зависимости между варьирующими признаками и степени параллелизма их возрастных изменений с прогнозом на вероятность результатов предстоящих исследований. Именно данный количественный принцип логической последовательности, заключающийся в регрессионном прогнозировании предстоящей поэтапной работы на основе определенных нами форм связи с предварительно полученными данными, составил основу организации проводимых исследований.

Компьютерная обработка данных осуществлялась с помощью программного пакета для статистического анализа STATISTICA 6.0 (StatSoft) и приложения для работы с электронными таблицами MS Excel 2010 (Microsoft Office).

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты исследований испытуемых молодой возрастной группы

Исходные количественные данные, определяющие общий фон функционального состояния организма испытуемых вышеозначенного возрастного периода, содержат весо-ростовые индексы, показатели системного АД и ЧСС (табл. 2). Прежде всего, следует отметить в принципе ожидаемое нами практическое отсутствие статистически значимых различий данных показателей экспериментальной и контрольной групп испытуемых за исключением параметров АД (САД, ДАД и ПД), которые у контрольной группы умеренно ($p<0,05$) выше и несколько вариабельнее (табл. 2).

Таблица 2

Весо-ростовые показатели и показатели системного АД
у лиц молодой возрастной группы – экспериментальной (1) и контрольной (2)

Показатель	Статистические параметры	Группа		$P_t \leq$	$P_F \leq$
		1	2		
Вес, кг	$\overline{X} \pm m$	61,07±1,72	68,77±3,60	–	–
	D	44,40	72,11		
Рост, см	$\overline{X} \pm m$	168,33±1,04	170,31±1,29	–	–
	D	16,10	21,90		
ИМТ, у.е.	$\overline{X} \pm m$	21,63±0,78	23,70±1,18	–	–
	D	9,10	9,73		
САД, мм рт. ст.	$\overline{X} \pm m$	112,00±1,39	123,54±3,64	0,01	0,05
	D	29,30	66,40		
ДАД, мм рт. ст.	$\overline{X} \pm m$	70,27±1,30	74,00±2,31	–	0,05
	D	25,51	76,10		
ПД, мм рт. ст.	$\overline{X} \pm m$	45,47±2,14	49,54±1,27	–	0,05
	D	69,00	21,11		
ЧСС, уд/мин	$\overline{X} \pm m$	68,47±1,92	72,46±2,68	–	–
	D	55,60	93,80		

Примечание: Р – уровень статистической значимости межгрупповых различий по Стьюденту (Pt) и Фишеру (P_F), соответственно; «–» – отсутствие статистически значимых различий.

Особый интерес представляют данные регрессионного анализа в данной группе с целью дальнейшего прогнозирования отдельных показателей для испытуемых старшего возраста, занятых также преподавательской работой. В данной группе отмечена статистически

значимая корреляция САД с возрастом испытуемых (r=0,66, p<0,05), которая аппроксимируется линейной функцией, и испытывает, согласно регрессионному уравнению, тенденцию к увеличению ежегодно на 0,56 мм рт. ст. (рис. 1). При этом САД у лиц контрольной группы, изменяясь нелинейно, достигает максимума аппроксимации на уровне порядка 35-36 лет, а к 44-45 годам практически сравнивается с данными экспериментальной группы (рис. 1).

Зависимость ЧСС от возраста аппроксимирована параболической зависимостью, достигая при этом своего максимума к 44-45 годам порядка 73 уд/мин у испытуемых основной группы и 82 уд/мин у контрольной (рис. 2).

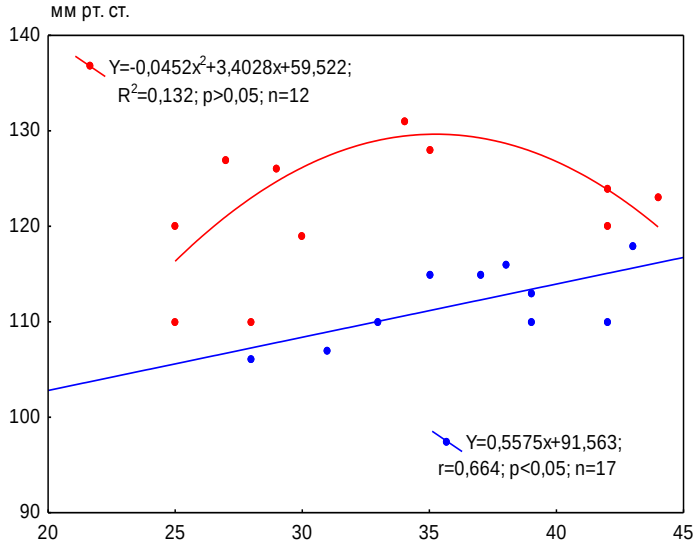

Рис. 1. Регрессионная зависимость САД (ордината) от возраста (абсцисса) испытуемых молодой возрастной группы – экспериментальной (синий цвет) и контрольной (красный)

При анализе вариабельности РС выявлено, что для лиц молодого возраста обоих групп характерно умеренное преобладание активности парасимпатического отдела ВНС (по данным Cv) на фоне нормальной активности сердечно-сосудистого подкоркового нервного центра (табл. 3). Для лиц, занятых преподавательским трудом, характерно своеобразное

групповое «уплотнение» вариативности, а также ОЧ, судя по снижению величин их дисперсии (табл. 3). Это в определенной мере свидетельствует об умеренном напряжении регуляторных механизмов РС, с явной тенденцией к их стабилизации.

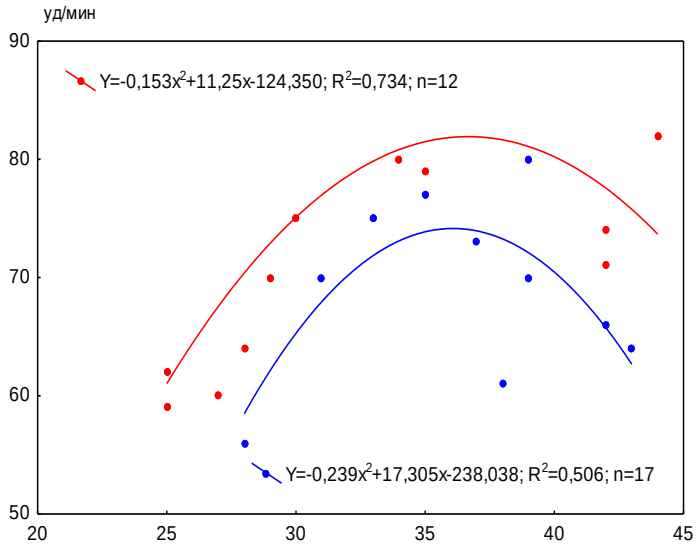

Рис. 2. Регрессионная зависимость ЧСС (ордината) от возраста (абсцисса) испытуемых молодой возрастной группы – экспериментальной (синий цвет) и контрольной (красный)

Среди показателей ВРС отмечен линейный рост ИН, достигающий максимума к 40 годам (рис. 3), что свидетельствует о последовательном равномерном росте напряжения регуляторных механизмов с ежегодным приростом ИН в 1,63 у.е. Аналогичная тенденция наблюдается при рассмотрении возрастной зависимости относительной мощности низких частот у лиц экспериментальной группы ($r=0,794$; $p<0,01$), свидетельствующей об относительном увеличении симпатической активности ВНС, описываемая уравнением линейной регрессии $y=0,4694x+0,2655$, что говорит о ежегодном приросте симпатической активности на 0,47%. У контрольных испытуемых динамика НЧ в молодой группе более вариабельна и отсутствует тенденция к росту или снижению данного показателя. Отмеченный линейный рост с САД и ИН может быть

обусловлен спецификой умственного труда, одной из особенностей которого является умеренное нервно-психическое напряжение. Оно выступает одним из факторов прогностической оценки риска дальнейшего развития сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у лиц среднего и пожилого возраста. Это, с нашей точки зрения, косвенно подтверждает связь ДАД и ОЧ в экспериментальной группе (r=0,635, p<0,05), чего не наблюдается у контрольных испытуемых.

Таблица 3

Показатели вариабельности РС у лиц молодой возрастной группы – экспериментальной (1) и контрольной (2)

Показатель	Статистические параметры	Группа		$P_t \leq$	$P_F \leq$
		1	2		
$\overline{X}$, с	$\overline{X} \pm m$	0,88±0,03	0,84±0,02	–	–
	D	0,01	0,01		
Cv, %	$\overline{X} \pm m$	4,36±0,20	4,53±0,35	–	–
	D	0,60	1,60		
ВР, с	$\overline{X} \pm m$	0,21±0,01	0,22±0,02	–	–
	D	0,00	0,00		
АМо, %	$\overline{X} \pm m$	26,58±1,25	26,02±1,98	–	–
	D	23,60	51,54		
ИН, у.е.	$\overline{X} \pm m$	78,20±8,44	80,23±11,93	–	–
	D	1070,70	1851,70		
ПАРС, балл	$\overline{X} \pm m$	1,66±0,23	2,50±0,36	–	–
	D	0,80	1,50		
ОЧ, мс^2	$\overline{X} \pm m$	1290,60±128,82	1433,46±222,10	–	–
	D	248922,80	641297,30		
ВЧ, %	$\overline{X} \pm m$	35,40±2,14	36,38±2,44	–	–
	D	69,00	77,40		
НЧ, %	$\overline{X} \pm m$	18,00±1,19	21,23±1,30	–	–
	D	21,11	22,00		
НЧ, н.е.	$\overline{X} \pm m$	34,00±2,25	36,85±1,43	–	–
	D	76,42	26,00		
ВЧ, н.е.	$\overline{X} \pm m$	66,00±2,25	63,15±1,43	–	–
	D	76,40	26,60		
ОНЧ/ОЧ, %	$\overline{X} \pm m$	46,47±2,11	44,15±3,89	–	0,05
	D	66,7	187,50		
НЧ/ВЧ, у.е.	$\overline{X} \pm m$	0,54±0,05	0,59±0,03	–	–
	D	0,00	0,00		

Примечание: Р – уровень статистической значимости межгрупповых различий по Стьюденту (Pt) и Фишеру (P_F), соответственно; «–» – отсутствие статистически значимых различий.

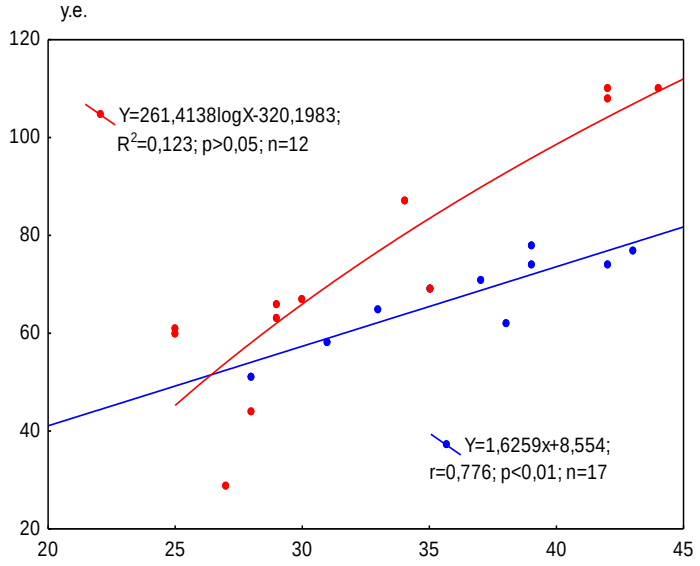

Рис. 3. Регрессионная зависимость ИН (ордината) от возраста (абсцисса) испытуемых молодой возрастной группы – экспериментальной (синий цвет) и контрольной (красный)

Как свидетельствую результаты анализа РЭГ у лиц молодой группы, представленные в табл. 4, значения РИ, характеризующего объемное пульсовое кровенаполнение, по FM-отведению справа и слева находятся в пределах физиологической нормы. По OMs отведению у обеих групп наблюдается умеренное снижение кровенаполнения. При этом данный показатель по бассейну позвоночных артерий справа во 2-й группе выше, чем в первой по F-критерию Фишера ($p<0,05$). По OM-отведению отмечена умеренная асимметрия, причем в группе лиц, занятых преподавательским трудом, показатель КА статистически значимо выше ($p<0,01$). По FM-отведениям во 2-й группе выявлена тенденция к снижению КА. Максимальная скорость кровенаполнения находится в пределах нормальных колебаний по FMd- и OMs-отведениям. Данный показатель по FMs у лиц экспериментальной группы проявляет тенденцию к повышению по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о снижении тонуса артерий распределения и, соответственно, о меньшем сосудистом сопротивлении.

Таблица 4

Показатели РЭГ у лиц молодой возрастной группы – экспериментальной (1) и контрольной (2)

Показатель	Статистические параметры	Группа		$P_t \leq$	$P_F \leq$
		1	2		
РИ FMs, у.е.	$\overline{X} \pm m$	1,55±0,06	1,44±0,07	–	–
	D	0,10	0,10		
РИ FMd, у.е.	$\overline{X} \pm m$	1,47±0,09	1,21±0,11	–	–
	D	0,11	0,20		
РИ OMs, у.е.	$\overline{X} \pm m$	0,99±0,06	0,91±0,04	–	–
	D	0,10	0,01		
РИ OMd, у.е.	$\overline{X} \pm m$	1,09±0,15	0,92±0,07	–	–
	D	0,30	0,13		
КА FMs, %	$\overline{X} \pm m$	13,86±3,64	20,76±6,85	–	0,05
	D	199,32	611,00		
КА FMd, %	$\overline{X} \pm m$	13,86±3,64	20,76±6,85	–	0,05
	D	199,32	611,00		
КА OMs, %	$\overline{X} \pm m$	20,20±7,73	22,92±3,27	–	0,01
	D	896,3	139,60		
КА OMd, %	$\overline{X} \pm m$	20,20±7,73	22,92±3,27	–	0,01
	D	896,3	139,60		
Vб FMs, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	1,77±0,12	1,71±0,11	–	–
	D	0,21	0,20		
Vб FMd, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	1,79±0,13	1,52±0,14	–	–
	D	0,35	0,30		
Vб OMs, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	1,21±0,09	1,07±0,06	–	–
	D	0,10	0,01		
VбOMd, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	1,27±0,21	1,03±0,09	–	0,01
	D	0,63	0,10		
Vм FMs, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	0,75±0,07	0,72±0,07	–	–
	D	0,11	0,10		
Vм FMd, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	0,72±0,09	0,60±0,06	–	–
	D	0,12	0,10		
Vм OMs, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	0,44±0,06	0,43±0,04	–	–
	D	0,01	0,02		
VмOMd, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	0,53±0,11	0,44±0,03	–	–
	D	0,20	0,01		
ВО FMs, %	$\overline{X} \pm m$	27,60±3,60	23,08±1,71	–	0,01
	D	193,80	37,90		
ВО FMd, %	$\overline{X} \pm m$	22,13±2,72	23,08±1,66	–	0,05
	D	111,32	36,20		
ВО OMs, %	$\overline{X} \pm m$	37,93±4,18	26,62±2,31	–	0,01
	D	302,40	69,40		
ВО OMd, %	$\overline{X} \pm m$	29,27±3,52	27,77±2,25	–	0,05
	D	186,24	65,90		

Примечание: Р – уровень статистической значимости межгрупповых различий по Стьюденту (Pt) и Фишеру (P_F), соответственно; «–» – отсутствие статистически значимых различий.

У всех испытуемых отмечено незначительное затруднение венозного оттока, оцениваемого по показателю ВО. Наибольшие и наиболее вариативные значения ВО по ОМ-отведению наблюдаются в экспериментальной группе, что подтверждает F-критерий Фишера ($p<0,05$, $p<0,01$).

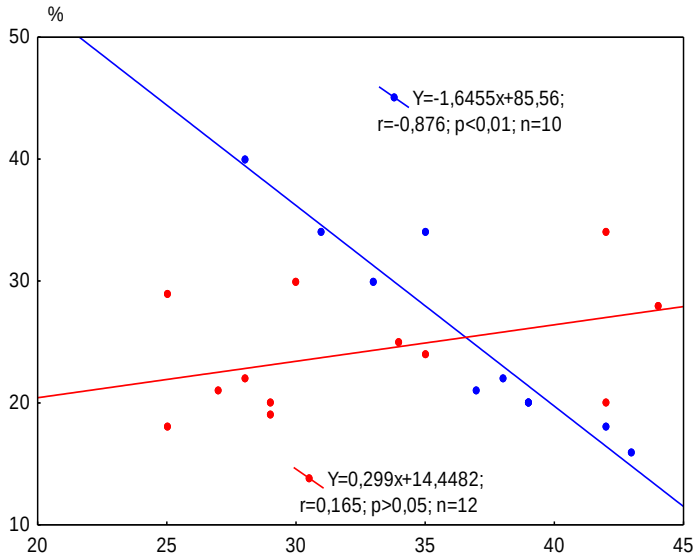

Рис. 4. Регрессионная зависимость ВО OMs (ордината) от возраста (абсцисса) испытуемых молодой возрастной группы – экспериментальной (синий цвет) и контрольной (красный)

При анализе возрастных изменений показателей РЭГ в пределах молодой группы отмечена тенденция к росту скорости медленного кровенаполнения по ОМ-отведению слева ($y=0,017x-0,2212$; $r=0,863$; $p<0,01$), что может быть позитивно расценено. Показатель венозного оттока, отражающий уровень застоя крови, у молодых лиц экспериментальной группы линейно снижается (рис. 4). Однако, у контрольных испытуемых обнаружена тенденция к росту данного показателя по мере возраста. Также обнаружена статистически значимая взаимосвязь с возрастом КА по FMs-отведению в экспериментальной группе ($r=0,692$, $p<0,05$), проявляющая тенденцию к увеличению по мере возраста.

Таблица 5

Корреляционная зависимость между показателями системного АД, РС и РЭГ в молодой возрастной группе

	САД	ДАД	АМо	ИН	ОЧ	НЧ/ВЧ	ОНЧ/ОЧ
ОЧ	–	– **0,635***	–	–	–	–	–
РИ FMs	–	–	–	–	0,675* **0,674***	–	–
РИ OMd	– **0,739***	–	–	– **0,770****	–	–	–
РИ OMd	–	–	–	–	-0,701* **-0,707***	–	–
КА OMs	–	– **0,707***	–	0,711* **0,780****	–	–	–
ВО OMs	– **0,685***	0,631* **0,638***	– **0,747***	–	–	–	– **0,734***
КАFMs	–	–	0,715* **0,732***	–	–	–	–
Vб OMd	–	–	–	–	0,674* **0,634***	– **-0,709***	–
Vм OMd	–	–	0,741* **0,740***	– **0,848****	–	–	–

Примечание: обычный шрифт – данные контрольной группы, жирный – экспериментальной; «–» – отсутствие статистически значимых корреляций; * – p<0,05, ** – p<0,01.

