

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АДАПТАЦИОННОГО РЕЗЕРВА ОРГАНИЗМА НА ОСНОВЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Акад. Г. И. СИДОРЕНКО, канд. мед. наук С. М. КОМИССАРОВА

DETERMINING ADAPTATION RESERVE OF THE ORGANISM BASING ON CARDIAC RHYTHM VARIABILITY

G. I. SIDORENKO, S. M. KOMISSAROVA

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Разработана концепция, позволяющая количественно определять резервы адаптации. С этой целью предложено оценивать результаты парных тестов 6-минутной ходьбы с интервалом между ними 20–30 мин, а также показатели вариабельности сердечного ритма после каждого теста ходьбы и после проведения комплекса функциональных проб у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: резервы адаптации, вариабельность сердечного ритма, нагрузочное тестирование, холтеровское мониторирование ЭКГ.

The concept allowing quantitative assessment of adaptation reserve was worked out. With the same purpose, it was suggested to evaluate the findings of paired tests of 6-minute walk with 20–30 minute intervals as well as the parameters of cardiac rhythm variability after each walking test and after a complex of functional tests in the patients with chronic heart failure.

Key words: adaptation reserves, cardiac rhythm variability, exercise test, Holter ECG monitoring.

Сердечно-сосудистые заболевания в странах Восточной Европы удерживают первенство в статистике смертности и доминируют в структуре инвалидизации и трудопотери. Эта объективная реальность привела к появлению нового термина «сверхсмертность» [1] и стимулировала медицинские исследования в двух направлениях. С одной стороны, речь идет о распознавании патологических проявлений со стороны сердечно-сосудистой системы с помощью достижений современных технологий, с другой — продолжается разработка менее известных аспектов, свидетельствующих о резервных возможностях организма, в частности, о проявлении адаптационных процессов, интенсивно исследуемых в последнее десятилетие школой проф. Ф. З. Меерсона [2]. Сюда надо отнести синдром «preconditioning» — синдром адаптации к прерывистой ишемии [3].

Изучение резервных возможностей организма, таящих в себе спасительные процессы, особенно интенсивно продвигается в течение последнего десятилетия. Уместно вспомнить образное сравнение Ф. З. Меерсона: «...адаптируясь к текущим условиям, организм одновременно «заглядывает» в будущее, «предвидя» в будущем наличие тех факторов, к которым организм адаптируется в текущий момент» [4]. И в нашей работе акцент сделан на изучении резерва адаптации, причем для количественной его оценки избраны широко

применяемые в последнее время показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР). Показатели ВСР используются для оценки резервов адаптации в космической медицине [5], в спорте [6], для оценки риска кардиохирургических вмешательств [7]. Нами показатели ВСР использовались для оценки резервных возможностей нейровегетативной системы при сердечной недостаточности. Для того, чтобы уровень адаптационных возможностей оценивать количественно, мы используем индекс адаптации (ИА). Данный показатель основан на величине отношения показателей ВСР при проведении парных нагрузочных тестов, при которых проявляется адаптация к прерывистой ишемии [8]. Свойства вегетативной регуляции сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) проявляются полнее при адаптации к изменяющимся условиям, которые создаются в ходе выполнения различных функциональных проб, что позволяет количественно оценить симпатические и парасимпатические влияния при нагрузках.

Целью настоящей работы была оценка состояния адаптационных резервов вегетативной регуляции у больных с хронической сердечной недостаточностью при проведении различных функциональных тестов.

Были обследованы 62 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) со стенокардией напряжения ФК III по Канадской классификации с ХСН

ФК III NYHA на фоне систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) (ФВ < 45%) в возрасте от 42 до 69 лет (в среднем $56,0 \pm 4,6$ лет), 50 мужчин и 12 женщин. Все больные перенесли документированный инфаркт миокарда с зубцом Q на ЭКГ давностью не менее 6 мес, имели многососудистое поражение коронарных артерий (в среднем $3,1 \pm 0,02$ сосудов), синусовый ритм, стабильное состояние гемодинамики в течение двух последних недель и более.

В обследовании не были включены пациенты, у которых невозможно достоверно определить параметры ВСП, а также больные с сопутствующими заболеваниями, отрицательно влияющими на ВСП (сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, пороки клапанов сердца).

