

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ОЦЕНКЕ ТОНУСА ЦЕНТРОВ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПО ДАННЫМ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РАЗМЕРА ЗРАЧКА В СКОТОПИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Александров Д.А., Жерко И.Ю., Трошин Е.Д.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра нормальной физиологии
г. Минск

Ключевые слова: вариабельность размеров зрачка, регуляция, АНС.

Резюме: представлены данные о возможностях анализа состояния тонуса центров автономной нервной системы, регулирующих функции сердечно-сосудистой системы, с использованием оценки вариабельности размеров зрачка в скотопических условиях. Проанализированы изменения спектральных характеристик размера зрачка у испытуемых с нормальным и нарушенным автономным тонусом.

Resume: the possibilities of the autonomic nervous system cardiovascular centers tone analysis are presented using the assessment of variability of pupil size in scotopic conditions. The changes in the spectral characteristics of pupil size in subjects with normal and impaired autonomic tone are described.

Актуальность. По сегодняшний день не до конца разработанными остаются методы всесторонней оценки тонуса центров автономной нервной системы, принимающих участие в обеспечении регуляции деятельности внутренних органов, в том числе автономной регуляции сердечно-сосудистой системы. Некоторые из существующих методов являются инвазивными или требуют введения в организм короткоживущих радиоизотопов и использования дорогостоящего высокотехнологичного оборудования и высококвалифицированного персонала – определение уровня плазменного адреналина, однофотонная позитронная томография или позитронно-эмиссионная томография [3,6], иные являются непрямыми и дают лишь общее представление о состоянии тонуса автономной нервной системы (АНС), в первую очередь её симпатического отдела – определение продуктов метаболизма катехоламинов в моче, расчет индекса Кердо, индекса Хильдебранта, использование разнообразных опросников [2].

Широко распространенным в настоящее время методом оценки тонуса автономной нервной системы является анализ вариабельности сердечного ритма по данным кардиоинтервалограммы [2]. За последние 30 лет значительным числом исследований с использованием оценки вариабельности сердечного ритма была показана взаимосвязь дисбаланса тонуса отделов АНС с такими патологическими состояниями, как внезапная сердечная смерть, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, а также с наличием таких независимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, как курение, сахарный диабет, гиперлипидемия и артериальная гипертензия, которые могут вызывать нарушение или быть вызванными

нарушением функционирования автономной нервной системы. Анализ variability сердечного ритма сегодня рассматривается как элемент клинического исследования пациентов с целью получения независимой прогностической информации для стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний [4,5]. Вместе с тем в последние годы высказываются определенные сомнения в отношении адекватности оценки состояния всех уровней регуляции автономного тонуса на основании исследования регуляции сердечного ритма. Данные сомнения основываются на том факте, что сердечный ритм контролируется в основном центрами АНС, располагающимися на уровне продолговатого мозга (в первую очередь нейронами дорсального и двойного ядер блуждающего нерва, ядра одиночного пути), а также находится под влиянием многих других воздействий, включая минеральные ионы и гормоны (катехоламины, тиреоидные гормоны и другие). При этом роль вышележащих отделов, осуществляющих общую регуляцию тонуса АНС (кора головного мозга, структуры промежуточного и среднего мозга, лимбической системы) в отношении регуляции функции периферических органов и систем не всегда однозначно коррелирует с влияниями стволовых структур.

Благодаря интенсивному развитию средств фиксации изображения, появлению высокоскоростных инфракрасных видеокамер достаточного разрешения, стало возможным фиксировать существование определенных различий в характере реакции зрачка и сердечного ритма на раздражение рефлексогенных зон. Установлено, что в условиях локального температурного воздействия сдвиги показателей variability размеров зрачка и сердечного ритма указывают на противоположную направленность изменений тонуса центров автономной нервной системы, расположенных на различных уровнях центральной нервной системы [1]. Данный факт имеет под собой не только функциональные, но и морфологические причины. Известно, что в регуляции размера зрачка и частоты сокращений сердца имеется некоторая общность нервных механизмов. Так, преганглионарные нейроны симпатической нервной системы, контролирующие размер зрачка, располагаются в боковых рогах спинного мозга на уровне T_{1-3} , т.е. там же, где расположена часть преганглионарных нейронов симпатической нервной системы, контролирующей различные параметры сокращения сердца. Различия наблюдаются в парасимпатической иннервации гладких мышц глаза и сердечной мышцы. Парасимпатические нервные волокна, иннервирующие *m. sphincter pupillae*, являются отростками нейронов ресничного ганглия, получающих иннервацию от парасимпатических преганглионарных нейронов ядра Эдингера-Вестфала среднего мозга. Парасимпатические преганглионарные нейроны, контролирующие деятельность сердца, располагаются в дорсальном (заднем) ядре блуждающего нерва продолговатого мозга.

С учетом сказанного представляются вполне обоснованными попытки разработки новых подходов к оценке состояния нервных центров,

расположенных на супрабульбарном уровне, по оценке вариабельности размеров зрачка как качестве маркера активности АНС.