Получена положительная корреляция между показателями РИ и САД, для которых характерна тенденция к линейному росту по мере возраста испытуемых в экспериментальной группе, чего не наблюдается в контрольной (табл. 5). По данным исследований D. Gudiene et al. (2011) подобные функциональные изменения могут быть связаны с возрастными морфологическими перестройками сосудистой стенки базилярной артерии (увеличение количества коллагеновых волокон крупных артерий Виллизиева круга). У относительно здоровых испытуемых данные изменения выявляются уже в молодом возрасте (начиная с 30 лет), причем в большей мере у лиц женского пола. Подобное снижение эластичности задней и средней мозговых артерий независимо от стороны их нахождения может быть связано с ортостатическим фактором, поскольку, по данным D. Gudiene et al. (2011),

это в некоторых случаях может привести к росту давления в сосудах бассейна позвоночных артерий и застойным явлениям в базилярной артерии. Такие изменения чаще выражены у лиц более старшего возраста и, как показали A.U. Ferrari et al. (2003), связаны со снижением барорефлекторной чувствительности, особенно при частой смене позы (переход от сидячего положения к ортостатическому). Это подтверждается исследованиями C. Haubrich et al. (2004), в которых выявлена высокая чувствительность задней мозговой артерии к застойным явлениям. Нами было также отмечено, что с возрастом по мере роста напряжения регуляторных механизмов (рис. 3), в экспериментальной группе наблюдается статистически значимая положительная взаимосвязь между ИН и РИ OMd ($r=0,770$, $p<0,01$), ИН и Vм OMd ($r=0,843$, $p<0,01$), как видно из табл. 5. При этом повышенная (по сравнению с контролем) активность сердечно-сосудистого подкоркового нервного центра (по данным ОНЧ/ОЧ) у лиц интеллектуальной сферы труда коррелирует с показателем ВО по ОМ-отведению, который по мере возраста в молодой группе снижается (табл. 5; рис. 4). Такие изменения могут быть связаны с несколько повышенным тонусом артерий и артериол, которые подтверждаются статистически значимой связью AMo и Vм OMd ($r=0,740$, $p<0,05$), AMo и ВО OMs ($r=0,743$, $p<0,05$).

S. Ogoh et al. (2011) предположили, что изменения мозгового кровотока могут быть связаны с колебаниями общего уровня нейрогуморальной регуляции и активности симпатического отдела ВНС, имеющуюся с возрастом. Выявлена статистически значимая связь уровня нейрогуморальной регуляции (ОЧ) и пульсового кровенаполнения у двух групп испытуемых (табл. 5). Выявлена отрицательная корреляция между РИ OMd и ОЧ ($r=-0,701$ и $r=-0,707$, $p<0,05$) и положительная между РИ FMs и ОЧ ($r=0,675$ и $r=0,674$, $p<0,05$). Как известно, маркером формирования вариабельности ритма сердца является нервная система, то справедливым

является утверждение, что «центр внимания» смещен от сердца к головному мозгу, а точнее – к структурам его стволовой части (T. Pantaleo et al., 2002). Поскольку изменения вариабельности РС связаны с управляющими структурами стволовой части, то вероятнее всего при изменениях кровообращения в вертебро-базилярном бассейне будут наблюдаться сдвиги со стороны центральной вегетативной регуляции. Т.к. элементы центрального звена регуляции РС непосредственно включены в зону кровоснабжения стволовой части, можно предполагать, что функциональные взаимосвязи в этой зоне головного мозга являются примером формирования процессов длительной адаптации к негативным факторам внешней среды (Р.М. Баевский, А.П. Берсенева, 2008; В.Н. Лесовой, 2013).

В целом следует отметить, что у лиц интеллектуальной сферы труда в молодой возрастной группе выявляются некоторые функциональные взаимоотношения между состоянием мозговой гемодинамики (прежде всего по бассейну позвоночных артерий) и уровнем активности ВНС, связанные с влиянием специфики трудовой деятельности преподавателя. К ним можно отнести длительное пребывание в ортостатическом положении, неоптимальная рабочая поза при проведении практических занятий, воздействие шума при работе с лабораторными приборами и установками, нарушение непроизвольной мышечной деятельности. Эти особенности трудовой деятельности преподавателя связаны также и с работой за компьютером, работа за которым в течение дня иногда может составлять 50% рабочего времени.

3.2. Результаты исследований испытуемых средней возрастной группы

Анализ весо-ростовых данных показал, что у лиц данного возраста ИМТ находится в пределах нормы, и статистически значимо выше у экспериментальной группы ($p<0,05$), как видно из табл. 6. Отличия выявлены только по F-критерию Фишера по показателю ИМТ и САД, причем САД имеет тенденцию к росту у лиц экспериментальной группы.

Таблица 6

Весо-ростовые показатели и показатели системного АД у лиц средней возрастной группы – экспериментальной (1) и контрольной (2)

Показатель	Статистические параметры	Группа		$P_t \leq$	$P_F \leq$
		1	2		
Вес, кг	$\overline{X} \pm m$	74,36±3,48	73,42±4,55	–	–
	D	169,20	248,30		
Рост, см	$\overline{X} \pm m$	166,00±1,92	164,92±2,92	–	–
	D	51,81	101,45		
ИМТ, у.е.	$\overline{X} \pm m$	26,98±1,33	27,77±2,74	–	0,05
	D	24,64	90,42		
САД, мм рт. ст.	$\overline{X} \pm m$	127,28±4,74	131,08±2,58	–	0,05
	D	314,52	80,19		
ДАД, мм рт. ст.	$\overline{X} \pm m$	80,50±3,71	77,17±2,82	–	–
	D	192,74	95,21		
ПД, мм рт. ст.	$\overline{X} \pm m$	46,78±3,66	53,92±2,52	–	–
	D	187,75	76,33		
ЧСС, уд/мин	$\overline{X} \pm m$	67,64±2,80	64,33±2,06	–	–
	D	109,80	51,22		

Примечание: P – уровень статистической значимости межгрупповых различий по Стьюденту (Pt) и Фишеру (P_F), соответственно; «–» – отсутствие статистически значимых различий.

Показатель ДАД в экспериментальной группе имеет тенденцию к росту, при этом снижаясь к 50 годам, а затем возрастая до 90 мм рт. ст. к 60 годам (рис. 6).У лиц умственного труда выявлена тенденция к росту САД, которая описывается линейным уравнением $y=0,6529x+93,6439$, в то время как у контрольной группы этот показатель линейно снижается, достигая к 60 годам значений в 120-130 мм рт. ст. (рис. 5).

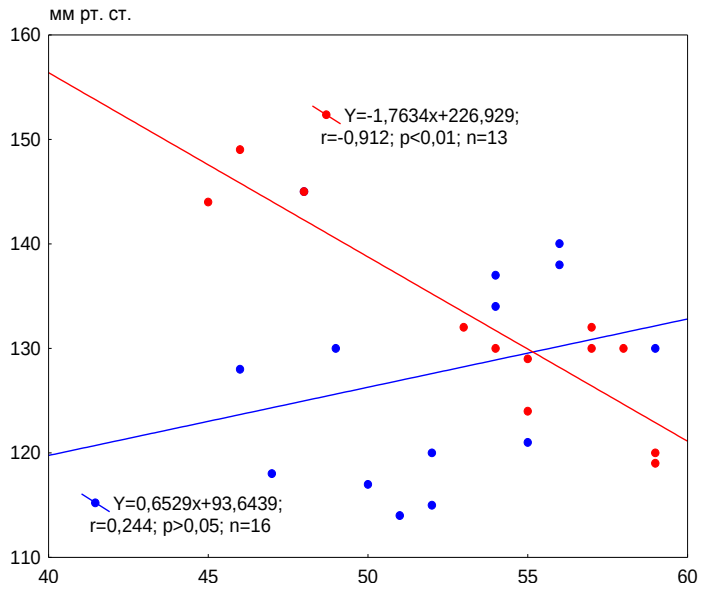

Рис. 5. Регрессионная зависимость САД (ордината) от возраста (абсцисса) испытуемых средней возрастной группы – экспериментальной (синий цвет) и контрольной (красный)

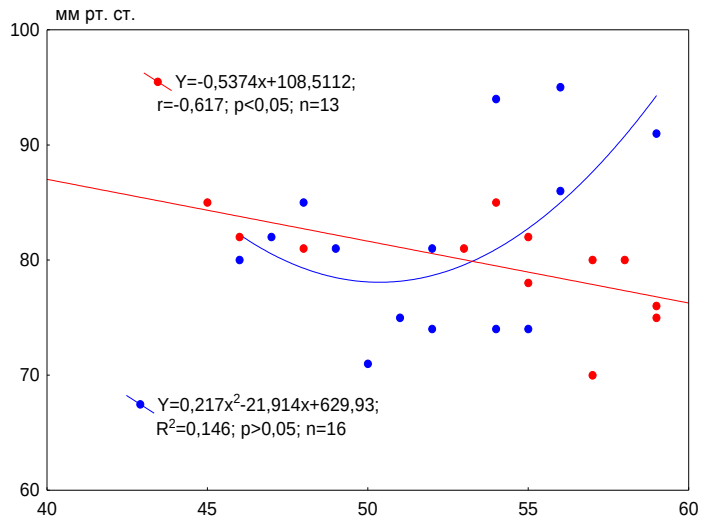

Рис. 6. Регрессионная зависимость ДАД (ордината) от возраста (абсцисса) испытуемых средней возрастной группы – экспериментальной (синий цвет) и контрольной (красный)

Таблица 7

Показатели вариабельности РС у лиц средней возрастной группы – экспериментальной (1) и контрольной (2)

Показатель	Статистические параметры	Группа		$P_t \leq$	$P_F \leq$
		1	2		
$\overline{X}$, с	$\overline{X} \pm m$	0,90±0,04	0,94±0,01	–	–
	D	0,01	0,02		
Cv, %	$\overline{X} \pm m$	3,58±0,25	4,33±0,38	–	–
	D	0,91	1,82		
ВР, с	$\overline{X} \pm m$	0,17±0,02	0,24±0,02	0,05	–
	D	0,02	0,03		
АМо, %	$\overline{X} \pm m$	26,50±1,81	30,12±1,95	–	–
	D	45,61	45,82		
ИН, у.е.	$\overline{X} \pm m$	97,86±13,44	75,00±9,41	–	–
	D	2529,82	1063,54		
ПАРС, балл	$\overline{X} \pm m$	2,36±0,25	2,08±0,36	–	–
	D	0,94	1,50		
ОЧ, мс^2	$\overline{X} \pm m$	888,36±115,20	1440±231,38	0,05	0,01
	D	185807,21	642485,53		
ВЧ, %	$\overline{X} \pm m$	39,00±3,03	33,42±3,62	–	–
	D	128,64	157,54		
НЧ, %	$\overline{X} \pm m$	18,93±1,64	17,75±1,92	–	–
	D	37,55	44,45		
НЧ, н.е.	$\overline{X} \pm m$	33,21±2,56	35,66±3,19	–	–
	D	91,60	122,43		
ВЧ, н.е.	$\overline{X} \pm m$	67,14±2,42	64,33±3,19	–	–
	D	82,01	122,41		
ОНЧ/ОЧ, %	$\overline{X} \pm m$	42,14±3,21	48,83±4,31	–	–
	D	144,31	222,50		
НЧ/ВЧ, у.е.	$\overline{X} \pm m$	0,51±0,05	0,60±0,01	–	–
	D	0,03	0,10		

Примечание: Р – уровень статистической значимости межгрупповых различий по Стьюденту (Pt) и Фишеру (P_F), соответственно; «–» – отсутствие статистически значимых различий.

Анализ вариабельности РС показал статистически значимое увеличение ВР у лиц экспериментальной группы, по сравнению с контрольной ($p<0,05$) по критерию Стьюдента (табл. 7). На фоне выраженного преобладания активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы над симпатическим, у лиц обоих групп отмечено нормальное напряжение регуляторных систем (по ИН и ПАРС).

Интересны, на наш взгляд, данные о состоянии нейрогуморальной регуляции. Например, ОЧ во 2-й группе выше, чем в 1-й, что может быть расценено средним уровнем функционирования звена нейрогуморальной регуляции. Сравнения остальных показателей спектрального анализа не выявили статистически значимых различий между экспериментальной и контрольной группами. При этом стоит отметить, что наибольшая их вариативность (по дисперсии) отмечена у лиц, занятых умственным трудом (табл. 7).

При анализе данных РЭГ у лиц среднего возраста были получены результаты, представленные в табл. 8. По РИ выявлено статистически значимое снижение пульсового кровенаполнения больших полушарий и в бассейне позвоночных артерий ($p<0,05$) справа у лиц экспериментальной группы. Для данной группы также характерна тенденция к умеренной асимметрии пульсового кровенаполнения. Скорость быстрого кровенаполнения по OMd-отведению у лиц, занятых преподавательским трудом, ниже ($p<0,05$), что указывает на повышенный тонус артерий распределения внутри бассейна позвоночных артерий, чего не наблюдается у испытуемых контрольной группы. Кроме того, для данной области характерно незначительное затруднение венозного оттока, о чем свидетельствуют показатели ВО у испытуемых обеих групп. Также отмечена умеренная асимметрия пульсового кровенаполнения по OM- и FM-отведениям. Тонус артерий сопротивления в бассейне позвоночных артерий имеет тенденцию к снижению по фронто- и окципито-мастоидальным отведениям справа и слева, соответственно.

Таблица 8

Показатели РЭГ у лиц средней возрастной группы – экспериментальной (1) и контрольной (2)

Показатель	Статистические параметры	Группа		$P_t \leq$	$P_F \leq$
		1	2		
РИ FMs, у.е.	$\overline{X} \pm m$	1,87±0,19	1,63±0,14	–	–
	D	0,52	0,23		
РИ FMd, у.е.	$\overline{X} \pm m$	1,88±0,20	1,59±0,14	–	0,05
	D	0,60	0,21		
РИ OMs, у.е.	$\overline{X} \pm m$	1,24±0,12	0,92±0,11	–	–
	D	0,24	0,14		
РИ OMd, у.е.	$\overline{X} \pm m$	1,24±0,09	0,95±0,11	0,05	–
	D	0,13	0,10		
КА FMs, %	$\overline{X} \pm m$	23,36±6,03	19,25±4,56	–	–
	D	509,21	249,70		
КА FMd, %	$\overline{X} \pm m$	23,36±6,03	19,25±4,56	–	–
	D	509,21	249,72		
КА OMs, %	$\overline{X} \pm m$	21,78±4,66	24,83±8,08	–	–
	D	304,52	783,61		
КА OMd, %	$\overline{X} \pm m$	21,78±4,66	24,83±8,08	–	–
	D	304,53	783,63		
Vб FMs, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	1,91±0,18	1,68±0,17	–	–
	D	0,54	0,34		
Vб FMd, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	1,84±0,16	1,69±0,22	–	–
	D	0,41	0,60		
Vб OMs, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	1,21±0,10	0,97±0,10	–	–
	D	0,13	0,11		
Vб OMd, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	1,21±0,10	0,97±0,11	0,05	–
	D	0,12	0,10		
Vм FMs, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	0,77±0,09	0,66±0,07	–	–
	D	0,10	0,13		
Vм FMd, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	0,77±0,08	0,69±0,11	–	–
	D	0,10	0,11		
Vм OMs, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	0,49±0,05	0,36±0,04	–	–
	D	0,01	0,01		
Vм OMd, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	0,48±0,04	0,37±0,03	–	–
	D	0,01	0,02		
ВО FMs, %	$\overline{X} \pm m$	18,93±2,33	19,92±2,56	–	–
	D	76,42	78,41		
ВО FMd, %	$\overline{X} \pm m$	19,50±3,12	20,25±2,54	–	–
	D	136,41	77,35		
ВО OMs, %	$\overline{X} \pm m$	23,57±2,11	24,42±2,67	–	–
	D	62,31	85,72		
ВО OMd, %	$\overline{X} \pm m$	22,57±2,03	24,17±2,65	–	–
	D	57,81	84,51		

Примечание: Р – уровень статистической значимости межгрупповых различий по Стьюденту (Pt) и Фишеру (P_F), соответственно; «–» – отсутствие статистически значимых различий.

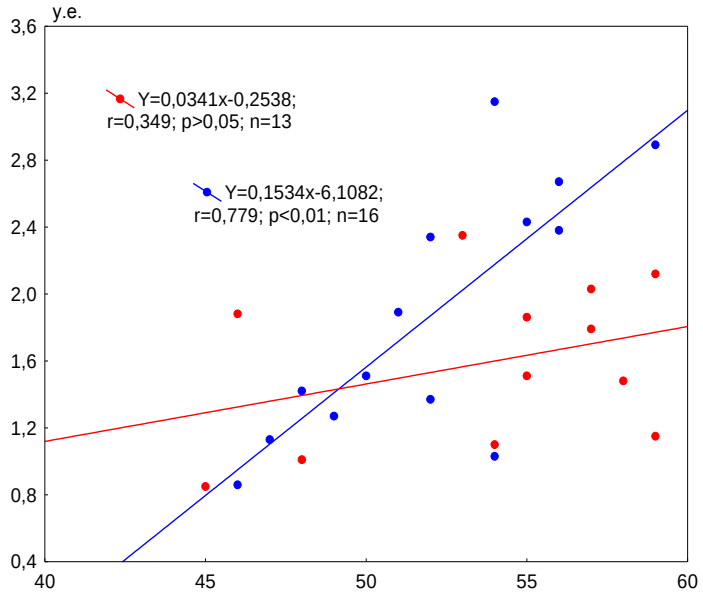

Рис. 7. Регрессионная зависимость РИ FMd (ордината) от возраста (абсцисса) испытуемых средней возрастной группы – экспериментальной (синий цвет) и контрольной (красный)

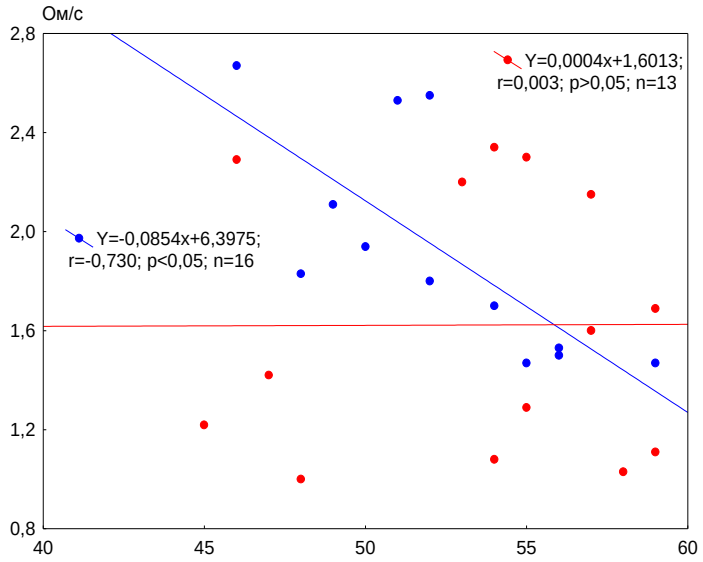

Рис. 8. Регрессионная зависимость Vб FMd (ордината) от возраста (абсцисса) испытуемых средней возрастной группы – экспериментальной (синий цвет) и контрольной (красный)

Выявлено, что по мере возраста происходит линейное нарастание пульсового кровенаполнения по FM-отведению, подчиняющееся линейной зависимости (рис. 7). При этом повышенный тонус артерий распределения у

лиц умственного труда снижается по мере возраста, и более выражен, чем у лиц контрольной группы (рис. 8). Аналогичное снижение отмечается и у показателя венозного оттока (рис. 9), и к 60 годам достигающего значений в пределах физиологической нормы.