Больные находились в кардиохирургическом отделении для последующей плановой реваскуляризации миокарда и прошли комплексное клинико-инструментальное обследование, включающее коронарорентрикулографию, 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию, стресс-эхокардиографию с добутамином, парные тесты 6-минутной ходьбы (6МТХ). Исследование ВСП проводили по 5-минутным отрезкам ЭКГ на аппаратно-программном комплексе «Бриз» в исходном состоянии лежа после 15-минутного отдыха и после функциональных тестов: а) с максимальной задержкой дыхания на вдохе (проба Штанге); б) с изометрическим напряжением во время сжатия динамометра с усилием 30% от максимального в течение 3 минут; в) ортостатической пробы. Проводились также исследования ВСП после каждого из парных тестов 6МТХ для оценки адаптационного резерва по величине индекса адаптации.

Среди параметров ВСП оценивался стандартный комплекс [9] временных и спектральных показателей. Временные показатели включали: усредненный интервал RR (RRi, мс); стандартное отклонение величин интервалов RR (SDNN, мс); среднеквадратичное отклонение абсолютных приращений длительности кардиоциклов (rMSSD, мс). Среди спектральных показателей оценивались: относительный вклад высокочастотной (HF, %), низкочастотной (LF, %), очень низкочастотной (VLF, %) составляющих спектра и показатель симпатико-вагусного баланса — отношение LF/HF. По каждому из временных и спектральных параметров рассчитывался ИА как отношение величин показателей после повторного и первого тестов 6МТХ.

Кроме оценки функции вегетативной нервной системы (по результатам ВСП), у всех больных проводилась оценка их клинического состояния с определением ФК ХСН (по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца), дополненная количественной оценкой тестов 6МТХ с определением пройденной дистанции, сделанной работы, мощности и метаболической стоимости нагрузки. В настоящем исследовании акцент делался на пар-

ные нагрузочные пробы [10]. Это было обусловлено установленной ранее закономерностью [11], доказывающей развитие адаптации к прерывистой ишемии (preconditioning) после перенесенной ишемии. Проводили парные тесты 6МТХ с интервалом 30 минут под контролем краткосрочного холтеровского мониторирования в виде двух эпизодов с количественным определением показателей работы, мощности и метаболической стоимости нагрузки. Мы учли, что имеется определенная диссоциация между показателями гемодинамики и величиной нагрузки [12]. Поэтому нами был избран ранее предложенный метод выявления рассогласования между величиной нагрузки и показателями гемодинамики [13].

Определялись дистанция (S , м) и время (t , с) ходьбы до наступления рассогласования величины нагрузки с направленностью трендов ЧСС; дистанция и время до максимального смещения сегмента ST , а также время восстановления депрессии сегмента ST . Рассчитывались работа (A , Дж) по формуле (Cavagna G. F., 1976) [14] $A = m (0,657 \times t + 1,19 \times S)$, где m — масса тела (кг), t — время (с); мощность (W) $W = A/t$ (ватт); показатель метаболической стоимости (MET) по формуле (N. Valeur, 2005) [15]: $MET = (13W/m + 3,5)/3,5$. Определялся индекс адаптации (ИА) как отношение параметров работы, мощности и MET при повторной нагрузке к первому тесту по формуле: $ИА = A_2/A_1$. Если величина ИА была более 1, то это трактовалось как наличие резерва адаптации и, напротив, при величине ИА менее 1 — как истощение резерва адаптации.

Кроме того, по данным 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ определялась степень желудочковой эктопической активности — число желудочковых экстрасистол (ЖЭС) и «пробежек» желудочковой тахикардии (ЖТ) за сутки.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ STATISTICA 6.0. Сравнение параметров осуществлялось с использованием критерия Пирсона. Для исследуемых показателей ВСП были построены многоходовые таблицы частот, с помощью которых выявлены максимально информативные показатели сдвигов ВСП, наиболее тесно связанные с наличием или истощением резерва нейровегетативной регуляции.

На первом этапе исследования проводилось определение адаптационных резервов физической работоспособности по данным парных тестов 6МТХ. При сопоставлении количественных показателей этих тестов среди пациентов были выделены две группы: первая ($n = 44$), в которой показатели повторного теста 6МТХ увеличивались по сравнению с первым тестом и величина ИА была более 1, и вторая ($n = 18$), в которой показатели повторного теста 6МТХ уменьшались по сравнению с первым тестом и величина ИА была менее 1.

Результаты парного нагрузочного тестирования пациентов обеих групп с количественным определением выполненной работы, мощности и метаболической стоимости представлены в табл. 1.

Как следует из полученных данных, при втором тестировании у обследуемых первой группы пройденная дистанция традиционного 6МТХ и дистанция до рассогласования величины нагрузки с динамикой ЧСС, выполненная работа, затраченная мощность и количество метаболических единиц увеличивались, что наглядно отражает индекс адаптации указанных параметров, тогда как у больных второй группы, напротив, индекс

адаптации указанных величин уменьшался. Эти данные свидетельствуют о более высокой адаптации к физической нагрузке у больных первой группы по сравнению со второй.