Цель: установить характер реакции зрачка в скотопических условиях у испытуемых с различным базальным тонусом АНС.

Задачи: 1. Охарактеризовать состояние тонус покоя у молодых практически здоровых испытуемых; 2. Установить характер изменения размеров зрачка испытуемых с различным исходным тонусом отделов АНС и охарактеризовать их взаимосвязь с изменением сердечного ритма; 3. Определить характеристики вариабельности размеров зрачка у испытуемых разных групп.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 42 практически здоровых студента Белорусского государственного медицинского университета в возрасте от 18 до 21 лет (14 юношей, 28 девушек). Исследование проводилось в первой половине дня в скотопических условиях после 20-минутного периода адаптации к условиям минимальной освещённости освещенности в покое. Испытуемым предлагалось зафиксировать взгляд на метке, находившейся прямо перед ними.

Для оценки вегетативного тонуса покоя отделов АНС использовался опросник А.М. Вейна, определялся вегетативный индекс Кердо, также учитывались результаты глазосердечного рефлекса Данини-Ашнера. Динамика изменения размера зрачка (PЗ) оценивалась по результатам видеозаписи с частотой записи 30 и 60 кадров в секунду с использованием высокоскоростных инфракрасных веб-камер после их предварительной калибровки. Одноминутные записи размеров зрачка производились в вертикальном положении испытуемого на 1-й, 3-й, 6-й, 9-й и 11-й минуте исследования.

На каждом из кадров определялся PЗ, выражаемый в миллиметрах. Было получено и обработано более 400 видеозаписей. Обработка видео с целью получения сведений об абсолютных размерах большой полуоси зрачка проводилась с использованием программного обеспечения, разработанного И.В. Гурским под руководством А.И. Кубарко на кафедре нормальной физиологии БГМУ.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием методов описательной статистики в пакете прикладных программ Statistica 7.0.

Гармонический анализ полученных колебаний проводился методом быстрого преобразования Фурье в пакете прикладных программ Matlab 5.0. Гармоническому анализу подвергались видеозаписи продолжительностью в 1 минуту. Быстрое преобразование Фурье – операция, сопоставляющая одной функции вещественной переменной другую функцию, также вещественной переменной. Эта новая функция описывает коэффициенты (амплитуды) при разложении исходной функции на элементарные составляющие – гармонические колебания с разными частотами. Основное значение имеют амплитуда гармоник, их частота колебаний и мощность сигнала на разных

частотах (спектральная плотность мощности). Из значений размеров большой полуоси зрачка, полученных на каждом кадре видеозаписи, формировался частотный ряд, подобный кардиоинтервалограмме.

Результаты и их обсуждение. По результатам оценки вегетативного тонуса покоя испытуемые были разделены на 3 группы: группа 1 «Нормотоники» (14 человек, контрольная группа), группа 2 «Симпатотоники» (19 человек), группа 3 «Ваготоники» (9 человек). Преобладание симпатотоников среди студентов медицинского вуза может объясняться высокой подверженностью студентов стрессу.

Основными техническими проблемами регистрации РЗ являются возникновение артефактов измерения, связанных с движениями глаз, а так же необходимость поддерживать уровень освещенности на постоянном уровне. Удаление артефактов не привело к значимому изменению результатов анализа видеозаписи, что свидетельствует о том, что наличие артефактов не является основанием для отказа от исследования.

Анализ взаимосвязи изменения размера зрачка и частоты сердечных сокращений выявил наличие средней силы положительной корреляционной связи ($r_{xy}=0,4$, $p<0,05$), что указывает на существование достаточно существенных различий в механизмах регуляции функций со стороны центров АНС, расположенных на различных уровнях ЦНС. При этом выявлялись специфические особенности в изменении длины большой полуоси диаметра зрачка в зависимости от исходного тонуса АНС.

Также нами была проведена оценка связи в характере изменения размера большой полуоси зрачка правого и левого глаза. По результатам анализа указанного показателя с использованием метода ранговой корреляции Спирмена была выявлена сильная, близкая к функциональной, положительная связь ($r_{xy} = 0,97$, $p < 0,05$). Полученный результат ожидаем и легко объясняется с анатомической точки зрения: в каждое ядро Эдингера-Вестфаля идут волокна из первичных зрительных центров как ипси-, так и контралатеральной стороны. Таким образом, у здоровых испытуемых о состоянии центров среднего мозга, участвующих в регуляции тонуса АНС можно судить по результатам исследования изменения размеров зрачка одного глаза. Мы полагаем, что снижение коэффициента корреляции в определенных ситуациях возможно может указывать на наличие патологического процесса.

У испытуемых со сбалансированным тонусом АНС (контрольная группа) в ходе исследования динамика изменения РЗ была значительно более плавной по сравнению с изменением ЧСС.

У испытуемых второй группы («симпатотоников») динамика изменения РЗ в целом была схожа с динамикой у испытуемых первой группы, с тем лишь отличием, что максимальное значение РЗ достигалось достоверно раньше – к 9-й минуте исследования.