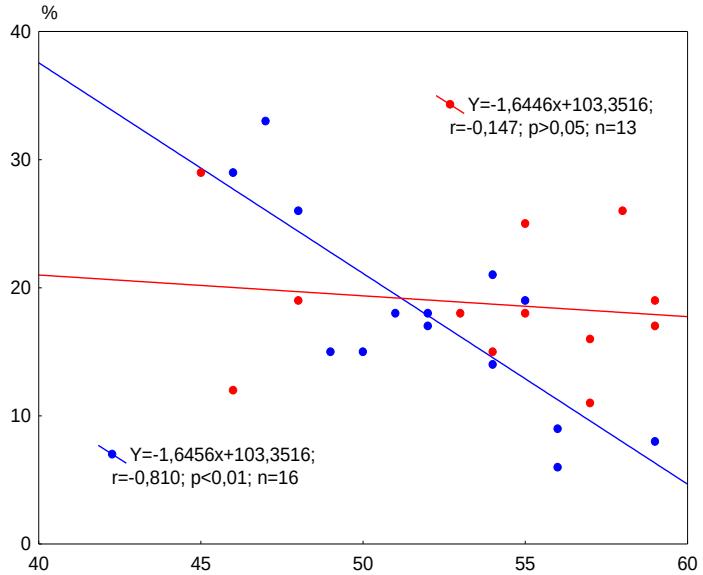

Рис. 9. Регрессионная зависимость ВО FMd (ордината) от возраста (абсцисса) испытуемых средней возрастной группы – экспериментальной (синий цвет) и контрольной (красный)

При анализе взаимосвязей между изучаемыми параметрами были получены корреляции, представленные в табл. 9. Отмечена положительная связь между ПД и РИ (r=0,621, r=0,591; p<0,05) у испытуемых экспериментальной группы, чего не наблюдается в контрольной. При отсутствии статистически значимых корреляций между показателями ПД и САД, последний из которых линейно нарастает в средней возрастной группе (рис. 5), отмечена взаимосвязь с ВЧ (r=0,559, p<0,05). Эти данные, с одной стороны, подтверждают, что ПД является независимым показателем, отражающим «возрастные» изменения крупных артерий. С другой стороны, при отмеченном росте РИ в средней группе по сравнению с молодой, рост колебаний АД может быть опосредован через изменения парасимпатической

активности. При этом влияние симпатического отдела коррелирует с диастолическим (r=0,768, p<0,01), а парасимпатического – с систолическим (r=0,559, p<0,05) компонентами артериального давления.

Таблица 9

Корреляционная зависимость между показателями системного АД, РС и РЭГ в средней возрастной группе

	ПД	ЧСС	ВР	АМо	ОЧ	ВЧ, %	ВЧ, н.е.	НЧ, н.е.	ОНЧ/ОЧ, %
САД	–	–	– **0,735****	–	–	– **0,559***	–	–	–
ДАД	–	–	–	–	– **0,556***	–	–	– **0,768****	–
РИ FMd	– **0,621***	–	–	0,732** **–**	–	–	–	–	– **0,632***
РИ OMd	– **0,591***	–	–	–	–	–	– **0,695***	–	–
Vм FMs	–	–	– **0,574***	-0,671** **–**	–	–	– **-0,576***	–	–
ВО FMs	–	– **0,576***	– **-0,555***	– **0,556***	–	– **-0,553***	–	– **-0,561***	–
ВО OMs	–	– **0,692***	–	–	-0,612* **–**	– **-0,654***	–	–	–
ВО OMd	–	–	–	–	–	–	–	–	– **0,549***

Примечание: обычный шрифт – данные контрольной группы, жирный – экспериментальной; «–» – отсутствие статистически значимых корреляций; * – p<0,05, ** – p<0,01.

Отмечена взаимосвязь между ОЧ и ДАД (r=0,556, p<0,05) при повышенном значении уровня нейрогуморальной регуляции и росте с возрастом диастолической составляющей АД экспериментальной группе. По данным M.F. Lutfi и M.Y. Sukkar (2011) подобная корреляция на фоне сниженной активности парасимпатического звена регуляции (по НЧ/ВЧ и ВЧ н.е.) связана с ростом систолического компонента АД, что может приводить к развитию гипертензивных состояний. Это подтверждается отмеченным ростом САД по мере возраста (рис. 5) и положительная корреляция ВР и САД (r=0,735, p<0,05) у лиц экспериментальной группы. T. Laitinen et al. (1999) приводят данные о влиянии ВНС на регуляцию АД у обследуемых в возрасте 23-77 лет на основании 5-минутных регистраций РС.

Основная роль отводится изменениям вегетативного баланса, половым и конститутивным различиям, при этом колебания уровня гормонов в крови при исследовании лиц данного возраста почти не оказывают влияния на изменения АД.

Исследования M. Buchheit et al. (2005) и T. Yukishita et al. (2010) показывают, что у лиц, чья профессиональная деятельность связана с влиянием умственных нагрузок (менеджеры, операторы и др.), с возрастом снижается активность парасимпатического (по данным ВЧ н.е.) и симпатического (по данным НЧ, %) звеньев регуляции. Эти изменения наблюдаются у лиц в возрасте 30-60 лет, при этом в первом случае изменения наиболее выражены у мужчин, во втором случае – у женщин. Эти же исследования показывают, что аналогичные изменения связаны с уровнем активности в течение рабочей недели, сенсорными нагрузками и др. факторами. Было выявлено, что уровень активности симпатического отдела ВНС (по AMo) положительно коррелирует с РИ FMs ($r=0,556$, $p<0,05$), а с показателем НЧ, определяемого по данным спектрального анализа и характеризующего аналогичные изменения, наблюдается отрицательная взаимосвязь ($r=-0,561$, $p<0,05$), как видно из табл. 9.

В экспериментальной группе выявлена отрицательная корреляция между мощностью НЧ области спектра и показателем венозного оттока во фронто-мастоидальной области ($r=-0,561$, $p<0,05$). При этом активность сердечно-сосудистого подкоркового нервного центра положительно коррелирует с ВО в бассейне позвоночных артерий ($r=0,549$; $p<0,05$), а также с РИ ($r=0,632$, $p<0,05$), чего не наблюдается у контрольных испытуемых. По данным M. Matties et al. (1998) подобные изменения отмечены у обследуемых в возрасте 35-50 лет. Они оцениваются авторами как регуляторный механизм, направленный на нормализацию венозной составляющей мозгового кровотока. Выявлено достаточно большое количество

статистически значимых корреляций между частотными параметрами РС и ВО, как по FM-, так и по ОМ-отведениям, чего не наблюдается в молодой группе (табл. 9). В работе О.В. Коркушко и др. (2007) показано, что изменение параметров ритма сердца способно оказывать влияния на функции центральных структур регуляции.

3.3. Результаты исследований испытуемых пожилой возрастной группы

Анализ весо-ростовых данных и показателей системной гемодинамики не выявил различий между двумя сравниваемыми группами по критерию Стьюдента. Статистически значимые отличия по F-критерию Фишера наблюдаются только по параметрам артериального давления ($p<0,05$), значения которых в экспериментальной группе незначительно выше (табл. 10).

Таблица 10

Весо-ростовые показатели и показатели системного АД
у лиц пожилой возрастной группы – экспериментальной (1) и контрольной (2)

Показатель	Статистические параметры	Группа		$P_t \leq$	$P_F \leq$
		1	2		
Вес, кг	$\overline{X} \pm m$	73,09±3,32	76,70±4,25	–	–
	D	121,31	180,71		
Рост, см	$\overline{X} \pm m$	161,00±1,64	165,60±2,20	–	–
	D	29,82	48,31		
ИМТ, у.е.	$\overline{X} \pm m$	28,27±1,28	28,04±1,52	–	–
	D	18,10	23,12		
САД, мм рт. ст.	$\overline{X} \pm m$	131,09±2,07	131,90±5,03	–	0,01
	D	47,35	253,41		
ДАД, мм рт. ст.	$\overline{X} \pm m$	80,27±1,91	82,00±3,29	–	–
	D	40,02	108,00		
ПД, мм рт. ст.	$\overline{X} \pm m$	50,82±2,22	49,90±3,23	–	0,05
	D	54,44	104,81		
ЧСС, уд/мин	$\overline{X} \pm m$	68,18±2,29	69,40±2,39	–	–
	D	57,83	56,92		

Примечание: Р – уровень статистической значимости межгрупповых различий по Стьюденту (Pt) и Фишеру (P_F), соответственно; «–» – отсутствие статистически значимых различий.

У испытуемых экспериментальной группынаблюдается статистически значимая корреляционная связь между систолическим (r=0,776, p<0,05) и пульсовым (r=0,679, p<0,05) компонентом артериального давления и возрастом, подчиняющееся линейной регрессионной зависимости (рис. 10, 11).

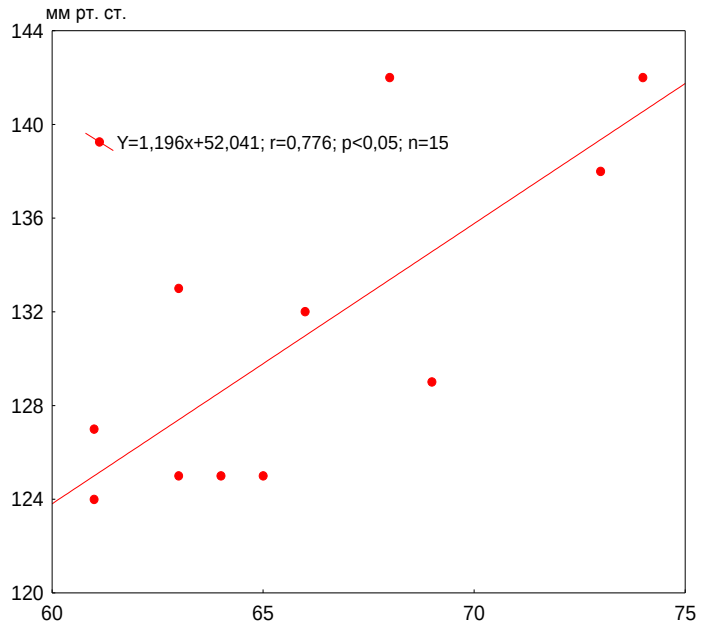

Рис. 10. Регрессионная зависимость САД (ордината) от возраста (абсцисса) испытуемых пожилой возрастной группы (экспериментальной)

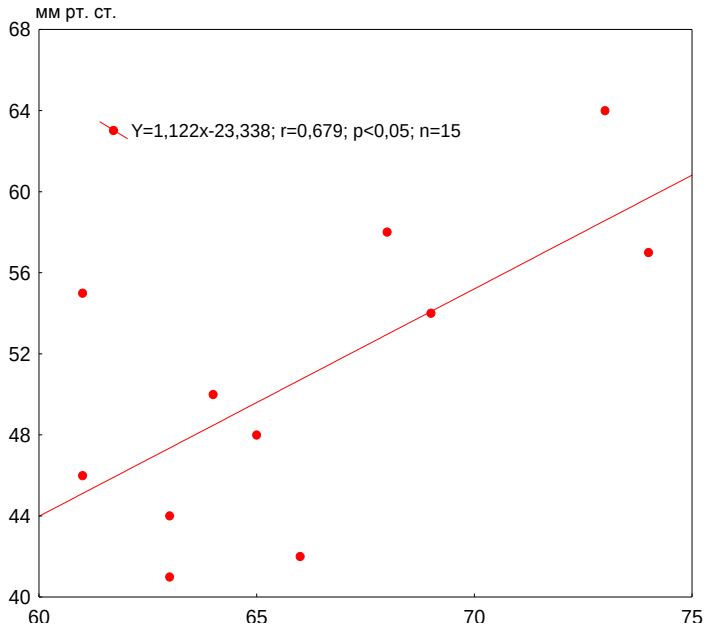

Рис. 11. Регрессионная зависимость ПД (ордината) от возраста (абсцисса) испытуемых пожилой возрастной группы (экспериментальной)

Таблица 11

Показатели вариабельности РС у лиц пожилой возрастной группы – экспериментальной (1) и контрольной (2)

Показатель	Статистические параметры	Группа		$P_t \leq$	$P_F \leq$
		1	2		
$\overline{X}$, с	$\overline{X} \pm m$	0,88±0,03	0,87±0,03	–	–
	D	0,01	0,02		
Cv, %	$\overline{X} \pm m$	5,07±0,48	4,47±0,64	–	–
	D	2,54	4,13		
ВР, с	$\overline{X} \pm m$	0,25±0,02	0,22±0,02	–	–
	D	0,02	0,01		
АМо, %	$\overline{X} \pm m$	27,27±2,15	38,68±4,32	0,05	0,05
	D	51,02	186,91		
ИН, у.е.	$\overline{X} \pm m$	64,27±7,13	108,41±19,02	0,05	0,01
	D	560,06	3619,81		
ПАРС, балл	$\overline{X} \pm m$	3,00±0,50	2,50±0,54	–	–
	D	2,88	2,91		
ОЧ, мс^2	$\overline{X} \pm m$	1803,18±280,72	1234,60±104,53	–	0,01
	D	866820,21	109260,71		
ВЧ, %	$\overline{X} \pm m$	37,45±2,95	37,70±3,23	–	–
	D	96,12	104,72		
НЧ, %	$\overline{X} \pm m$	23,54±2,24	31,30±3,52	–	–
	D	55,51	123,81		
НЧ, н.е.	$\overline{X} \pm m$	38,45±2,73	31,00±3,59	–	–
	D	82,34	128,91		
ВЧ, н.е.	$\overline{X} \pm m$	61,54±2,74	68,90±3,59	–	–
	D	82,56	129,21		
ОНЧ/ОЧ, %	$\overline{X} \pm m$	39,00±3,83	39,70±2,01	–	0,01
	D	161,83	40,72		
НЧ/ВЧ, у.е.	$\overline{X} \pm m$	0,65±0,07	0,63±0,16	–	0,05
	D	0,16	0,35		

Примечание: Р – уровень статистической значимости межгрупповых различий по Стьюденту (Pt) и Фишеру (P_F), соответственно; «–» – отсутствие статистически значимых различий.

Анализ вариабельности РС показал статистически значимое увеличение АМо у лиц экспериментальной группы по сравнению с контрольной ($p<0,05$) как по критерию Стьюдента, так и по F-критерию Фишера (табл. 11). По данному показателю у испытуемых экспериментальной группы наблюдается баланс между активностью отделов ВНС. При этом в контрольной группе баланс незначительно смещен в

сторону преобладания активности парасимпатической НС. Стоит отметить, что ИН у лиц, занятых умственным трудом, показывает нормальный уровень напряжения механизмов регуляции, в то время как в группе контроля он значительно снижен ($p<0,05$). При этом у испытуемых 1-й группы по ОЧ наблюдается умеренно сниженный уровень нейрогуморальной регуляции ($p<0,01$) по F-критерию Фишера (табл. 11).

Анализ данных РЭГ не выявил статистически значимых различий по исследуемым показателям у лиц пожилого возраста. При этом отмечено умеренное повышение пульсового кровенаполнения по FM и OM отведениям, асимметрия кровенаполнения находится в физиологически допустимых пределах. У испытуемых экспериментальной группы наблюдается тенденция к росту Vб по FM отведениям справа и слева, что свидетельствует о снижении тонуса артерий распределения. При этом тонус артерий сопротивления проявляет тенденцию к снижению, что показывает статистически значимые отличия по Vм по FMd ($p<0,05$), как видно из табл. 12. Среди параметров мозговой гемодинамики, которые изменяются с возрастом, в данной возрастной группе можно отнести скорость быстрого кровенаполнения по OM-отведению. При этом статистически значимая отрицательная зависимость наблюдается только у лиц экспериментальной группы ($r=-0,615$, $p<0,05$), как видно из рис. 12.

Таблица 12

Показатели РЭГ у лиц пожилой возрастной группы – экспериментальной (1) и контрольной (2)

Показатель	Статистические параметры	Группа		$P_t \leq$	$P_F \leq$
		1	2		
РИ FMs, у.е.	$\overline{X} \pm m$	1,53±0,09	1,55±0,15	–	–
	D	0,16	0,25		
РИ FMd, у.е.	$\overline{X} \pm m$	1,60±0,15	1,99±0,29	–	–
	D	0,32	0,95		
РИ OMs, у.е.	$\overline{X} \pm m$	0,93±0,06	1,07±0,09	–	–
	D	0,02	0,12		
РИ OMd, у.е.	$\overline{X} \pm m$	1,00±0,10	0,99±0,09	–	–
	D	0,12	0,16		
КА FMs, %	$\overline{X} \pm m$	23,82±4,04	17,70±3,48	–	–
	D	179,63	121,81		
КА FMd, %	$\overline{X} \pm m$	23,82±4,04	17,70±3,48	–	–
	D	179,63	121,81		
КА OMs, %	$\overline{X} \pm m$	27,91±6,57	24,00±3,15	–	0,05
	D	474,71	99,61		
КА OMd, %	$\overline{X} \pm m$	27,91±6,57	24,00±3,09	–	0,05
	D	474,71	95,84		
Vб FMs, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	1,29±0,11	1,49±0,20	–	–
	D	0,21	0,41		
Vб FMd, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	1,35±0,15	1,67±0,20	–	–
	D	0,32	0,12		
Vб OMs, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	0,86±0,06	1,00±0,21	–	–
	D	0,06	0,11		
Vб OMd, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	0,86±0,09	0,94±0,11	–	–
	D	0,10	0,16		
Vм FMs, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	0,59±0,03	0,74±0,08	–	–
	D	0,01	0,16		
Vм FMd, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	0,63±0,06	0,77±0,12	–	0,05
	D	0,01	0,13		
Vм OMs, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	0,36±0,02	0,41±0,04	–	–
	D	0,01	0,02		
Vм OMd, Ом/с	$\overline{X} \pm m$	0,39±0,04	0,40±0,05	–	–
	D	0,02	0,02		
ВО FMs, %	$\overline{X} \pm m$	15,54±2,99	11,90±2,43	–	–
	D	98,51	59,01		
ВО FMd, %	$\overline{X} \pm m$	11,73±2,16	13,80±2,01	–	–
	D	51,63	40,42		
ВО OMs, %	$\overline{X} \pm m$	16,36±2,47	17,72±2,08	–	–
	D	67,32	43,12		
ВО OMd, %	$\overline{X} \pm m$	17,27±3,02	16,20±2,99	–	–
	D	100,41	89,51		

Примечание: Р – уровень статистической значимости межгрупповых различий по Стьюденту (Pt) и Фишеру (P_F), соответственно; «–» – отсутствие статистически значимых различий.