На следующем этапе исследования определяли адаптационный резерв нейровегетативной регуляции по данным variability сердечного ритма при проведении парных тестов 6МТХ. Сопоставление результатов обследования ВСР в указанных двух группах при проведении парных тестов 6МТХ приведено в табл. 2.

Как видно из табл. 2, при повторном тестировании через 30-минутный интервал временные показатели ВСР в первой группе увеличивались

Таблица 1

Параметры парных тестов 6МТХ с интервалом 30 мин до момента рассогласования величины нагрузки с динамикой ЧСС (M±m)

Параметры	Группы обследованных			
	первая, n = 44		вторая, n = 18	
	Тест I	Тест II	Тест I	Тест II
Дистанция 6МТХ, м	346,8±95,4	391,9±91,9 [^]	302,1±108,6 ^{**}	286,1±136,9
Дистанция до рассогласования ЧСС и нагрузки, м	242,9±75,2	292,6±67,1 ^{^^}	194±92,9	134,3±83,5
Работа до рассогласования нагрузки и ЧСС, Дж	37732,3±11062 ^{**}	45299±10278 ^{^^}	30216±12227 ^{**}	20706±13270
ИА работы		1,2		0,68
Мощность, Вт	159,1±32,7	165,1±34,2 [^]	135±37,6	125,6±24,3
ИА мощности		1,04		0,93
Количество МЕТ	7,98±3,3 [*]	8,26±4,2 [^]	7,26±3,1 [*]	6,87±2,8
ИА МЕТ		1,04		0,94

Примечание. 1. Достоверность различий между тестами: * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$;

2. Достоверность различий между основной группой и группой риска: [^] $p < 0,01$; ^{^^} $p < 0,001$.

Таблица 2

Показатели ВСР, отобранные для анализа нейровегетативного резерва адаптации у больных ИБС с ХСН

Параметры	Группы обследованных			
	первая, n = 44		вторая, n = 18	
	I тест	II тест	I тест	II тест
SDNN, мс	64,1±15,3 [^]	66,5±14,6 [^]	47,2±12,6	44,5±8,8
IA _{SDNN}		1,04		0,93
RRi, мс	835±123,2 [^]	907,6±120,5 ^{**^}	773,3±68,3 [^]	733±60,1 ^{**^}
IA _{RRi}		1,09		0,95
rMSSD, мс	25,9 (16,0-40,0) [^]	29,9 (16,4-44,4) [^]	15,5 (7,3-32,4)	10,4 (5,4-17,8)
IA _{rMSSD}		1,15		0,67
HF, %	42,2±12,2	43,2±13,1 [^]	39,3±8,6	33,2±8,4 [*]
IA _{HF}		1,02		0,84
LF, %	38,2±6,4	39,5±7,5	38,9±8,6	37,1±7,9
IA _{LF}		1,03		0,95
VLF, %	18,4±8,6 [^]	21,6±9,1	25,2±6,8 [^]	23,3±6,9 [^]
IA _{VLF}		1,17		0,92

Примечание. Указаны m±SD; * приведены медианы; в скобках— 25-й и 75-й квартили распределения показателя; достоверность различий между I и II тестом: ** $p < 0,01$; достоверность различий между группами: [^] 0,01.

и отношение показателей при повторном тестировании было больше единицы ($SDNN2/SDNN1 = 1,1$, $RRi2/RRi1 = 1,2$, $rMSSD2/rMSSD1 = 1,2$), а во второй группе уменьшались и их отношение было меньше единицы ($SDNN2/SDNN1 = 0,45$, $RRi2/RRi1 = 0,86$, $rMSSD2/rMSSD1 = 0,59$). Отмечалось также увеличение показателей высокочастотной и низкочастотной составляющей спектра при повторном тестировании в I группе ($HF2/HF1 = 1,4$, $LF2/LF1 = 1,1$, $VLF2/VLF1 = 1,1$) и, напротив, их уменьшение во II группе ($HF2/HF1 = 0,95$, $LF2/LF1 = 0,89$, $VLF2/VLF1 = 0,98$).

Эти данные свидетельствуют о высокой адаптационной способности нейрогуморальной системы регуляции в I группе, что подтверждалось клиническим наблюдением и результатами холтеровского мониторирования (отсутствие эпизодов ЖТ, количество ЖЭ за сутки — 57). Напротив, истощение адаптационных возможностей во II группе сопровождалось частыми эпизодами неустойчивой ЖТ (17 за сутки), большим количеством ЖЭ (304 за сутки).