У испытуемых 3-й группы («ваготоников») динамика изменения РЗ резко отличалась от таковой у испытуемых со сбалансированным

автономным тонусом. Большая полуось зрачка у них сначала резко увеличивалась в размерах (на 1-й – 3-й минутах), что отражает повышение тонуса симпатического отдела АНС, а затем уменьшалась в соответствии с исходно повышенным парасимпатическим тонусом с достижением минимальных значений к 9-й минуте исследования.

Учитывая, что динамика изменения РЗ у испытуемых 1-й и 2-й групп существенно не отличалась и при этом значимо отличалась у испытуемых 3-й группы («ваготоников»), можно предположить, что величина просвета зрачка, в отличие от показателей работы сердца, в скотопических условиях находится под преимущественным контролем симпатического отдела АНС, а изменение РЗ является чувствительным маркером изменения тонуса АНС на уровне среднего мозга.

Этому можно найти некоторые подтверждения в литературе. В частности известно, что волокна, идущие от претектальных ядер к ядру Эдингера-Вестфала III пары черепных нервов, в основном тормозные. Без их тормозного влияния нейроны парасимпатической нервной системы, входящие в состав указанного ядра, приходят в состояние длительного тонического возбуждения, вызывая наряду с утратой реакции зрачка на свет стойкое сужение зрачка. Аналогичная ситуация наблюдается у больных с нарушением симпатической иннервации зрачка (синдром Горнера).

По результатам гармонического анализа колебаний размеров зрачка с использованием быстрого преобразования Фурье также были выявлены определенные закономерности. По результатам анализа мощности сигнала, спектральной плотности мощности (СПМ) и фазы колебаний было отмечено значительное различие в величинах указанных показателей у разных испытуемых в пределах одной группы, что может быть обусловлено сложным ансамблем регуляторных влияний на РЗ и индивидуальным соотношением вклада различных механизмов регуляции. Однако при детальном анализе и сопоставлении индивидуальных показателей были выявлены общие закономерности внутри групп испытуемых.

У испытуемых всех трех групп наибольшая плотность мощности сигнала наблюдалась в области низких частот и постепенно увеличивалась с ростом частоты колебаний. Наиболее распространенными частотами, характерными для колебаний зрачка, были частоты из области низких частот, в основном до 1Гц.

У всех испытуемых первой группы мощность снижалась неравномерно, имелось 2–4 преобладающих частоты, при этом величина этих частот в нашем исследовании была индивидуальна для каждого испытуемого. У испытуемых 1-й группы изменялась постепенно и плавно, наблюдалось постепенное увеличение угла с увеличением частоты.

У испытуемых с нарушенным балансом тонуса АНС (2-я и 3-я группы) мощность сигнала снижалась значительно более плавно, без выраженных промежуточных пиков от меньших к большим частотам. Диагностическим признаком в этом случае становится фаза колебаний. У «симпатотоников»

она изменяется скачкообразно, в то время как у «ваготоников» – более плавно, но не равномерно.

Выводы: 1. Вариабельность размеров зрачка может использоваться в качестве маркера активности АНС как показатель функционального состояния центров АНС, лежащих на уровне среднего мозга; 2. У здоровых испытуемых оценка тонуса ВНС может производиться по результатам исследования динамики изменения РЗ одного глаза; 3. РЗ, в отличие от сердечного ритма, находится под преимущественным контролем симпатического отдела АНС; 4. Состояние тонуса АНС может оцениваться по данным гармонического анализа изменения РЗ при анализе мощности сигнала, СПМ и фазы колебаний.

Литература

1. Александров, Д.А. Состояние световой чувствительности центральных областей зрения при локальном температурном воздействии и анализ некоторых механизмов его регуляции / Д.А. Александров // Сигнальные механизмы регуляции физиологических функций: сб. науч. ст. / редкол.: В.В.Лысак [и др.]. – Минск: РИВШ, 2007. – С. 36–38.
2. Вегетативные расстройства / А.М. Вейн [и др.], под ред. А.М. Вейна. – М. : Медицинское информационное агентство, 2003 – 752 с.
3. Boogers, M. J. Cardiac Autonomic Nervous System in Heart Failure: Imaging Technique and Clinical Implications / M. J. Boogers, C. E. Veltman, J. J. Bax // Current Cardiology Reviews. – 2011. – Vol. 7, № 1. – P. 35–42.
4. Heart rate variability today / B. Xhyheri et al. // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2012. – Vol. 55, № 3. – P. 321–331.
5. Problems in measuring heart rate variability of patients with congestive heart failure / G. Myers et al. // Journal of Electrocardiology. – 1992. – Vol. 25 suppl, – P. 214–219.
6. Thackeray, J.T. Assessment of cardiac autonomic neuronal function using PET imaging / J.T. Thackeray, F.M. Bengel // Journal of Nuclear Cardiology: Official Publication of the American Society of Nuclear Cardiology. – 2013. – Vol. 20, № 1. – P. 150–165.