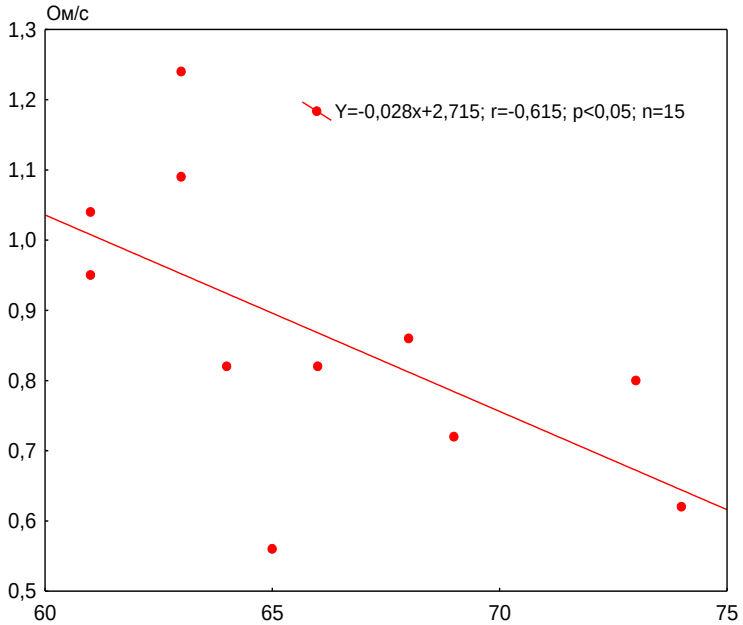

Рис. 12. Регрессионная зависимость Vб OMs (ордината) от возраста (абсцисса) испытуемых пожилой возрастной группы (экспериментальной)

Таблица 13

Корреляционная зависимость между показателями системного АД, РС и РЭГ в пожилой возрастной группе

	ПД	ВР	АМо	ОЧ	ВЧ н.е.	НЧ н.е.
САД	–	– **0,835****	–	–	–	–
ДАД	–	–	–	– **0,526***	–	– **0,768****
РИ FMd	– **0,721***	–	0,832** –	–	–	–
РИ OMd	– **0,591***	–	–	–	–	–
Vм FMs	–	–	-0,871** –	–	–	–
ВО FMs	–	– **-0,655***	– **0,556***	–	–	–

Примечание: обычный шрифт – данные контрольной группы, жирный – экспериментальной; «–» – отсутствие статистически значимых корреляций; * – p<0,05, ** – p<0,01.

Корреляционный анализ между изучаемыми параметрами в пожилой возрастной группе выявил следующие взаимосвязи (табл. 13). Обращает на себя внимание, что именно в этом возрасте большинство корреляций

приходится на экспериментальную группу, чего не наблюдается в контрольной. Выявлена статистически значимая положительная связь между диастолическим давлением и ОЧ (r=0,526, p<0,01). Эти данные могут свидетельствовать о росте напряжения механизмов регуляции РС, скорее всего, за счет увеличения вклада нейрогуморальной составляющей. На фоне выраженного роста компонентов артериального давления (рис. 10, 11) можно предположить, что это может происходить за счет увеличения влияния симпатического звена регуляции, что подтверждают данные корреляции ДАД и НЧ (r=0,768, p<0,01) и ВР и САД (r=0,835, p<0,01).

Среди параметров РЭГ у лиц экспериментальной группы выявлена положительная корреляция ПД с РИ, как видно из табл. 13, отмечаемая как в бассейне позвоночных артерий (r=0,721, p<0,05), так и сосудистом бассейне больших полушарий (r=0,591, p<0,05). Это можно объяснить тем, что возрастное увеличение ПД, по мнению T. Laitinen et al. (1999) и M.F. Lutfi, M.Y. Sukkar (2011), может приводить к росту пульсового кровенаполнения в крупных сосудах стволовой части головного мозга. W.M. Armstead (2005) и N. Raz et al. (2007) рассматривают такую связь как фактор структурных изменений сосудистой стенки.

Статистически значимую корреляцию между ВО OMs с ВР (r=-0,655, p<0,05), в пожилом возрасте у лиц интеллектуального труда за счет стабилизации венозного оттока можно рассматривать как механизм стабилизации вариабельности РС. Корреляция между ВО OMs и AMo (r=0,556, p<0,05), как видно из табл. 13, отражает противоположный эффект, когда рост активности симпатического отдела ВНС, оцениваемого по AMo, может приводить к застойным явлениям в крупных сосудах бассейна позвоночных артерий. Эти взаимосвязи, с нашей точки зрения, можно рассматривать как механизм поддержания надежности организма к компенсации возникших нарушений в пожилом возрасте.

Глава 4. ИНТЕГРАТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Целевая установка представляемой диссертации направлена на логическое продолжение проводимых лабораторией медико-биологических проблем человека ТвГУ исследований преподавательского труда в условиях вуза. В настоящей работе в большей мере выражен прогностический аспект изучения функционального состояния вегетативной сферы организма работников интеллектуального труда, к категории которого, безусловно, относится работа преподавателей вуза. При этом анализ возрастных изменений ритма сердца помимо эргометрических характеристик сердечной деятельности направлен на широкий охват информационной ее стороны с учетом поисковых функций регуляторных систем нейрогенного характера как наиболее адекватных для исследуемого контингента. Аналогично исследовались функции кровеносных сосудов головного мозга с охватом его полушарных и стволовых областей, имеющих прямое отношение к умственной работе и ассоциативному мышлению, анализаторным системам, центрам произвольных и непроизвольных движений, постуральной активности. В число возрастных исследований включена количественная характеристика данных липидного спектра крови и их связи с исследуемыми параметрами ССС на основе естественных представлений о наличии связи с мозговыми сосудами форм холестерина различной плотности. В целом речь идет об изучении специфической хронологической согласованности ряда соматических и вегетативных функций, которая в общем виде, по данным О.М. Павловского (1985), онтогенетически обусловлена фазностью и периодизацией возрастного развития. Выбранный нами диапазон обследуемых от 25 до 73 лет, как отмечает О.М. Павловский (1985) охватывает период зрелого и пожилого возраста, включающий 2 периода зрелости: 21-35 лет и 36-60 лет. Именно период ранней зрелости является

началом заметных проявлений возрастных изменений, которые вполне с позиций физиологии трудовой деятельности можно объяснить активным согласованным участием систем организма, которые к этому времени уже , направленных на выполнение определенной работы. По отношению к умственному труду наиболее важным оказывается влияние вегетативной нервной системы и системы кровообращения на разных уровнях, а также их взаимодействие в ходе онтогенеза.

Решение первой задачи было направлено на изучение некоторых антропометрических показателей и параметров системной гемодинамики. Проведено сравнение исследуемых показателей у испытуемых экспериментальной и контрольной групп, представленное на рис. 13-15.

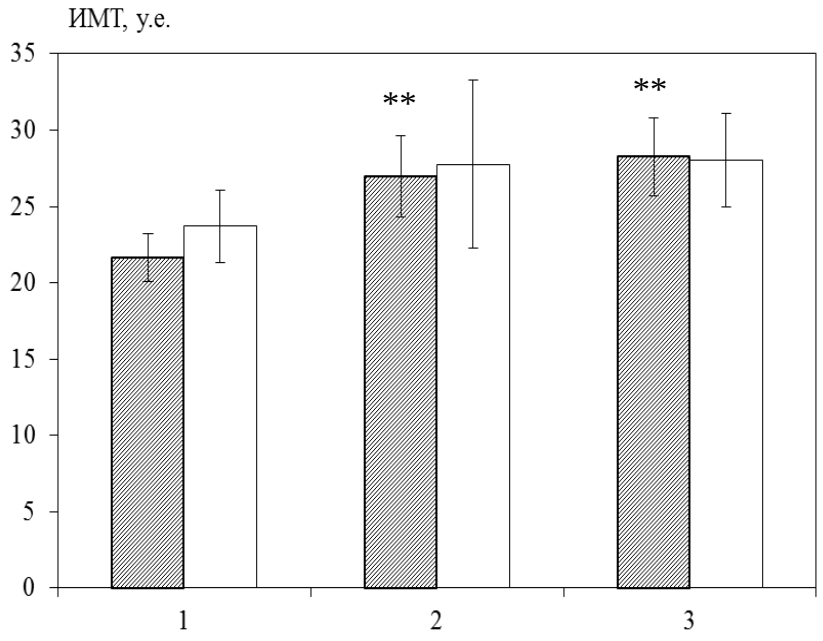

Рис. 13. Показатели ИМТ у испытуемых трех возрастных групп (1 – молодая, 2 – средняя, 3 – пожилая):
экспериментальная – заштрихованные столбцы; контрольная – незаштрихованные;
** – уровень статистической значимости (p<0,01)

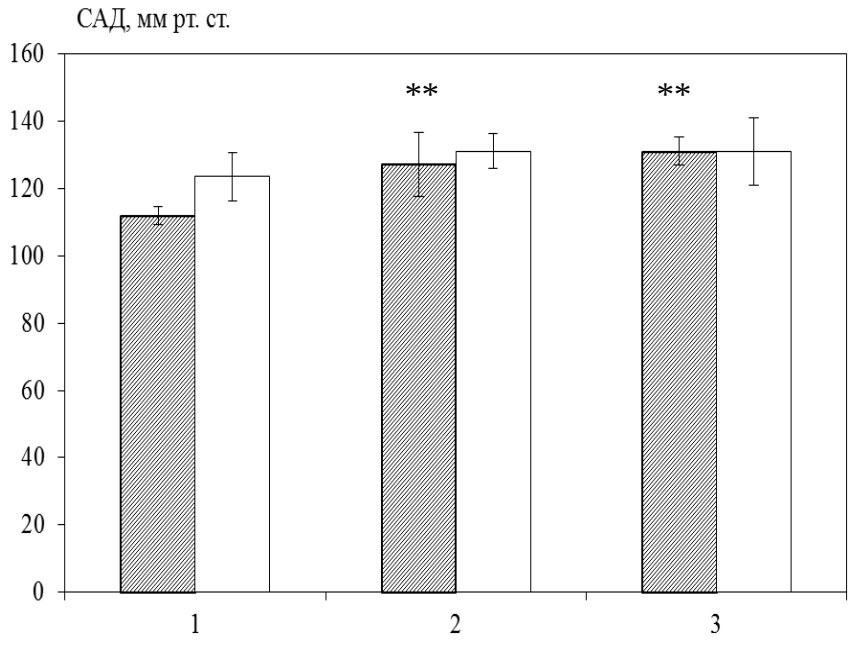

Рис. 14. Показатели САД у испытуемых трех возрастных групп (1 – молодая, 2 – средняя, 3 – пожилая):
экспериментальная – заштрихованные столбцы; контрольная – незаштрихованные;
** – уровень статистической значимости (p<0,01)

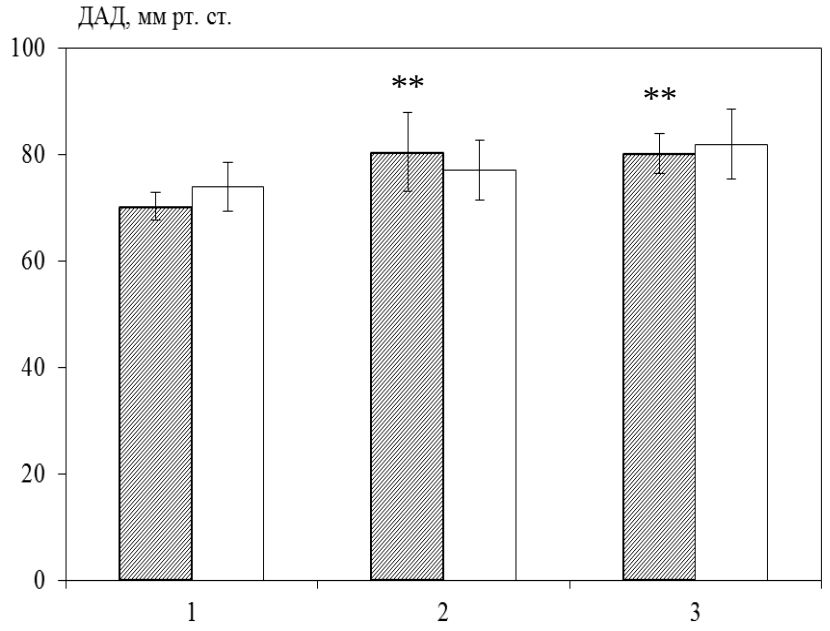

Рис. 15. Показатели ДАД у испытуемых трех возрастных групп (1 – молодая, 2 – средняя, 3 – пожилая):
экспериментальная – заштрихованные столбцы; контрольная – незаштрихованные;
** – уровень статистической значимости (p<0,01)

Отмечено, что у лиц экспериментальной группы наблюдается статистически значимый рост относительной массы тела, причем данная тенденция наиболее выражена в среднем и пожилом возрасте (p<0,01). Аналогичная тенденция наблюдается и по показателям САД и ДАД, как видно из рис. 14 и 15, которые испытывают тенденцию к повышению. Эти данные подтверждают известный факт, что в независимости от сферы трудовой деятельности в среднем возрасте наблюдаются структурные и функциональные перестройки системной гемодинамики, приводящие к росту показателей артериального давления.

Таблица 14

Корреляционная зависимость между антропометрическими показателями и параметрами системного АД в экспериментальной группе

	Возраст	САД	ДАД	ПД
Рост	-0,755*	–	0,962**	–
Вес	–	0,963**	–	0,825**
ИМТ	0,953**	0,954**	0,888**	0,804**

Примечание: уровень статистической значимости * – p<0,05, ** – p<0,01.

Как видно из табл. 14 и 15, составляющие артериального давления имеют однонаправленную тенденцию к росту по мере возраста (САД=0,924, ДАД=0,913, p<0,01; ПД=0,695, p<0,05) в каждой из трех рассмотренных возрастных групп, как у контрольной, так и в экспериментальной. Среди различных факторов, которые могут приводить к увеличению АД, особенно в пожилом возрасте, отмечают увеличение массы жировой ткани и связанный с ним рост ИМТ (R.K. Jadavji, 2008), что согласуется и с нашими данными корреляции (r=0,953, p<0,01), как видно из табл. 14.

Было отмечено, что выявленные статистически значимые корреляции между составляющими артериального давления и параметрами РЭГ носят отрицательный характер (табл. 15). Этот факт, с нашей точки зрения, является косвенным подтверждением того, что в пожилом возрасте нарушение кровотока в крупных артериях (в том числе и мозговых) может

быть связано как с повышенной, так и ослабленной их работой. Во-первых, такие изменения связаны с тем, что сокращение сосудов направлено на устранение застоев, которые могут быть вызваны как образованием бляшек, так и скоплением сгустков крови в просвете сосудов. Во-вторых, возрастные изменения сосудистой стенки мозговых артерий, как показывают исследования C. Haubrich et al. (2002), могут быть связаны и со сниженной на них функциональной нагрузкой за счет возрастного снижения амплитуды колебаний кровяного давления.

Как известно, пульсовое давление отражает степень ригидности стенок крупных артерий, что коррелирует с частотой поражений ССС, тем самым может приводить к развитию гипертензивных состояний. Стоит отметить, что рост ПД может являться косвенным подтверждением возрастного снижения барорефлекторной чувствительности, проявляющееся в снижении мощности ВЧ-колебаний спектра вариабельности РС (B. Gribbin et al., 1971; T. Matsukawa et al., 1996; K.P. Davy et al., 1998). По данным О.В. Коркушко и др., 2007, она может оцениваться по соотношению вклада низких и высоких частот, что подтверждается и нашими данными корреляции между ПД и НЧ/ВЧ (r=-0635, p<0,05).

Таблица 15

Корреляционная зависимость между параметрами системного АД, ритма сердца и РЭГ в экспериментальной группе

	Возраст	САД	ДАД	ПД	ПАРС	НЧ, %	ВЧ, н.е.	НЧ/ВЧ	ОНЧ/ОЧ
Возраст	–	0,924**	0,913**	0,695*	0,913**	0,896**	-0,756*	0,761*	-0,886**
РИ ОМ	-0,921**	–	–	–	–	-0,702*	–	–	–
ВО FM	-0,923**	–	-0,881**	–	–	–	0,739*	-0,666*	–
ВО ОМ	-0,923**	-0,880**	-0,880**	-0,880**	–	–	0,654*	–	0,791**
Vб FM	–	–	–	–	-0,863**	–	–	-0,641*	0,913**
Vб ОМ	-0,940**	-0,834**	–	-0,786**	-0,853**	-0,843**	0,744*	-0,781*	–
Vм ОМ	-0,963**	–	-0,843**	–	-0,943**	–	0,710*	–	–

Примечание: уровень статистической значимости * – p<0,05, ** – p<0,01; «–» – отсутствие статистически значимых корреляций.

Решение второй задачи было направлено на изучение возрастной динамики параметров вариабельности РС, а также для нахождения парных корреляций между показателями РЭГ и системной гемодинамики. Как и при решении первой задачи, было проведено сравнение исследуемых показателей вариабельности РС у испытуемых трех возрастных групп. Из рис. 16 видно, что наибольшие статистически значимые различия наблюдаются в пожилом возрасте в экспериментальной группе по сравнению с молодым по Cv ($p<0,01$). С нашей точки зрения, такое различие объясняет, что по мере возраста могут наблюдаться выраженные сдвиги устойчивости регуляции вариабельности РС, что подтверждается ростом напряжения регуляторных механизмов. По мнению А.В. Капустиной (2003), G.G. Bernston и J.T. Cacioppo (2004), Е.В. Броздовской (2007), такие выраженные различия могут наблюдаются у лиц, профессиональный труд которых связан с высокими интеллектуальными и умственными нагрузками.

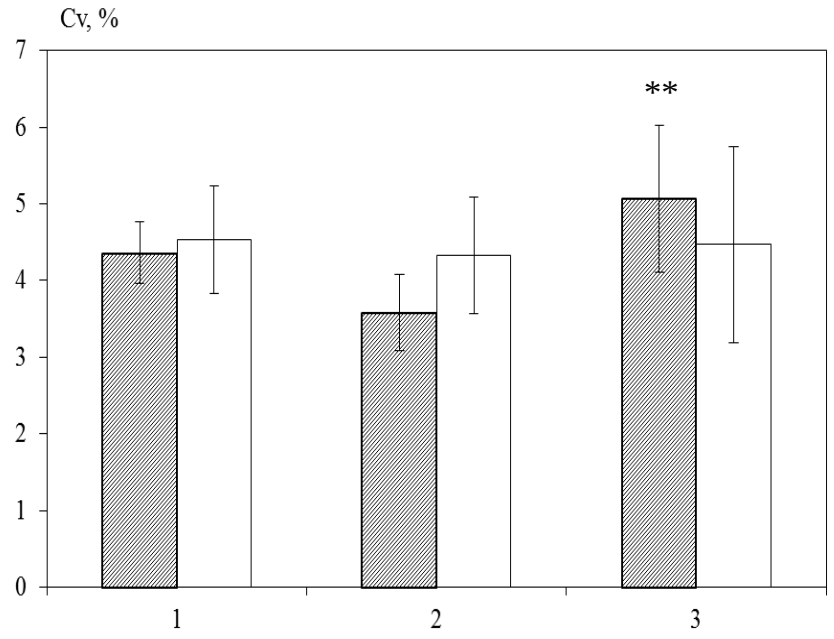

Рис. 16. Показатели Cv у испытуемых трех возрастных групп (1 – молодая, 2 – средняя, 3 – пожилая):
экспериментальная – заштрихованные столбцы; контрольная – незаштрихованные;
** – уровень статистической значимости ($p<0,01$)

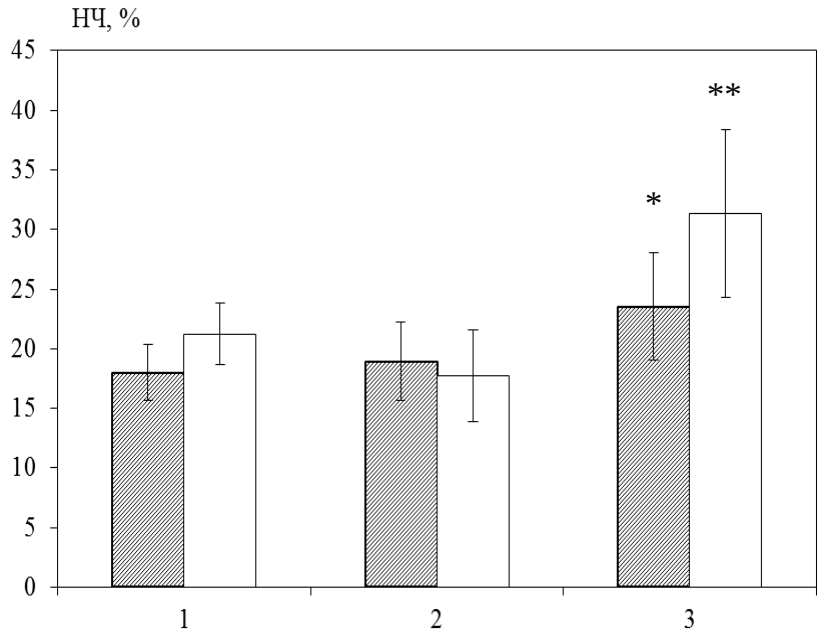

Рис. 17. Показатели НЧ у испытуемых трех возрастных групп
(1 – молодая, 2 – средняя, 3 – пожилая):
экспериментальная – заштрихованные столбцы; контрольная – незаштрихованные;
уровень статистической значимости (* – p<0,05; ** – p<0,01)

Статистически значимые отличия по относительной мощности НЧ обнаружены в экспериментальной группе только между испытуемыми среднего и пожилого возраста (p<0,05). Как видно из рис. 17, можно предположить, что тенденция к росту данного показателя будет наиболее выражена у лиц экспериментальной группы, чем в контрольной, у которых мощность низких частот статистически значимо выше в пожилом возрасте по сравнению с молодым (p<0,01). По отношению к контрольной группе рост НЧ у лиц интеллектуального труда более сбалансирован, что отражает изменение интенсивности вагосимпатической регуляции.