Выполнение функциональных проб позволило провести количественную оценку симпатических и парасимпатических влияний у пациентов обследованных групп, причем первая проба оценивала парасимпатические влияния на сердечно-сосудистую систему, последние две — симпатические влияния (табл. 3).

Как видно из табл. 3, при выполнении функциональных проб (ортостатической и с изометрическим напряжением) у пациентов I группы по сравнению со II группой выявлены большие величины вклада диапазона LF, изменение вегетативного баланса в пользу симпатического тонуса, большие величины SDNN и VLF, отражающие активацию центрального звена регулирования

сердечно-сосудистой системы. При выполнении дыхательной пробы возрастала мощность HF-спектра, а также увеличивался показатель rMSSD, что отражает активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, в меньшей степени наблюдался прирост LF-спектра.

В то же время у пациентов второй группы выявляется несоответствие в степени возрастания ВСП при проведении всех функциональных тестов (низкая SDNN, отсутствие прироста величин LF, HF, VLF). Отметим, что прогрессирующее снижение LF-спектра при ХСН-состоянии, характеризующемся симпатической активацией, — представляет собой традиционный «парадокс». Подобное состояние, по данным ряда исследователей [16], наблюдается при симпатической гиперактивности и означает, что эта часть спектра подвергается чрезмерной стимуляции со стороны симпатической нервной системы. «Парадокс» объясняется тем, что при более тяжелой стадии заболевания нейрогуморальная активность угнетает модуляции сердечного ритма на уровне 0,03 Гц, при этом выявляются только незначительные флуктуации, синхронные с дыхательной активностью. Следовательно, пациенты с низкими LF-частотами могут быть отнесены к пределу активности симпатической нервной системы, то есть к ее истощению.

На основании анализа частоты неблагоприятных сдвигов ВСП были построены многоходовые таблицы частот и выявлены максимально информативные показатели ВСП, ассоциированные с истощением адаптационного нейровегетативного резерва: низкие значения $RRi < 700$ мс, низкие значения $SDNN < 55$ мс, низкие значения $LF < 25\%$, низкие значения VLF $< 14\%$, отсутствие прироста указанных показателей после функциональных проб, а также индекс адаптации ней-

Таблица 3

Показатели ВСП при проведении пациентам функциональных тестов ($M \pm m$)

Показатели		Проба Штанге		Изометрическая проба		Ортостатическая проба	
		Обследованные группы					
		первая	вторая	первая	вторая	первая	вторая
RRi	исх	898,2±134	845,5±126	1012±167	976±169	1005±189	879±167
	проба	989,6±165 [^]	812,3±142*	1004±176	879±154*	907,8±167	789±178*
SDNN	исх	65,5±28,7	49,5±21,4	60,8±23,4	47,9±20,5	64,8±25,6	50,2±21,5
	проба	70,4±38,9 [^]	46,6±23,7**	75,8±37,9 [^]	43,5±21,5**	72,9±32,4 [^]	47,8±22,4**
rMSSD	исх	30,9±12,3	25,7±9,7	32,9±14,3	19,7±8,7	29,8±12,8	18,7±9,6
	проба	32,5±14,5 [^]	20,4±8,5*	28,8±12,1	20,6±9,8*	25,6±11,8	17,5±7,9*
HF	исх	31,8±11,9	26,7±9,8	33,4±13,3	27,8±12,4	36,5±14,5	25,9±11,8
	проба	40,8±15,7 [^]	28,9±9,8*	36,7±14,5	28,9±13,6*	38,9±13,8	23,4±12,3**
LF	исх	42,6±20,2	37,6±16,8	43,6±19,8	36,7±15,7	49,8±18,7	32,6±11,7
	проба	47,8±23,7	38,9±18,9*	53,6±16,8 [^]	35,6±13,5**	56,4±17,8 [^]	30,6±12,9**
VLF	исх	18,9±7,9	23,8±8,7	17,9±8,6	19,8±8,7	16,9±7,8	20,7±12,7
	проба	19,8±8,9	24,8±9,7*	18,5±7,9	20,9±9,8	17,8±6,8	22,7±14,5*

Примечание. Достоверность различий: между группами: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; между исходными данными и пробой: [^] $p < 0,05$.

ровегетативной регуляции менее единицы после парных тестов 6МТХ.