Как видно из табл. 15, по мере возраста у лиц умственного труда происходит увеличение напряжения регуляторных систем (r=0,913, p<0,01), которое происходит за счет разнонаправленного изменения со стороны мощности низких и высоких частот спектра. В частности, с показателем НЧ, отражающим модулирующее влияние симпатического звена регуляции,

наблюдается положительная корреляция (r=0,854, p<0,01). С мощностью высоких частот ПАРС коррелирует отрицательно (r=-0,667, p<0,05). Стоит отметить, что показатели спектрального анализа отражают не столько тонус отделов ВНС, сколько изменение их модулирующих воздействий на синусный узел в ответ на воздействие на него различных регуляторных механизмов (P. Mansier et al., 1996; А.Н. Флейшман, 1999, 2009; A. Maliani, 2000; V. Shankar, S. Veeraiah, 2012).

По мнению ряда авторов (О.В. Коркушко и др., 1991; P. Mansier et al., 1996; С.А. Бойцов и др., 2002; А.Р. Киселев и др., 2005) колебания ЧСС не всегда могут отражать влияние отделов ВНС на ритм сердца. С этой целью применяют спектральный анализ, результаты которого позволяют оценить не только степень модулирующего влияния симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, но и определить особенности взаимодействия между ними. Показано, что уровень активности регуляторных механизмов РС по мере возраста снижается, причем вклад компонентов спектрального анализа изменяется, как правило, в противоположном направлении (рис. 18). Отмечено, что относительная мощность НЧ-диапазона возрастет по мере возраста (r=0,891, p<0,01), а мощность ВЧ – снижается (r=-0,752, p<0,05). Баланс между этим вкладом наблюдается в возрасте 45-50 лет, т.е. тогда, когда по отношению к трудовой деятельности преподавателя отмечается наибольшая профессиональная активность на базе вполне достаточных физиологических резервов, затем они расходятся в противоположном направлении. Снижение парасимпатических влияний на сердце, по данным О.В. Коркушко и др. (2007), наблюдается при рассмотрении возрастных изменений суточной динамики вариабельности РС. Выявлена положительная корреляция симпатовагусного индекса с возрастом (r=0,761, p<0,05), причем его значение, по нашему мнению, будет тем больше, чем выше доля симпатических влияний на РС (табл. 15).

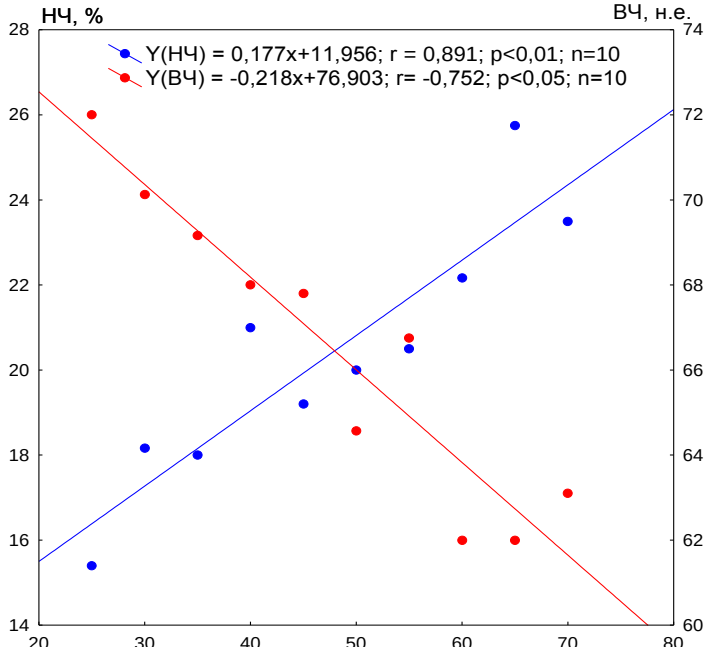

Рис. 18. Регрессионная зависимость НЧ и ВЧ (ордината) от возраста (абсцисса) в экспериментальной группе испытуемых

Активность сердечно-сосудистого подкоркового нервного центра, оцениваемая по соотношению ОНЧ/ОЧ, также изменяется с возрастом (r=-0,886, p<0,01). Это в целом может свидетельствовать о снижении общей активности надсегментарного звена регуляции, влияние которого на сердце опосредовано через гуморально-метаболические эффекты. А.Н. Флейшманом (2009) было показано, что ОНЧ диапазон является сложным по своей структуре: на основе данных вейвлет-анализа симпатовагальные связи имеют гормонально-метаболическое сопровождение. Дело в том, что сердечно-сосудистый центр, представляющий собой иерархическую структуру, способен оказывать на ритм сердца через симпатические волокна как стимулирующее, так и ингибирующее действие, связанное с подключением гуморальных факторов. В ней важное место отводится гипоталамусу, который является третьим уровнем в иерархии управления РС. Каудальный и ростральный отделы гипоталамуса через симпатические волокна способны регулировать влияние на сердце, снижая или увеличивая САД, что было отмечено и нами (r=-0,854, p<0,01). Влияние парасимпатического звена

регуляции, который является вторым уровнем в иерархии управления РС, опосредовано через влияние блуждающего нерва. Выявленные корреляции ОНЧ/ОЧ с НЧ (r=-0,785, p<0,01) и с НЧ/ВЧ (r=-0,701, p<0,05) с одной стороны могут отражать снижение активности симпатического звена регуляции на РС, с другой – приводить к уменьшению влияния на блуждающий нерв. В целом же снижение уровня активности механизмов регуляции РС и роста их напряжения в пожилом возрасте, можно связать с разнонаправленным взаимодействием уровней регуляции сердечно-сосудистой деятельности в ходе онтогенеза (S. Luutonen et al., 1994; В.В. Наумова и др., 2009; N. Charkoudian, J.A. Rabbits, 2009; П.М. Маслюков, 2010). При этом отмеченное увеличение симпатической активности можно рассматривать как направленное на восстановление гомеостаза. В этом случае, по мнению A. Maliani (2000), А.Н. Флейшмана (2009), J.F. Thayer и R.D. Lane (2009), высшие звенья регуляции, и сердечно-сосудистый центр в частности, можно рассматривать как структуры, обеспечивающие экономичность и эффективность расходования функциональных резервов организма.

При исследовании взаимосвязей ОНЧ/ОЧ с данными РЭГ были выявлены положительные статистически значимые корреляции с параметрами кровоснабжения стволовой части мозга, как видно из табл. 15. Это можно объяснить особенностями кровоснабжения гипоталамуса, которое связано с гипофизом посредством гипофизарных артерий, являющихся ответвлениями внутренней сонной артерии (И.В. Гайворонский, А.В. Гайворонский, 2007). В целом, с нашей точки зрения, активность сердечно-сосудистого центра сопряжена с особенностями кровоснабжения стволовой части мозга и напрямую или косвенно может быть связана с функционированием артериальных сосудов этого отдела.

При решении третьей задачи, были изучены изменения параметров мозговой гемодинамики по данным РЭГ в возрастном аспекте, с использованием парного и лонгитудинального вариантов коррелирования, а также в плане парного сравнения исследуемых показателей у лиц экспериментальной группы. Из рис. 19 видно, что статистически значимые различия по скорости быстрого кровенаполнения наблюдаются в пожилом возрасте ($p<0,01$), при том, что в молодом и среднем возрасте этот показатель принимает практически одинаковые значения. По мнению В.П. Бисяриной и др. (1986) и Н.Г. Ефремовой (2008), такие изменения могут быть связаны со структурными и функциональными перестройками крупных сосудов в бассейне позвоночных артерий.

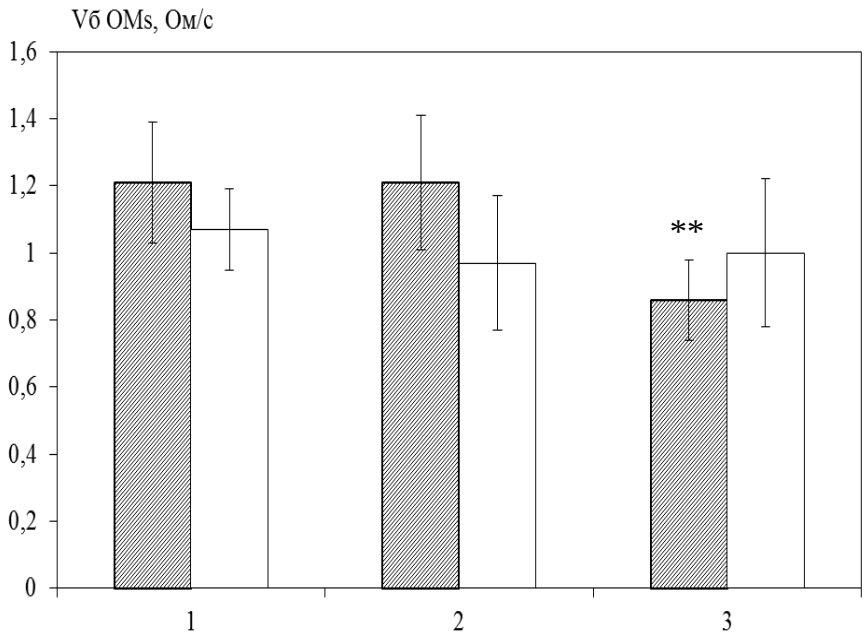

Рис. 19. Показатели Vб OMs у испытуемых трех возрастных групп (1 – молодая, 2 – средняя, 3 – пожилая):
экспериментальная – заштрихованные столбцы; контрольная – незаштрихованные;
** – уровень статистической значимости ($p<0,01$)

Как видно из рис. 20, у лиц экспериментальной группы отмечены статистические значимые различия по показателю ВО, по которому

наблюдается снижение в среднем и пожилом возрасте по отношению к повышенным значениям в молодой возрастной группе (p<0,01). С нашей точки зрения, с одной стороны это можно объяснить тем, что по мере возраста снижаются скоростные показатели РЭГ, и в связи с этим падает и показатель ВО, а с другой стороны это можно объяснить тем, что данный механизм может быть направлен на преодоление застоев в крупных мозговых сосудах. По-видимому, существуют определенные компенсаторные механизмы, действие которых направлено на развитие защитных реакций.

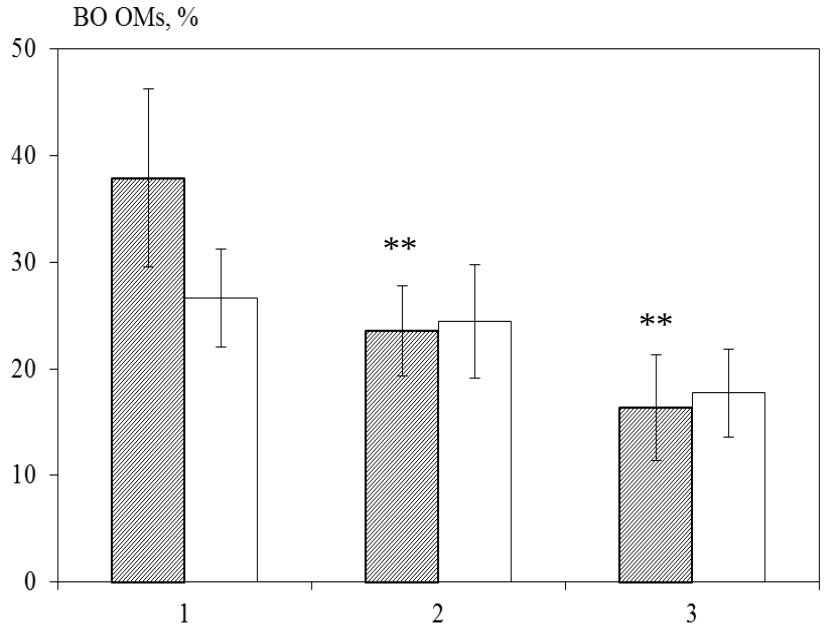

Рис. 20. Показатели ВО OMs у испытуемых трех возрастных групп (1 – молодая, 2 – средняя, 3 – пожилая):
экспериментальная – заштрихованные столбцы; контрольная – незаштрихованные;
** – уровень статистической значимости (p<0,01)

Проведенный корреляционный анализ показал, что большая часть рассматриваемых параметров связана с возрастом линейно, при статистически значимой тенденции к снижению. При этом наиболее тесные связи отмечены между показателями в стволовой части головного мозга (РИ ОМ=-0,921; Vб ОМ=-0,943, p<0,01; Vм ОМ=-0,963, p<0,01;

ВО ОМ=-0,936, p<0,01), как видно из табл. 15. Следует отметить, что рассмотренная ранее динамика параметров РЭГ в каждой возрастной группе имеет разнонаправленный характер, но во всем охватываемом нами возрастном диапазоне приобретает однонаправленное изменение. В целом изменения показателей мозговой гемодинамики, как по ОМ так и по FM-отведениям, аппроксимируются линейными уравнениями регрессии, приближаясь в пожилом возрасте к минимальным значениям, как показано на рис. 21. Выявленные корреляции показывают, что по мере возраста скоростные (Vб и Vм) и интегративные (РИ) параметры снижаются, синхронно по сосудам полушарных и ориентировочно стволовых областей головного мозга (рис. 22). Этим изменениям подвержена артериальная составляющая мозгового кровообращения, что может быть связано со структурными изменениями базилярной артерии (C. Haubrich et al., 2002; D. Gudiene et al., 2011), ведущими к снижению эластико-тонических свойств артерий разного диаметра.

Уменьшение показателя ВО, колебания которого в пожилом возрасте находятся в пределах физиологической нормы, на наш взгляд, следует рассматривать как механизм, способствующий нормализации венозной компоненты мозгового кровообращения, что препятствует застою крови и облегчает венозный отток. При этом большее их количество, как видно из табл. 15, приходится на вертебро-базилярный бассейн. Это вполне может быть связано с особенностями кровоснабжения внутреннего уха. От базилярной артерии, служащей источником кровоснабжения структур стволовой части мозга, отходит передняя нижняя мозжечковая артерия, а от нее – внутренняя слуховая артерия (И.В. Гайворонский, А.В. Гайворонский, 2007). Последняя является единственной, не имеющей анастомозов, которая отвечает за кровоснабжение лабиринта (О.В. Стратиева, 2004). Кроме того, кровоснабжение внутреннего уха испытывает значительные колебания,

связанные с особенностями ответвления задней слуховой артерии. У одних лиц эта артерия является ответвлением от нижней мозжечковой артерии, у других – может давать ответвление непосредственно от базилярной артерии. Эти вариации показывают, что кровоснабжение внутреннего уха может значительно отличаться в каждой возрастной группе. Можно сделать вывод о том, что анатомические различия на фоне возрастного снижения параметров РЭГ, отражающих состояние артериальных сосудов в бассейне позвоночных артерий, являются одной из причин негативных изменений вестибуломозжечковой системы, ведущих к снижению устойчивости и в ряде случаев к нарушениям координации движений.

Поскольку ОМ-отведения связаны с центрами устойчивости тела человека, было проведено сравнение данных ОМ-отведений РЭГ с ранее полученными данными в лаборатории Медико-биологических проблем человека ТвГУ, согласно которым тест на устойчивость к 70 годам показывает нулевое значение. Сопоставив эти данные с полученными данными ОМ-отведений мы получили высокую тесную корреляцию ($p<0,01$). Это мы рассматриваем как подтверждение данных о причастности артерий вертебро-базилярного бассейна к поддержанию ортостатической устойчивости человека.

Как известно, накопление холестерина в просвете кровеносных сосудов, которое может быть подвержено возрастным колебаниям, ведет к образованию бляшек и способствует нарушению кровотока, и прежде всего в бассейне позвоночных артерий. Выявленная положительная корреляция между Vб OMs и уровнем холестерина крови ($r=0,661$, $p<0,05$), Vб OMs и ОЛ ($r=0,563$, $p<0,05$), как видно из табл. 16 и рис. 23, также может являться фактором, отражающим возрастные изменения. Снижение скоростных параметров РЭГ в пожилом возрасте можно расценивать как причину, которая иногда может приводить к вертебро-базилярной недостаточности,

проявляющаяся и в виде снижения балансирования. Мы предполагаем, что по мере возраста артериальные сосуды вертебро-базилярного бассейна начинают усиленно работать, выступая в роли защитного механизма, не позволяющего приводить к накоплению холестерина. При этом такая усиленная работа вполне может приводить к снижению их нормальной активности в пожилом возрасте, что подтверждают данные корреляции (табл. 15). Этот факт, с нашей точки зрения, может являться косвенным подтверждением того, что в пожилом возрасте нарушение мозгового кровотока может быть связано не только накоплением холестерина, но и с образованием сгустков крови, на удаление которых крупным и средним артериям приходится затрачивать дополнительную работу (C.-H. Fu et al., 2006; A.C.G.M. van Es et al., 2010; D. Gudiene et al., 2011).

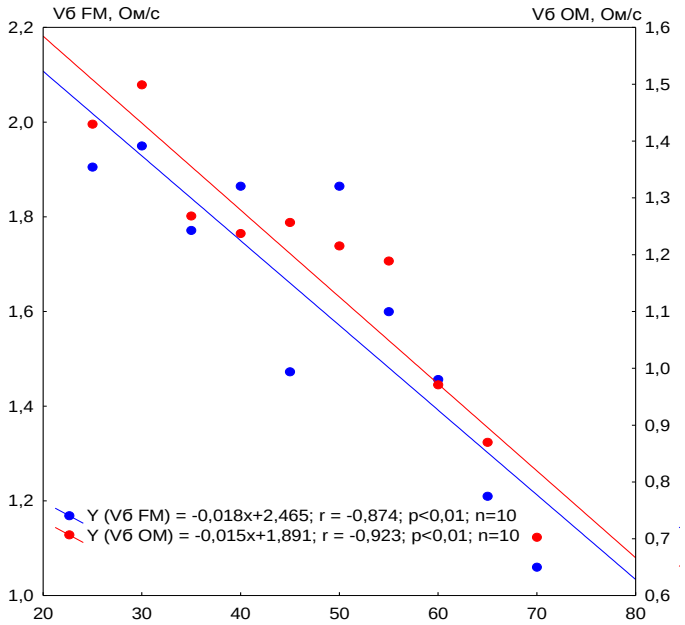

Рис. 21. Регрессионная зависимость Vб FM и Vб OM (ордината) от возраста (абсцисса) в экспериментальной группе испытуемых

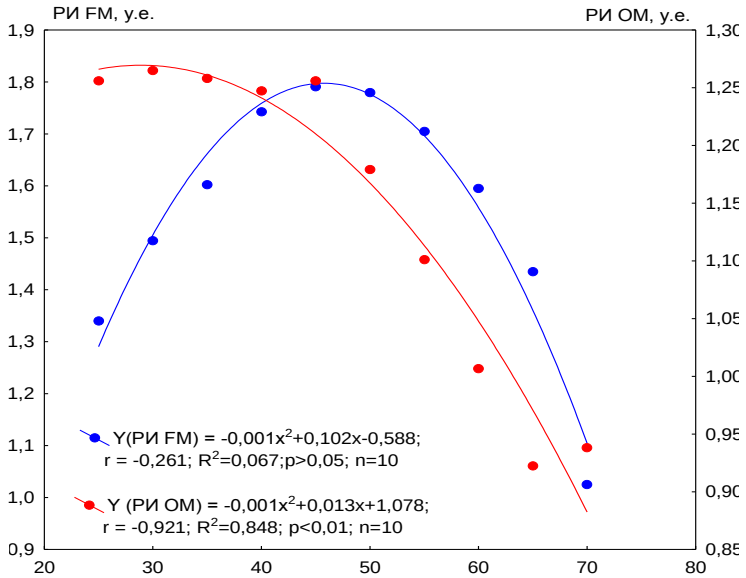

Рис. 22. Регрессионная зависимость РИ FM и РИ ОМ (ордината) от возраста (абсцисса) в экспериментальной группе испытуемых

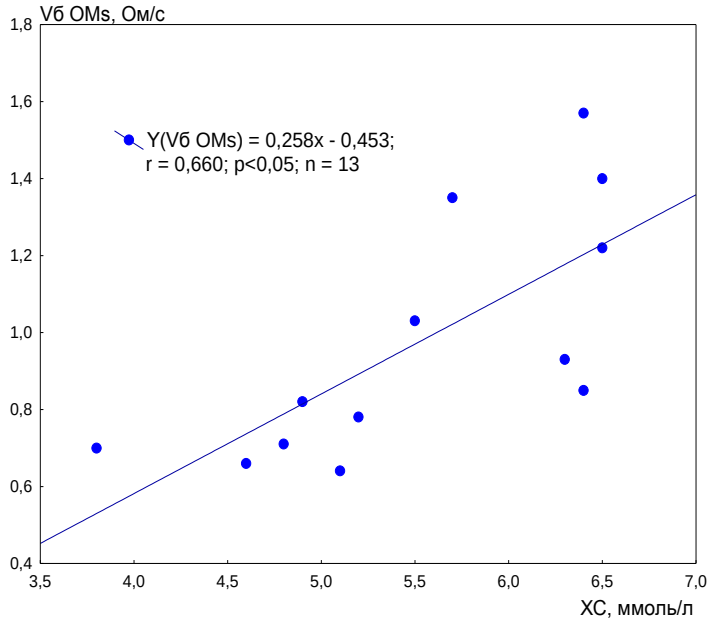

Рис. 23. Регрессионная зависимость Vб OMs (ордината) от уровня холестерина (абсцисса) у испытуемых группы сравнения

При ***решении четвертой задачи***, исследования липидного спектра крови проводились с таким охватом возрастных периодов, когда интенсивно возрастает число превышений холестериновых норм, т. е. от 40 до 70 лет.

Нами были выявлены статистически значимые корреляции только у лиц интеллектуального (преподавательского) труда, чего не наблюдалось в контрольной группе (табл. 16). Большинство выделенных связей приходится на параметры липидного спектра и показатели вариабельности РС, что, согласно J.F. Thayer et al. (2010), представляет интерес в изучении изменения связи ВНС и гуморально-метаболических факторов в аспекте возрастной динамики параметров ССС. Исследования подобного рода связаны, прежде всего, с изучением нарушений вегетативной регуляции при некоторых патологических состояниях ССС (J.H. Christensen et al., 1999; О.Е. Мустафина, 2004; M. Walter, 2009; A.R. Badea et al., 2014). Несмотря на это, некоторые авторы отмечают наличие связей между биохимическими показателями крови и активностью отделов ВНС у лиц, не имеющих заболеваний со стороны ССС (С.А. Бойцова и др., 2002; О.В. Коркушко и др, 2002), но связанных с особенностями трудовой деятельности (G.G. Bernston et al., 2004; M. Buchheit et al., 2005; E. Olsson, 2010; J.F. Thayer et al., 2010).

Таблица 16

Корреляционная зависимость между ИМТ, показателями ритма сердца, РЭГ и липидного спектра крови в контрольной и экспериментальной группах

	ОЛ	Х	ТГ	ХЛПВП	ХЛПНП
ИМТ	–	–	– **0,560***	–	–
Cv	–	–	– **0,624***	–	–
AMo	–	–	– **0,654****	–	–
ВЧ, %	–	– **-0,793****	–	–	– **-0,761****
НЧ, %	–	–	–	– **0,561***	–
Vб OMs	– **0,563***	– **0,661***	–	–	–

Примечание: обычный шрифт – данные контрольной группы, жирный – экспериментальной; «–» – отсутствие статистически значимых корреляций; * – p<0,05, ** – p<0,01.

В биохимической практике отмечено, что липопротеиды низкой плотности и входящие в их состав ненасыщенные жирные кислоты, являются главным фактором образования холестериновых бляшек в крупных сосудах. Отмеченное нами статистически значимое возрастное разнонаправленное изменение вклада ВЧ и НЧ частот в регуляцию вариабельности РС можно связать с данными липидного спектра. Выявленная отрицательная связь между ХЛПНП и ВЧ (r=-0,761, p<0,01) показывает, что по мере увеличения данной фракции липопротеидов в плазме крови наблюдается снижение влияния парасимпатического звена регуляции на синусный узел (табл. 16). Это подтверждают и данные связи с уровнем холестерина (r=-0,793, p<0,01). При этом ХЛПВП положительно коррелирует с относительной мощностью низких частот (r=0,561, p<0,05), который, предположительно, можно рассматривать как метаболический фактор влияния на симпатическое звено регуляции, несмотря на то, что статистически значимых связей ХЛПВП с возрастом нами не обнаружено.

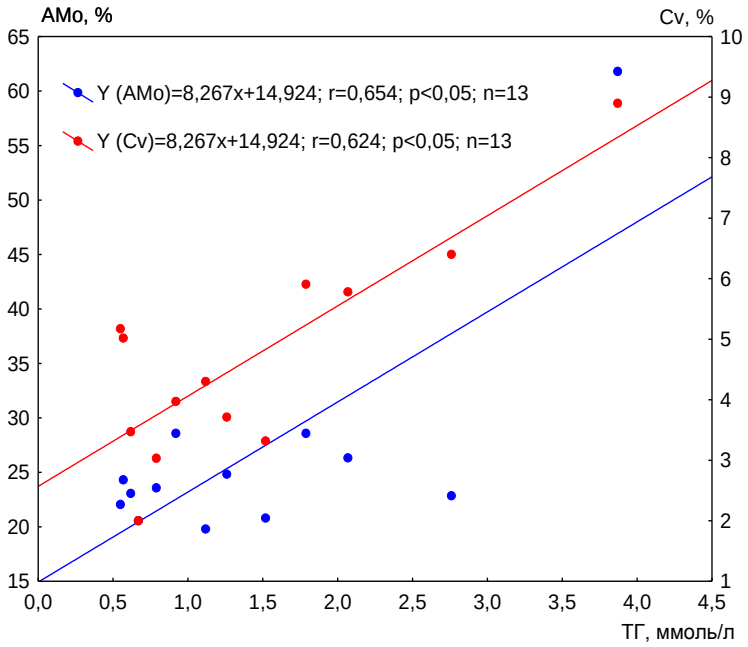

Рис. 24. Регрессионная зависимость AMo и Cv (ордината) от уровня ТГ (абсцисса) у испытуемых группы сравнения

В работах J. Gerritsen et al. (2003), J.F. Thayer et al. (2009) и T. Koskinen (2014) с учетом вклада трудовой деятельности и уровня физической активности показано, что функциональные изменения со стороны РС связаны с возрастными колебаниями ХЛПНП и ТГ, наиболее отчетливо проявляющиеся у лиц молодого и среднего возраста. Мы предполагаем, что изменение баланса ХЛПНП и ХЛПВП можно рассматривать как фактор, опосредованно влияющий на ВНС, обеспечивающий тем самым возрастные изменения адаптационных механизмов регуляции вариабельности РС у лиц интеллектуального труда по мере возраста.

Выявленная корреляция между уровнем ТГ и AMo ($r=0,654$, $p<0,05$), ТГ и Cv ($r=0,624$, $p<0,05$) показывает, что с ростом уровня ТГ в плазме крови можно ожидать изменения вегетативного гомеостаза (рис. 24). Отмеченный рост относительной мощности низких частот, по данным Н.Ю. Захаровой и В.П. Михайлова (2004) связанный с увеличением активности надсегментарных структур, ведет к увеличению тонуса симпатического отдела ВНС. Это подтверждает корреляция между ИМТ и ТГ ($r=0,560$, $p<0,05$) и ИМТ и возрастом ($r=0,566$, $p<0,05$). Рост относительной массы тела и соответствующее этому увеличение уровня ТГ подтверждается результатами у испытуемых с избыточной массой тела, что связанное также с повышенным тонусом симпатического отдела ВНС (R.K. Jadavji et al., 2008). Можно предположить, что колебания уровня ТГ в плазме крови будут напрямую или опосредованно влиять на изменение симпатической активности и на возрастные колебания вегетативного баланса.

При решении пятой задачи на основе полученных данных были сформулированы практические рекомендации для преподавателей и сотрудников университета, направленные на поддержание здоровья и физической активности в течение трудовой деятельности. Выявленная динамика некоторых скоростных и интегральных параметров РЭГ, прежде

всего в бассейне позвоночных артерий, расценивается нами как негативный фактор функциональных изменений сосудов головного мозга по мере возраста. Эти изменения связаны с особенностями трудовой деятельности преподавателя вуза в течение рабочего дня (длительное пребывание в ортостатическом положении, неоптимальная рабочая поза за компьютером и др.), и негативное влияние их, по нашим данным, начинается с 30 лет. Кроме внешних факторов, воздействие на механизмы регуляции сердечно-сосудистой деятельности оказывают и факторы внутренней среды организма, прежде всего, в виде различных компонентов липидных фракций плазмы крови.

Учитывая индивидуальные особенности организма и условия профессиональной деятельности, любая система мер оздоровления и оптимизации труда преподавателей будет направлена на профилактику профессионально-обусловленных заболеваний (И.Б. Ушаков, И.В. Бухтияров, 2006; А.Я. Рыжов, 2008; S. Purkayastha, F.A. Sorond, 2014). Проведенные ранее индивидуальные исследования показали, что в возрасте старше 45 лет, предлагаемый комплекс оздоровительных мероприятий способствует позитивным изменениям функционального состояния организма преподавателей вуза (Т.А. Шверина и др., 1994; Н.В. Шалом и др., 2002; Т.Л. Дудко, 2004; А.Я. Рыжов и др., 2008, 2009).

Выявленный рост напряжения регуляторных механизмов сердечно-сосудистой деятельности, связан с изменением активности отделов ВНС и их влияния на синусный узел. Как показали наши исследования, это связано с функциональными перестройками со стороны ВНС и разнонаправленным взаимодействием различных уровней регуляции по мере возраста, ведущими к сдвигу вегетативного баланса в сторону мобилизации защитных механизмов. Такое напряжение регуляторных механизмов, как отражение адаптации к внешним условиям, стоит рассматривать как негативный фактор

влияния некоторых аспектов трудовой деятельности преподавателя вуза, таких как высокие сенсорные и информационные нагрузки (А.О. Навакатикян, Ф.М. Шлейфман, 1985; О.О. Копкарева т др., 1996; О.О. Копкарева, 1999; Т.Г. Кремлева, 1999; А.В. Капустина, 2003; T. Ritvanen, 2006). Учитывая высокую напряженность преподавательского труда в соответствии с Р 2.2.2006-05, наиболее актуальным комплексом мер является система психофизиологической разгрузки. Ее внедрение в рабочий процесс вуза на фоне постоянно изменяющихся требований, предъявляемых в настоящее время к преподавателю, будет приводить к снижению напряжения механизмов регуляции и оптимизации трудовой деятельности. Особо рекомендуем специально разработанную нами (Е.В. Павлова и др., 2014) систему специфической целенаправленной гимнастики для кровеносных сосудов головного мозга, суть которой в модулирующем (упорядочивающем) воздействии на кровеносные сосуды головного мозга, включающей определенные виды физических упражнений, в основе которых лежат разнообразные движения головы, воротниковой зоны, плечевого пояса и рук в виде поворотов, наклонов, сгибаний и разгибаний, ротаций и циркумдукций.

ВЫВОДЫ

1. Антропометрические параметры преподавателей вуза в возрастном плане изменяются, в общем, типично, причем данные изменения связаны линейно с систолическим и диастолическим артериальным давлением. Индекс массы тела напрямую связан с состоянием мозговых кровеносных сосудов, наиболее тесно – с окципито-мастоидальной сферой, управляющей, в основном, позно-вегетативными функциями.
2. Обнаруженные особенности вариаций ритма сердца у преподавателей вуза характеризуются четко выраженным снижением высокочастотных колебаний, близких к пульсовому ритму, и постепенным повышением мощности низкочастотных волн спектра, свидетельствующем о напряжении механизмов регуляции сердечной деятельности. При этом напряжение напрямую связано со снижением скорости быстрого и медленного пульсового кровенаполнения затылочных и стволовых областей головного мозга.
3. Выявленная тенденция к снижению функционального состояния сосудов головного мозга по возрастной динамике амплитудных и скоростных параметров реоэнцефалограмм в большей мере проявляется в бассейне позвоночных и частично заднемозговых артерий, нежели в полушарных областях. Это связано с вероятностью расстройств опорно-двигательной и вестибулярной систем, чему способствуют и соответствующие возрастные изменения компонентов липидного спектра крови.
4. Взаимосвязь временных и частотных параметров ритма сердца с липидными фракциями крови свидетельствуют об участии последних в гуморальной регуляции сердечной деятельности на уровне гипоталамуса и лимбической системы. Это количественно подтверждается данными связи параметров сердечно-сосудистой системы с показателями липидного спектра крови, в основном, холестерином, триглицеридами,

холестерином липопротеидов высокой и низкой плотности.

5. При научном обосновании и разработке современных средств профилактики заболеваний преподавателей вуза и других работников интеллектуальной сферы необходимо применение комплекса профилактических воздействий, направленных на предупреждение как заболеваний, так и предболезненных донозологических состояний. В этом плане рекомендуем разрабатываемые комплексы массажа и самомассажа головы, а также специфической корригирующей гимнастики, оказывающей модулирующее воздействие на изучаемые физиологические системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамович С.Г. Биологический возраст человека, сердечно-сосудистая система и скорость ее старения / С.Г. Абрамович, И.М. Михалевич // Клиническая медицина. – 2001. – № 5. – С. 30-32.
2. Агаджанян Н.А. Показатели вариабельности сердечного ритма в зависимости от антропометрических и возрастных характеристик обследуемых / Н.А. Агаджанян, Ю.Н. Семенов, В.И. Торшин, А.Е. Северин // Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: материалы XII науч-практ. конф. (24 марта 2010 г.). – М., 2010. – С. 27-29.
3. Амиров Н.Б. Вегетативная регуляция ритма сердца у здоровых лиц в покое и при физических нагрузках / Н.Б. Амиров, Е.В. Чухнин // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 5. – С. 7-13.
4. Амиров Н.Х. Особенности трудовой деятельности и функционального состояния организма руководителей в современных социально-экономических условиях / Н.Х. Амиров, Р.Ф. Кемалов, А.Х. Яруллин // Казанский медицинский журн. – 2005. – Т. 86, № 4. – С. 275-280.
5. Амиров Н.Х. Медико-социальные аспекты здоровья трудоспособного населения с учетом профессиональной деятельности / Н.Х. Амиров, Л.А. Балабанова, И.Д. Ситдикова, И.К. Вазиев // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2009. – № 3. – С. 26-29.
6. Анохин П.К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем / П.К. Анохин. – М.: Директмедиа Паблишинг, 2008. – 131 с.
7. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на гране нормы и патологии / Р.М. Баевский. – М.: Медицина, 1979. – 298 с.
8. Баевский Р.М. Введение в донозологическую диагностику / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Слово, 2008. – 208 с.

9. Баевский Р.М. Возрастные особенности сердечного ритма у лиц с разной степенью адаптации к условиям окружающей среды / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева, Ж.В. Барсукова // Физиология человека. – 1985. – Т. 11, № 2. – С. 208-212.
10. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 224 с.
11. Баевский Р.М. К вопросу о формализации заключений по результатам анализа сердечного ритма / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов // Функциональная диагностика. – 2003. – № 2. – С. 89-93.
12. Белозерова Л.М. Онтогенетический метод определения биологического возраста человека / Л.М. Белозерова // Успехи геронтологии. – 1999. – Вып. 3. – С. 108-112.
13. Белозерова Л.М. Физическая работоспособность и биологический возраст мужчин / Л.М. Белозерова // Клиническая геронтология. – 2008. – № 5. – С. 21-24.
14. Бисярина В.П. Артериальные сосуды и возраст / В.П. Бисярина, В.М. Яковлев, П.Я. Кукса. – М.: Медицина, 1986. – 224 с.
15. Бойцов С.А. Возрастные изменения показателей вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц / С.А. Бойцов, И.В. Белозерцева, А.Н. Кучмин, И.М. Захарова, Т.Ю. Княжева, Д.В. Черкашин, М.А. Карпенко // Вестн. аритмологии. – 2002. – № 26. – С. 57-60.
16. Броздовская Е.В. Влияние социальных и биологических факторов на темпы старения педагогов / Е.В. Броздовская, Н.А. Литвинова, О.В. Браун // Вестн. Томского гос. ун-та. – 2007. – № 300 (II). – С. 99-101.
17. Броздовская Е.В. Роль психофизиологических и социальных факторов

в формировании психоэмоционального состояния и биологического возраста педагогов: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Е.В. Броздовская. – Томск, 2009. – 23 с.