Приведенные данные свидетельствуют о возможности количественной оценки резервов адаптации нейровегетативной системы при использовании показателей ВСП. Это открывает новые перспективы в диагностике. Необъятный арсенал кардиотропных препаратов заслуживает дополнительного изучения с оценкой влияния не только на сократительную функцию миокарда, но и на резервы адаптации. Вероятно, в будущем целесообразно изучать сферу и диапазон адаптационных процессов у индивидуумов при различной патологии. Описанный нами метод отличается оперативностью и дает количественную характеристику выраженности феномена адаптации. Это позволяет оперировать полученными данными для оценки эффективности лечебных и реабили-

тационных мероприятий, для уточнения риска предстоящих хирургических вмешательств, для объективного решения вопросов медико-социальной экспертизы.

Все изложенное подчеркивает актуальность изучения адаптационных процессов в клинической практике. Это подтверждается и в последних обзорных работах [17]. Сопоставление показателей сократительной функции миокарда и «замаскированных» критериев резервов адаптации дает возможность более глубоко оценить характеристику сердечной деятельности. Количественное изучение резервов адаптации в клинике позволяет не только определять эффект лечения и реабилитации, но и выявлять фазы стрессорной реакции организма в ответ на патологические изменения (фаза тревоги, резистентности и истощения). Это уже взгляд в кардиологию будущего.

Литература

1. Sutton G. C. Epidemiologic aspects of heart failure // Am. Heart J.— 1990; 120:1538–1446.
2. Меерсон Ф. З. Защитные эффекты адаптации и некоторые перспективы развития адаптационной науки // Успехи физиол. наук.— 1991.— Т. 22.— С. 52.
3. Kloner R. A., Speakman M. T., Przyklenk K. Ischemic preconditioning: a plea for rationally targeted clinical trials // Cardiovasc. Res.— 2002.— 55:3:526–533.
4. Меерсон Ф. З., Пшеничкова И. Т. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам.— М.: Медицина, 1988.— 253 с.
5. Баевский Р. М. Теоретические и прикладные аспекты оценки и прогнозирования функционального состояния организма при действии факторов длительного космического полета // Актовая речь на заседании ученого совета ГНЦ РФ — ИМБП РАН.— Москва, 20 октября 2005.— 20 с.
6. Дембо А. Г., Земцовский Э. В. Спортивная кардиология.— Л.: Медицина, 1989.— 158 с.
7. Сидоренко Г. И., Комиссарова С. М., Золотухина С. Ф. Вариабельность сердечного ритма и ее клиническое значение в определении риска послеоперационных осложнений при кардиохирургических вмешательствах // Мед. новости.— 2005.— № 8.— С. 89–94.
8. Сидоренко Г. И., Комиссарова С. М., Островский Ю. П. Вопросы адаптации в клинической кардиологии (количественная оценка резервов адаптации по данным preconditioning) // Кардиология.— 2006.— № 3.— С. 19–24.
9. Heart rate variability: standart of measurement, physiological intpretation, and clinical use / Task Forse of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Eur. Heart J.— 1996.— Vol. 17:354–381.
10. Ковальчук Ю. А., Русецкая В. Г., Сидоренко Г. И. Возможности парных велоэргометрических проб в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных ишемической болезнью сердца с приступами стенокардии напряжения // Кардиология.— 1997.— № 4.— С. 40–43.
11. Сидоренко Г. И., Гуринов А. В. Феномен прерывистой ишемии у человека и его роль в клинических проявлениях ишемической болезни сердца // Кардиология.— 1997.— № 10.— С. 4–16.
12. Сидоренко Г. И., Фролов А. В. Модификация клинической классификации сердечной недостаточности с количественной оценкой функциональных нарушений // Кардиология.— 2002.— № 12.— С. 13–17.
13. Сидоренко Г. И., Комиссарова С. М., Золотухина С. Ф. Актуальные вопросы в проблеме сердечной недостаточности // Междунар. мед. жур.—2005.— № 1.— С. 6–9.
14. Gavagna G., Thys A., Zamboni A. J. Physiol.— 1976; 208:639–657.
15. The prognosis value of predischage exercise testing after myocardial infaction treated with either primary PCI or fibrinolysis: a DANAMI-2 substudy / N. Valear, P. Clemmensen, Sannamakik et al. // Eur. Heart J.— 2005; 26:119–127.
16. Absence of Low-Frequency Variability of Sympathetic Nerve Activity in Severe Heart Failure / P. Van de Borne et al. // Circulation.— 1997; 95:1449–1454.
17. Kloner R. A., Rezkalla S. H. Preconditioning, postconditioning and their application to clinical cardiology. Cardiovasc. Res.— 70 (2006):297–307.

Поступила 15.03.2007.