18. Бухтияров И.В. Методические аспекты психофизиологической оценки профессионального стресса при напряженном умственном труде / И.В. Бухтияров, В.В. Матюхин, М.Ю. Рубцов, О.И. Юшкова // Вестн. Твер. гос. ун-та. Сер. Биология и экология. – 2013. – Вып. 31, № 23. – С. 17-28.
19. Водолажская М.Г. Возрастные изменения мозговой гемодинамики по данным РЭГ / М.Г. Водолажская, Ф.М. Шаханова, Г.И. Водолажский, И.М. Рослый // Вестн. восстановительной медицины. – 2010. – № 2. – С. 45-47.
20. Волнухина Л.В. Физиологическая оценка количественных характеристик непроизвольных и произвольных движений рук: дис. … канд. биол. наук / Л.В. Волнухина. – Тверь, 2012. – 149 с.
21. Воробьева А.Д. Белковый спектр и содержание АМК в сыворотке у молодых и пожилых людей / А.Д. Воробьева // Клинические и экспериментальные исследования при нервных и психических заболеваниях: сб. тр. – Л., 1967. – С. 14-18.
22. Габдулвалеева Э.Ф. Экология человека: анализ факторов риска острых нарушений мозгового кровообращения / Э.Ф. Габдулвалеева // Современные медицинские технологии. – 2010. – № 2. – С. 12-15.
23. Гайворонский И.В. Функциональная анатомия центральной нервной системы / И.В. Гайворонский, А.И. Гайворонский. 6-е изд., перераб. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2007. – 256 с.
24. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
25. Давыдова Н.С. Взаимовлияние системной и церебральной

гемодинамики в возрастном аспекте / Н.С. Давыдова // Вестн. интенсивной терапии. – 2003. – № 5. – С. 162-163.

26. Дудко Т.Л. Обоснование гигиенических и реабилитационных мероприятий по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у работников умственного труда: дис. … канд. мед. наук / Т.Л. Дудко. – Мытищи, 2004. – 140 с.
27. Ефремова Н.Г. Возрастные особенности сезонных изменений церебральной гемодинамики у здоровых людей: автореф. дис. … канд. мед. наук / Н.Г. Ефремова. – М., 2008. – 20 с.
28. Захарова Н.Ю. Физиологические особенности вариабельности ритма сердца в разных возрастных группах / Н.Ю. Захарова, В.П. Михайлов // Вестн. аритмологии. – 2004. – № 36. – С. 23-26.
29. Змановский Ю.Ф. Возрастные нейрофизиологические особенности и климактерические расстройства у женщин / Ю.Ф. Змановский. – М.: Медицина, 1975. – 192 с.
30. Зуева Л.П. Липидный спектр сыворотки крови и полиморфизм генов-кандидатов дислипидемии в пожилом и старческом возрасте: дис. … канд. мед. наук / Л.П. Зуева. – Уфа, 2009. – 213 с.
31. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 920 с.
32. Капустина А.В. Физиологическая оценка устойчивости к стрессу при отдельных видах умственной работы: дис. … канд. биол. наук / А.В. Капустина. – М., 2003. – 172 с.
33. Карнаухов Е.В. Определение биологического возраста человека на основе параметров ритмической активности сердца / Е.В. Карнаухов, А.В. Карнаухова // Физиология человека. – 2004. – Т. 30, № 5. – С. 75-84.

34. Карпенко А.В. Использование статистических характеристик сердечного ритма для оценки умственной работоспособности / А.В. Карпенко // Физиология человека. – 1986. – Т. 12, № 3. – С. 426-431.

35. Киселев А.Р. Колебательные процессы в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы / А.Р. Киселев, В.И. Гриднев // Сарат. науч-мед. журн. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 34-39.

36. Киселев А.Р. Оценка вегетативного управления сердцем на основе спектрального анализа вариабельности сердечного ритма / А.Р. Киселев, В.Ф. Киричук, В.И. Гриднев, О.М. Колижирина // Физиология человека. – 2005. – Т. 31, № 6. – С. 37-43.

37. Кишкун А.А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции / А.В. Кишкун. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 976 с.

38. Климов А.Н. Возрастная динамика основных липидных показателей крови среди взрослого населения Ленинграда / А.Н. Климов, Д.Б. Шестов, В.Ф. Трюфанов // Кардиология. – 1984. – Т. 24, № 4. – С. 56-62.

39. Колганова Э.В. Влияние факторов окружающей и производственной среды на формирование кардиореспираторной патологии у лиц умственного труда: дис. … канд. биол. наук / Э.В. Колганова. – Мытищи, 2004. – 143 с.

40. Комин С.В. Эколого-физиологическая характеристика труда профессорско-преподавательского состава вуза / С.В. Комин // Экология человека. – 2006. – Вып. 10. – С. 53-56.

41. Копкарева О.О. Физиологическая оценка влияния факторов труда на состояние организма преподавателей вуза: дис. … канд. биол. наук / О.О. Копкарева. – Тверь, 1999. – 157 с.

42. Копкарева О.О. Физиологическая характеристика некоторых показателей умственной работоспособности / О.О. Копкарева, А.Я. Рыжов, Т.А. Шверина // Актуальные вопросы координации сомато-сенсорных и вегетативных функций при трудовой деятельности: сб. науч. тр. – Тверь: ТвГУ, 1996. – С. 34-45.
43. Коркушко О.В. Анализ вариабельности ритма сердца (возрастные аспекты) / О.В. Коркушко, А.В. Писарук, В.Б. Шатило, В.Ю. Лишневская, Н.Д. Чеботарев, Ю.Н. Погорецкий. – Киев: Алкон, 2002. – 191 с.
44. Коркушко О.В. Анализ вегетативной регуляции сердечного ритма на различных этапах индивидуального развития человека / О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, Т.В. Шатило, Е.В. Короткая // Физиология человека. – 1991. – Т. 17, № 2. – С. 31-39.
45. Коркушко О.В. Возрастные изменения барорефлекторных колебаний ритма сердца / О.В. Коркушко, А.В. Писарук, В.Б. Шатило // Украинский кардиологический журн. – 2007. – № 1. – С. 65-69.
46. Кремлева Т.Г. Возрастная характеристика сенсомоторной работоспособности человека в условиях лабораторного эксперимента: автореф. дис. … канд. биол. наук / Т.Г. Кремлева. – Тверь, 1999. – 20 с.
47. Крутько В.Н. Возрастные изменения системных свойств организма человека / В.Н. Крутько, В.И. Донцов, С.И. Розенблит, Т.М. Смирнова, О.В. Захарьящева. О.А. Мамиконова // Труды ИСА РАН. – 2006. – Т. 19. – С. 33-49.
48. Крутько В.Н. Классификация, анализ и применение индикаторов биологического возраста для прогнозирования ожидаемой продолжительности жизни / В.Н. Крутько, М.Б. Славин, А.В. Мамай // Физиология человека. – 1995. – Т. 21, № 6. – С. 42-46.
49. Кубланов В.С. Анализ вариабельности сердечного ритма с

применением вейвлет-анализа в задаче оценки адаптационных характеристик человека / В.С. Кубланов, В.Б. Костоусов, Я.Е. Казаков, А.А. Попов // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2008. – № 1-2. – С. 13-25.

50. Кузнецова О.Б. Вариабельность ритма сердца в процессе учебной деятельности студентов с разным уровнем физической активности: дис. … канд. биол. наук / О.Б. Кузнецова. – Пермь, 2007. – 143 с.

51. Кулик А.Л. Временные колебания спектральных показателей вариабельности сердечного ритма у здоровых добровольцев / А.Л. Кулик, А.К. Задерихин, В.И. Шульгин, А.В. Мартыненко, Н.И. Яблучанский // Клиническая информатика и телемедицина. – 2010. – Т. 6, вып. 7. – С. 47-50.

52. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высшая школа, 1990. – 351 с.

53. Лесовой В.Н. Медицина пограничных состояний: теория и практика донозологической диагностики / В.Н. Лесовой // Науковий журнал МОЗ України. – 2013. – № 2 (3). – С. 49-60.

54. Макарова И.И. Состояние вегетативной регуляции сердечного ритма у здоровых детей школьного возраста / И.И. Макарова, С.М. Кушнир, И.В. Стручкова, Е.В. Усова // Вестн. Твер. гос. ун-та. Сер. Биология и экология. – 2012. – Вып. 27, № 23. – С. 21-27.

55. Маркин В.В. Взаимосвязь биологического возраста с адаптационным состоянием организма / В.В. Маркин // XXI съезд Физиол. об-ва им. И.П. Павлова, 19-25 сентября 2010 г.: тез.докл. – М.-Калуга: БЭСТ-принт, 2010. – С. 382.

56. Маслюков П.М. Возрастные особенности симпатической иннервации сердца и сосудов / П.М. Маслюков, А.А. Коробкин, А.И. Емануйлов, М.Б. Корзина // XXI съезд Физиол. об-ва им. И.П. Павлова, 19-25

сентября 2010 г.: тез. докл. – М.-Калуга: БЭСТ-принт, 2010. – С. 387.

57. Минц А.Я. Реографическая диагностика сосудистых заболеваний головного мозга / А.Я. Минц, М.А. Ронкин. – Киев: Здоровья, 1967. – 159 с.

58. Москаленко Ю.Е. Возрастные особенности соотношения показателей функционирования систем внутричерепной гемо- и ликвородинамики / Ю.Е. Москаленко, Г.Б. Вайнштейн, П. Хальворсон, Т.И. Кравченко, А. Фейлдинг, Н.А. Рябчикова, В.Н. Семерня, А.А. Панов // Журн. эволюционной биохимии и физиологии. – 2006. – Т. 42, № 6. – С. 602-610.

59. Мустафина О.Е. Анализ предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям у городских жителей по показателям липидного гомеостаза крови и полиморфизму генов-кандидатов: дис. … д-ра биол. наук/ О.Е. Мустафина. – Уфа, 2004. – 536 с.

60. Мякотных В.С. Колебательные процессы гемодинамики и цереброваскулярная патология / В.С. Мякотных, М.В. Каргин, А.Б. Исупов // Госпитальный вестн. – 2005. – № 3(8). – С. 2-8.

61. Навакатикян А.О. Возрастная работоспособность лиц умственного труда / А.О. Навакатикян, В.В. Крыжановская. – Киев: Здоровье, 1979. – 207 с.

62. Навакатикян А.О. Физиолого-гигиенические проблемы оптимизации трудовой деятельности / А.О. Навакатикян, Ф.М. Шлейфман. – Киев: Знание, 1985. – 17 с.

63. Навакатикян А.О. Здоровье и работоспособность при умственном труде / А.О. Навакатикян, А.И. Ковалева. – Киев: Здоровья, 1989. – 88 с.

64. Наумова В.В. Особенности медленных колебаний гемодинамики у мужчин и женщин / В.В. Наумова, Е.С. Земцова // Физиология

человека. – 2009. – Т. 35, № 5. – С. 47-53.

65. Нидеккер И.Г. Количественный анализ сбалансированности нейрогенных влияний на ритм сердца / И.Г. Нидеккер, О.О. Куприянова // Физиология человека. – 2010. – Т. 36, № 2. – С. 72-77.

66. Никитюк Б.А. Интегративная биомедицинская антропология / Б.А. Никитюк, Н.А. Корнетов. – Томск: ТГУ, 1998. – 182 с.

67. Опаловская Г.М. Биоритмологическая организация физиологических функций при физическом и умственном труде различной интенсивности: дис. … д-ра биол. наук / Г.М. Опаловская. – Новосибирск, 2001. – 250 с.

68. Останина Л.С. Роль липидов в энергообеспечении в условиях Крайнего Севера: дис. … канд. биол. наук / Л.С. Останина. – Новосибирск, 1984. – 186 с.

69. Павлова Е.В. К вопросу о профилактических воздействиях на мозговое кровообращение / Е.В. Павлова, Д.И. Игнатьев, К.В. Подлипская // Материалы XII науч. конф. студентов и аспирантов (апрель 2014 г.): сб. ст. – Тверь: ТвГУ, 2014. – С. 75-78.

70. Павловский О.М. Биологический возраст у человека. Экологические аспекты / О.М. Павловский // Итоги науки и техники. Сер. Антропология. Т. 1. М.: ВИНИТИ. – М., 1985. – С. 5-53.

71. Панкова Н.Б. Функциональное развитие вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы человека в онтогенезе / Н.Б. Панкова // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2008. – Т. 94, № 3. – С. 267-275.

72. Писарук А.В. Использование методов теории хаоса для анализа возрастных изменений вариабельности сердечного ритма / А.В. Писарук // Проблемы старения и долголетия. – 1996. – Т. 6,

№ 3-4. – С. 151-155.

73. Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: [Электрон. ресурс]. Режим доступа: http://www.kadrovik.ru/docs/rukovodstvo.2.2.2006-05.htm (Дата обращения: 10.03.2011).

74. Рагозин А.Н. Классический спектральный анализ, когерентный спектральный анализ, нелинейно-динамический подход (метод фазовых портретов) в оценке структуры колебаний сердечного ритма / А.Н. Рагозин // Инжиниринг в медицине: сб. науч. тр. – Челябинск, 2002а. – С. 282-293.

75. Рагозин А.Н. Повышение достоверности оценки состояния вегетативной нервной системы по динамике сердечного ритма / А.Н. Рагозин// Инжиниринг в медицине: сб. науч. тр. – Челябинск, 2002б. – С. 307-313.

76. Розенблат В.В. Об оценке тяжести и напряженности труда / В.В. Розенблат, Ю.Г. Солонин // Гигена труда и профзаболевания. – 1975. – № 7. – С. 5-9.

77. Ронкин М.А. Реография в клинической практике / М.А. Ронкин, Л.Б. Иванов. – М.: МБН, 1997. – 250 с.

78. Рыжов А.Я. Исследование возрастных особенностей организма преподавателей вуза и пути выхода на определение их биологического возраста / А.Я. Рыжов, А.Н. Панкрушина, Н.Н. Полякова, Т.А. Шверина // Современные проблемы развития гуманитарного научного потенциала Тверской области: сб. науч. тр. (26-27 ноября 2009 г.). – Тверь: Твер. обл. организация об-ва «Знание» России, 2009. – С. 14-24.

79. Рыжов А.Я. Труд и сердечно-сосудистая система / А.Я. Рыжов. – Калинин: КГУ, 1984. – 83 с.

80. Рыжов А.Я. Физиологическая характеристика преподавательского труда и его оптимизация в условиях вуза / А.Я. Рыжов. 2-е изд., перераб. – Тверь: ТвГУ, 2009. – 216 с.

81. Рыжов А.Я. Физиологическая характеристика профессиональной деятельности преподавателей вуза / А.Я. Рыжов // Вестн. Твер. гос. ун-та. Сер. Биология и экология. – 2008. – Вып. 10, № 31 (91). – С. 61-71.

82. Рыжов А.Я. Оптимизация умственной работоспособности в лабораторном эксперименте / А.Я. Рыжов, Н.Н. Полякова, М.Ф. Шляпников// Вестн. Твер. гос. ун-та. Сер. Биология и экология. – 2008. – Вып. 15, № 34. – С. 39-46.

83. Сабирьянов А.Р. Особенности частотно-временных характеристик вариабельности ритма сердца у женщин в возрастных группах от 8 к 55 годам / А.Р. Сабирьянов, Е.С. Сабирьянов // Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: материалы V всерос. симпоз. с междунар. участием (26-28 октября 2011 г.). – Ижевск, 2011. – С. 157-165.

84. Семенов Ю.Н. Сравнительное исследование вариабельности сердечного ритма у обследуемых различного пола и возраста и разработка эффективных методов: дис. … канд. биол. наук / Ю.Н. Семенов. – М., 2009. – 159 с.

85. Сметанич Л.В. Изменения с возрастом липидов и белков сыворотки крови у здоровых людей при наличии и отсутствии у них предрасполагающих к атеросклерозу факторов: автореф. дис. … канд. мед. наук / Л.В. Сметанич. – Челябинск, 1973. – 26 с.

86. Смирнова Т.М. Проблемы определения биовозраста: сравнение эффективности методов линейной и нелинейной регрессии: [Электрон. ресурс] / Т.М. Смирнова. В.Н. Крутько, В.И. Донцов, А.А. Подколизин, А.Г. Мегреладзе, С.Е. Борисов, А.И. Комарницкий // Профилактика

старения. 1999. Вып. 2. Режим доступа: http://medi.ru/doc/709023.htm (Дата обращения: 14.06.2010).

87. Солонин Ю.Г. Определение и оценка физического напряжения при труде / Ю.Г. Солонин. – Сыктывкар: Коми научный центр УрО АН СССР, 1991. – Вып. 93. – 24 с.

88. Стратиева О.В. Клиническая анатомия уха / О.В. Стратиева. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 271 с.

89. Судакова Е.С. Изучение биохимических показателей обмена липидов у преподавателей вуза // Е.С. Судакова, А.Н. Панкрушина // Вестн. Твер. гос. ун-та. Сер. Биология и экология. – 2011. – Вып. 21, № 2. – С. 68-73.

90. Туктарова И.А. Особенности липидного спектра сыворотки крови и полиморфизм аполипопротеинов В и Е в аспектах проблемы адаптации к условиям урбанизированной антропогенной среды: дис. … канд. биол. наук / И.А. Туктарова. – Уфа, 1998. – 195 с.

91. Угрюмов В.М. Регуляция мозгового кровообращения / В.М. Угрюмов, С.И. Теплов, Г.С. Тиглиев. – Л.: Медицина, 1984. – 135 с.

92. Ушаков И.Б. Профессиональный стресс и психическое здоровье работающего населения / И.Б. Ушаков, И.В. Бухтияров // Материалы II Всерос. съезда врачей-профпатологов (3-5 октября 2006 г.). – Ростов н/Д., 2006. – С. 316-318.

93. Ушаков И.Б. Физиология труда и надежность деятельности человека/ И.Б. Ушаков, Ю.А. Кукушкин, А.В. Богомолов. – М.: Наука, 2008. – 317 с.

94. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики: теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике / А.Н. Флейшман. – Новосибирск: Наука, Сиб. Предприятие РАН, 1999. – 264 с.

95. Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания

гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике / А.Н. Флейшман. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009. – 64 с.

96. Фролькис В.В. Старение и биологические возможности организма / В.В. Фролькис. – М.: Наука, 1975. – 272 с.

97. Хаютин В.М. От изучения колебаний частоты сердцебиений методом спектрального анализа к неинвазивному непрерывному – цикл за циклом – исследованию инотропной регуляции сердца человека / В.М. Хаютин, Е.В. Лукошкова, В.В. Ермишкин, Р.С. Сонина // Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: материалы XII науч-практ. конф. (24 марта 2010 г.). – М., 2010. – С. 12-26.

98. Хрисанфова Е.Н. Соматические, физиологические и психические критерии биологического возраста / Е.Н. Хрисанфова // Антропология / Е.Н. Хрисанфова, И.В. Перевозчиков. – М.: МГУ, Высшая школа, 1999. – С. 155-158.

99. Чермных Н.А. Функциональные возможности сердечно-сосудистой системы старых людей: по данным вариабельности сердечного ритма / Н.А. Чермных, Н.А. Игошина, М.П. Рощевский // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 1. – С. 61-65.

100. Шалом Н.В. К вопросу о профессиональном здоровье преподавателей вуза / Н.В. Шалом, А.Я. Рыжов, Т.А. Шверина, Н.Н. Полякова, О.О. Копкарева, Т.Г. Кремлева, С.С. Тимофеев, Ф.Д. Шульгин // Психофизиологические аспекты трудовой деятельности: Всерос. сб. науч. ст. – Тверь: ТвГУ, 2002. – С. 148-157.

101. Шверина О.В. Физиологическая характеристика системного артериального давления с учетом субъективных ощущений у преподавателей вуза / О.В. Шверина // Актуальные проблемы физиологии труда в XXI веке: Всерос. сб. науч. ст. – Тверь: ТвГУ,

2006. – С. 38-43.

102. Шверина О.В. Возрастная характеристика функционального состояния организма с учетом его субъективной оценки: на примере преподавателей вуза: дис. … канд. биол. наук / О.В. Шверина. – Тверь, 2007. – 131 с.

103. Шверина О.В. Особенности мозгового кровообращения у преподавателей вуза / О.В. Шверина // Вестн. Твер. гос. ун-та. Сер. Биология и экология. – 2009. – Вып. 15, № 34. – С. 64-71.

104. Шверина Т.А. О функциональном состоянии организма работников университета / Т.А. Шверина, А.Я. Рыжов, О.О. Копкарева // Координация соматосенсорных и вегетативных функций при трудовой деятельности: сб. науч. тр. – Тверь: ТвГУ, 1994. – С. 97-106.

105. Шпак Л.В. Кардиоинтервалография и ее клиническое значение / Л.В. Шпак. – Тверь: Фактор, 2002. – 232 с.

106. Яблучанский Н.И. Вариабельность сердечного ритма: в помощь практическому врачу / Н.И. Яблучанский, А.В. Мартыненко. – Харьков, 2010. – 131 с.

107. Яруллин Х.Х. Клиническая реоэнцефалография / Х.Х. Яруллин. – М.: Медицина, 1983. – 271 с.

108. Ackermann P.G. Blood lipids in young and old individuals / P.G. Ackermann, G. Toro, J. Toro, T. Kheim, W.B. Kountz // Clinical Chemistry. – 1959. – Vol. 5, № 2. – P. 100-105.

109. Alvarez C. Reference intervals for serum lipids, lipoproteins, and apoproteins in the elderly / C. Alvarez, A. Orejas, S. Gonzalez, R. Diaz, L. Colomo // Clinical Chemistry. – 1984. – Vol. 30, № 3. – P. 404-406.

110. Armstead W.M. Age and cerebral circulation / W.M. Armstead // Pathophysiology. – 2005. – Vol. 12, № 1. – P. 5-15.

111. Badea A.R. The relationship between serum lipid fractions and heart rate

variability in diabetic patients with stain therapy / A.R. Badea, L. Nedelcu, M. Valeanu, D. Zdrenghea // Clujul Medical. – 2014. – Vol. 87, № 3. – P. 152-158.

112. Bernston G.G. Heart rate variability: stress and psychiatric conditions / G.G. Bernston, J.T. Cacioppo // Dynamic electrocardiography / eds. M. Malik, A.J. Camm. – N.Y.: Futura, 2004. – P. 56-63.

113. Bourliere F. The assessment of biological age in man / F. Bourliere. – Geneva: WHO, 1970. – 63 p.

114. Braune S. Cardiovascular parameters: sensitivity to detect autonomic dysfunction and influence of age and sex in normal subjects / S. Braune, A. Auer, J. Schulte-Mönting, S. Schwerbrock, C.H. Lucking // Clin. Auton. Res. – 1996. – Vol. 6, № 1. – P. 3-15.

115. Buchheit M. Heart rate variability and intensity of habitual physical activity in middle-aged persons / M. Buchheit, C. Simon, A. Charloux, S. Doutreleau, F. Piquard, G. Branderberger // Medicine and Science in Sport and Exercise. – 2005. – Vol. 37. – P. 1530-1534.

116. Charkoudian N. Sympathetic neural mechanisms in human cardiovascular health and disease / N. Charkoudian, J.A. Rabbits // Mayo Clin. Proc. – 2009. – Vol. 84, № 9. – P. 822-830.

117. Christensen J.H. Heart rate variability and plasma lipids in men with and without ischaemic heart disease / J.H. Christensen, E. Toft, M.S. Christensen, E.B. Schmidt // Atherosclerosis. – 1999. – Vol. 145. – P. 181-186.

118. Clifford G.D. ECG statistics, noise, artifacts and missing data / G.D. Clifford // Advanced methods and tools foe ECG data analysis / G.D. Clifford, F. Azuaje, P.E. McSharry. – Boston-London: Artech House Publ., 2006. – P. 55-99.

119. Danev S. Relationship between heart rate variability and

hypercholesterolaemia / S. Danev, R. Nikolova, M. Kerekovska, S. Svetoslavov // Centr. eur. J. publ. Hlth. – 1997. – № 3. – P. 143-146.

120. Davy K.P. Influence of age on arterial baroreflex inhibition of sympathetic nerve activity in healthy adult humans / K.P. Davy, H. Tanaka, E.A. Andros, J.G. Gerber, D.R. Seals // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 1998. – Vol. 275. – P. 1768-1772.

121. Dawson S.L. Older subjects show no age-related decrease in cardiac baroreceptor sensitivity / S.L. Dawson, T.G. Robinson, J.H. Youde, A. Martin, M.A. James, P.J. Weston, R.B. Panerai, J.F. Potter // Age and Ageing. – 1999. – Vol. 28. – P. 347-353.

122. Ellis R.J. Music and autonomic nervous system (dys)function / R.J. Ellis, J.F. Thayer // Music Perception. – 2009. – Vol. 27, Is. 4. – P. 317-326.

123. Ferrari A.U. Invited review: aging and cardiovascular system / A.U. Ferrari, A. Radaelli, V. Centola // J. Appl. Physiol. – 2003. – Vol. 95. – P. 2591-2596.

124. Fu C.-H. Age-related changes in cerebral hemodynamics and their correlations with cardiac autonomic functions / C.-H. Fu, C. Yang, T. Kuo // Neurological Research. – 2006. – Vol. 28, № 8. – P. 871-876.

125. Fukusaki C. Assessment of the primary effect of aging on heart rate variability in humans / C. Fukusaki, K. Kawakubo, Y. Yamamoto // Clinical Autonomic Research. – 2000. – Vol. 10. – P. 123-130.

126. Gerritsen J. Measures of cardiovascular autonomic nervous function: agreement, reproducibility, and reference values in middle age and elderly subjects/ J. Gerritsen, B.J .TenVoorde, J.M. Dekker, R. Kingma, P.J. Costense, L.M. Bouter // Diabetologia. – 2003. – Vol. 46, № 3. – P. 330-338.

127. Gribbin B. Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man / B. Gribbin, T.G. Pickering, P. Sleight, R. Peto // Circulation

Research. – 1971. – Vol. 29. – P. 424-431.

128. Gudiene D. Age related structural changes in human basilar artery / D. Gudiene, I. Balnyte, J. Palubinskiene, A. Valanciute // Papers of Anthropology. – 2011. – Vol. XX. – P. 93-103.

129. Haubrich C. Dynamic autoregulation testing in the posterior cerebral artery / C. Haubrich, A. Wendt , R.R. Diehl , C. Klotzsch // Stroke. – 2004. – Vol. 35, Is. 4. – P. 848-852.

130. Hearnshaw L.S. Work and age / L.S. Hearnshaw // Age and Ageing. – 1972. – Vol. 1. – P. 81-87.

131. Hinojosa-Laborde C. Gender differences in sympathetic nervous system regulation / C. Hinojosa-Laborde, I. Chappa, D. Lange, J.R. Haywood // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1999. – Vol. 26, № 2. – P. 122-126.

132. Horsten M. Psychological factors and heart rate variability in healthy women / M. Horsten, M. Ericson, A. Perski, S.P. Wamala, K. Schenck-Gustafsson, K. Orth-Gomér // Psychosomatic Medicine. – 1999. – Vol. 61. – P. 49-57.

133. Ingram D.K. Key questions in developing biomarkers of aging / D.K. Ingram // Exp. Gerontol. – 1988. – Vol. 23, № 4-5. – P. 429-434.

134. Jadavji R.K. Obesity, fatty liver and the putative role of the sympathetic nervous system: a review / R.K. Jadavji // Calicut Medical J. – 2008. – Vol. 6, № 1. – P. 1-30.

135. Khan M.A. Heart rate variability in healthy population / M.A. Khan, M.M. Hussain, S.B. Aleem // Pak. J. Physiol. – 2010. – Vol. 6, № 2. – P. 40-42.

136. Koskinen T. Heart rate variability in young adults / T. Koskinen. – Turku: Medica Odontologica, 2014. – 78 p.

137. Laitinen T. Sympathovagal balance is major determinant of short-term blood pressure variability in healthy subjects / T. Laitinen, J. Hartikainen,

L. Niskanen, G. Geelen, E. Länsimies // Am. J. Physiol. – 1999. – Vol. 276, № 4. – P. 1245-1252.

138. Lutfi M.F. Effect of blood pressure on heart rate variability / M.F. Lutfi, M.Y. Sukkar // Khartoum Med. J. – 2011. – Vol. 4, № 1. – P. 548-553.
139. Luutonen S. Spectral analysis of heart rate variability in evaluation of sympathetic function in elderly subjects / S. Luutonen, K. Antila, P. Neuvonen, I. Raiha, T. Rajala, L. Sourander // Age and Ageing. – 1994. – Vol. 23, № 6. –P. 473-477.
140. Maliani A. Principles of cardiovascular neural regulation in health and disease / A. Maliani. – Norwell: Kluwer Academic Publishers, 2000. – 222 p.
141. Mansier P. Linear and non-linear analyses of heart rate variability: a minireview / P. Mansier, J. Clairambault, N. Charlotte, C. Medigue, C. Vermeiren, G. LePape, F. Carre, A. Gounaropoulou, B. Swynghedauw // Cardiovascular Research. – 1996. – Vol. 31. – P. 371-379.
142. Matteis M. Age and sex differences in cerebral hemodynamics: a transcranial Doppler study / M. Matteis, E. Troisi, B.C. Monaldo, C. Caltagirone, M. Silvestrini // Stroke. – 1998. – Vol. 29. – P. 963-967.
143. Matsukawa T. Age-related changes in baroreflex control of heart rate and sympathetic nerve activity in healthy humans / T. Matsukawa, Y. Sugiyama, T. Mano // J. Auton. Nerv. Syst. – 1996. – Vol. 60, № 3. – P. 209-212.
144. McClearn G.E. The reliability and stability of biomarkers of aging / G.E. McClearn // Ann. NY Acad. Sci. – 1992. – Vol. 973. – P. 1-8.
145. Nakamura E. A method for identifying biomarkers of aging and constructing an index of biological age in humans / E. Nakamura, K. Miyao // J. Gerontology. – 2007. – Vol. 62A, № 10. – P. 1096-1105.
146. Nakamura E. Further evaluation of the basic nature of the human biological aging process based on a factor analysis of age-related physiological

variables / E. Nakamura, K. Miyao // J. Gerontology. – 2003. – Vol. 58A, № 3. – P. 196-204.

147. Ogoh S. Impact of age on critical closing pressure of the cerebral circulation during dynamic exercise in humans / S. Ogoh, J.P. Fisher, C.N. Young, P.J. Fadel // Exp. Physiol. – 2011. – Vol. 96, № 4. – P. 417-425.

148. Olsson E. Heart rate variability in stress-related fatigue, adolescent anxiety and depression and its connection to lifestyle: doctoral dissertation / E. Olsson. – Uppsala, 2010. – 67 p.

149. Panerai R.B. Complexity of the human cerebral circulation / R.B. Panerai// Phil. Trans. R. Soc. A. – 2009. – Vol. 367. – P. 1319-1336.

150. Pantaleo T. Central nervous system mechanisms of cough / T. Pantaleo, F. Bongianni, D. Mutolo // Pulmonary Pharmacology and Therapeuties. – 2002. – Vol. 15. – P. 227.

151. Parati G. Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation: a critical appraisal / G. Parati, J.P. Saul, M. Di Rienzo, G. Mancia // Hypertension. – 1995. – Vol. 25. – P. 1276-1286.

152. Perez-Borja C. A critical evaluation of rheoencephalography in control subjects and in proven cases of cerebrovascular disease / C. Perez-Borja, J.S. Meyer // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1964. – Vol. 27. – P. 66-72.

153. Pfeifer M.A. Differential changes of autonomic nervous system function with age in man / M.A. Pfeifer, C.R. Weinberg, D. Cook, J.D. Best, A. Reenan, J.B. Halter // Am. J. Med. – 1983. – Vol. 75, № 2. – P. 249-258.

154. Piantanelli L. Use of mathematical models of survivorship in the study of biomarkers of aging: the role of heterogeneity / L. Piantanelli, G. Rossolini, A. Basso, A. Piantanelli, M. Malavolta, A. Zaia // Mech. Ageing Dev. – 2001. – Vol. 122, № 13. – P. 1461-1475.

155. Purkayastha S. Cerebral hemodynamics and the aging brain / S. Purkayastha,

F.A. Sorond // Int. J. of Clinical Neurosciences and Mental Health. – 2004. – Vol. 1, Suppl. 1. – P. 1-7.

156. Qureshi G.M. Study of blood lipids, cortisol and hemodynamic variations variations under stress in male adults / G.M. Qureshi, G.M. Seehar, M.K. Zardari, Z.A. Pirzado, S.A. Abbasi // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. – 2009. – Vol. 21, № 1. – P. 158-161.
157. Ramaekers D. Heart rate variability and heart rate rate in healthy volunteers. Is the female autonomic nervous system cardioprotective? / D. Ramaekers, H. Ector, A.E. Aubert, A. Rubens, F. van de Werf // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 1334-1341.
158. Ramchurn S.K. Multifractal analysis of heart rate variability / S.K. Ramchurn, A. Murray // Computers in Cardiology. – 2001. – Vol. 28. – P. 461-464.
159. Raz N. Vascular health and longitudinal changes in brain and cognition in middle-aged and older adults / N. Raz, K.M. Rodrigue, K.M. Kennedy, J.D. Acker// Neuropsychology. – 2007. – Vol. 21, № 2. – P. 149-157.
160. Ritvanen T. Psychophysiological stress in high school teachers / T. Ritvanen, V. Louhevaara, P. Helin, T. Halonen, O. Hänninen // Int. J. Occup. Med. and Environ. Health. – 2003. – Vol. 16, № 3. – P. 255-264.
161. Ritvanen T. Responses of the autonomic nervous system during periods of perceived high and low work stress in younger and older female teachers / T. Ritvanen, V. Louhevaara, P. Helin, S. Väisänen, O. Hänninen// Applied Ergonomics. – 2006. – Vol. 37. – P. 311-318.
162. Ritvanen T. Seasonal psychophysiological stress of teachers relate to age and aerobic fitness: doctoral dissertation / T. Ritvanen. – Kuopio, 2006. – 90 p.
163. Ryan S.M. Gender- and age-related differences in heart rate dynamics: are women more complex than men? / S.M. Ryan, A.L. Goldberger,

S.M. Pincus, J. Mietus, L.A. Lipsitz // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 24. – P. 1700-1707.

164. Schmitt D.T. Fractal scale-invariant and nonlinear properties of cardiac dynamics remain stable with advanced age: a new mechanistic picture of cardiac control in healthy elderly / D.T. Schmitt, P.C. Ivanov // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2007. – Vol. 293. – P. 1923-1937.

165. Shankar V. Age-related changes in the parasympathetic control of the heart / V. Shankar, S. Veeraiah // Int. J. of Scientific and Research Publications. – 2012. – Vol. 2, Is. 2. – P. 1-6.

166. Shimazu T. Aging of the autonomic nervous system / T. Shimazu, N. Tamura, K. Shimazu // Nippon Rinsho. – 2005. – Vol. 63, № 6. – P. 973-977.

167. Shiogai Y. Nonlinear dynamics of cardiovascular ageing / Y. Shiogai, A. Stefanovska, P.V.E. McClintock // Phys. Rep. – 2010. – Vol. 488, № 2-3. – P. 51-110.

168. Shishehbor M.H. Associations of triglyceride-to-HDL cholesterol ratio with heart rate variability recovery / M.H. Shishehbor, B.J. Hoogwerf, M.S. Lauer // Pathophysiology. – 2004. – Vol. 27, № 4. – P. 936-941.

169. Stoedefalke K. Effects of exercise training on blood lipids and lipoproteins in children and adolescents / K. Stoedefalke // J. Sports Science and Medicine. – 2007. – Vol. 6. – P. 313-318.

170. Thayer J.F. Claude Bernard and the heart-brain connection: further elaboration of a model of neurovisceral integration / J.F. Thayer, R.D. Lane // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. – 2009. – Vol. 33. – P. 81-88.

171. Thayer J.F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factor // J.F. Thayer, S.S. Yamamoto, J.F. Brosschot // Int. J. of Cardiology. – 2010. – Vol. 141, № 2. –

P. 122-131.

172. Uchino B.N. Age-related in cardiovascular response as a function of a chronic stressor and social support // B.N. Uchino, J.K. Kiecolt-Glaser, J.T. Cacioppo // J. Personality and Social Psychology. – 1992. – Vol. 63, № 5. –P. 839-846.

173. Umetani K. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender to over nine decades / K. Umetani, D.H. Singer, R. McCarty, M. Atkinson // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 31. – P. 593-601.

174. Undén A.-L. Cardiovascular effects of social support in the work place: twenty-four-hour ECG monitoring of men and women / A.-L. Undén, K. Orth-Gomér, S. Elofsson // Psychosomatic Medicine. – 1991. – Vol. 53. – P. 50-60.

175. Uijtdehaage S.H. Accentuated anatagonism in the control of human heart rate / S.H. Uijtdehaage, J.F. Thayer // Clinical Autonomic Research. – 2000. – Vol. 10. – P. 107-110.

176. van Es A.C.G.M. Association between total cerebral blood flow and age related changes of the brain / A.C.G.M. van Es, J. van der Grond, V.H. ten Dam, A.M. de Craen, G.J. Blauw, R.G.J. Westebdorp, F. Admiraal-Behloul, M.A. van Buchem // PLoS ONE. – 2010. – Vol. 5, Is. 3. – P. 1-6.

177. Vandeput S. Nonlinear heart rate variability in a healthy population: influence of age / S. Vandeput, B. Verheyden, A.E. Aubert, S. Van Huffel // Computers in Cardiology. – 2008. – Vol. 35. – P. 53-56.

178. Walter M. Interrelationships among HDL metabolism, aging and atherosclerosis / M. Walter // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. – 2009. – Vol. 29. – P. 1244-1250.

179. Weinert B.T. Theories of aging / B.T. Weinert, P.S. Timiras // J. Appl. Physiol. – 2003. – Vol. 95. – P. 1706-1716.

180. Yeragani V.K. Effect of age on long-term heart rate variability / V.K. Yeragani, E. Sobolewski, J. Kay, V.C. Jampala, G. Igel // Cardiovascular Research. – 1997. – Vol. 35. – P. 35-42.

181. Yukishita T. Age and sex-dependent alternations in heart rate variability: profiling the characteristics of men and women in their 30s / T. Yukishita, K. Lee, Y. Yumoto, A. Kobayashi, T. Shirasawa, H. Kobayashi // Anti-Aging Medicine. – 2010. – Vol. 7, № 8. – P. 94-99.

182. Ziegler D. Assessment of cardiovascular autonomic function: age-related normal ranges and reproducibility of spectral analysis, vector analysis, and standard tests of heart rate variation and blood pressure responses / D. Ziegler, G. Laux, K. Dannehl, M. Spüler, H. Mühlen, P. Mayer, F. Gries // Diabet. Med. – 1992. – Vol. 9, № 2. – P. 166-175.