

УДК 616.12-008.64-036.12-085.22:[612.172.2+612.216]

ОЦЕНКА РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНОГО СТАТУСА ЛЮДЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Трегубов Виталий Германович, к.м.н.
МУЗ Городская больница № 2, Краснодар, Россия

Самородская Наталья Анатольевна, к. м. н.
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО», Краснодар, Россия
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Макухин Валерий Валентинович, к. м. н.
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО», Краснодар, Россия
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Рутенко Светлана Владимировна
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО», Краснодар, Россия

Исследована возможность оценки регуляторно-адаптивного статуса (РАС) людей с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Испытуемым были выполнены: тест с 6-минутной ходьбой, тредмилометрия с регистрацией максимального потребления кислорода (VO_2max), проба сердечно-дыхательного синхронизма. В результате у людей с ХСН I функционального класса (ФК) выявлялось достоверное снижение РАС, которое становилось более выраженным при увеличении ФК ХСН от I к III. Указанные изменения были сопоставимы с данным общепринятых инструментальных и лабораторных тестов - снижалась толерантность к физическим нагрузкам. Таким образом, предложен новый методологический подход к оценке РАС людей с ХСН, объективная количественная оценка которого позволит дополнить данные, получаемые традиционными методами диагностики.

Ключевые слова: ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНЫЙ СИНХРОНИЗМ, РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС.

UDC 616.12-008.64-036.12-085.22:[612.172.2+612.216]

THE ASSESSMENT OF REGULATIVE-ADAPTIVE STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY

Tregubov Vitalii Germanovich, MD
City Hospital № 2, Krasnodar, Russia

Samorodskaya Natalia Anatol'evna, MD
City Hospital № 2, Krasnodar, Russia
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Makuchin Valerii Valentinovich, MD
City Hospital № 2, Krasnodar, Russia
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Rutenko Svetlana Vladimirovna
City Hospital № 2, Krasnodar, Russia

The assessment of regulative-adaptive status (RAS) of patients with chronic cardiac insufficiency (CCI) was presented. Patients underwent: test with 6-min walking, tredmilometry with maximal oxygen consumption ($V O_2 max$), test of cardiac-respiratory synchronism. The results obtained have shown that patients with CCI I functional class (FC) revealed reliable RAS decreasing. It became more obvious from I to III FC CCI. The changes revealed correlated with routine instrumental and laboratory tests – tolerance to physical loading was diminished. The new methodological approach to RAS assessment of CCI patients was proposed. Its reliable quantitative estimation can be used in addition to routine diagnostics.

KEY WORDS: CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY, CARDIAC-RESPIRATORY SYNCHRONISM, REGULATIVE-ADAPTIVE STATUS.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - наиболее часто встречаемое и тяжёлое следствие практически всех заболеваний сердечно-сосудистой системы. Она проявляется одышкой, повышенной утомляемостью, снижением физической активности, отеками вследствие неадекватной перфузии органов и тканей в покое или при нагрузке, задержки жидкости в организме [1, 2]. Несмотря на достижения в диагностике, а также внедрение новых технологий в немедикаментозном лечении и появление более эффективных классов препаратов, не отмечено существенного улучшения прогноза при ХСН [3, 4].

Доказано, что тяжесть и скорость прогрессирования ХСН у большинства людей определяются не только адекватно подобранной терапией, но и точным, своевременным её выявлением [5]. Традиционные методы инструментальной и лабораторной диагностики позволяют определять нарушения геометрии и функции сердца, выяснять их причины и механизмы развития, оценивать органопротективные эффекты проводимого лечения [6, 7]. В месте с тем, нам не известны методы исследования, целью которых являлось изучение функционального состояния организма при ХСН - резерва его прямых и опосредованных физиологических реакций, направленных на поддержание гомеостаза [8].

Следовательно, ХСН требует чувствительных и специфичных методов диагностики, учитывающих не только динамику сердечно-сосудистого ремоделирования, но и способность организма к регуляции и адаптации. Так как любой регуляторно-адаптивный сдвиг – это, в первую очередь, многоуровневая реакция вегетативной нервной системы, при оценке функционального состояния организма необходимо исходить из представлений о комплексном взаимодействии вегетативных функций, их взаимосвязи с окружающей средой. Для объективной количественной оценки регуляторно-адаптивного статуса (РАС) у людей с ХСН нами предложена проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС),

учитывающая взаимодействие двух важнейших функций вегетативного обеспечения – сердечной и дыхательной, основанная на тесной функциональной связи центральных механизмов ритмогенеза сердца и дыхания, возможности произвольного управления ритмом дыхания, участии многоуровневых афферентных и эфферентных структур центральной нервной системы [9]. В литературе нет сведений о способах объективной количественной оценки РАС людей с ХСН.

Целью работы явилась оценка регуляторно-адаптивного статуса организма людей в зависимости от тяжести ХСН.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 160 человек с ХСН I-III функциональных классов (ФК), распределенных в три группы. Первую группу составил 51 человек с ХСН I ФК на фоне гипертонической болезни (ГБ) I-II стадий, вторую - 53 пациента с ХСН II ФК на фоне ГБ II стадии, третью - 56 человек с ХСН III ФК на фоне ГБ III стадии и/или ишемической болезни сердца (таблица 1).

Выполнялись следующие обследования:

- тест с 6-минутной ходьбой по стандартному протоколу для оценки ФК ХСН;

- тредмилометрия с контролем показателей газообмена на аппаратах SHILLER CARDIOVIT CS 200 (Швейцария) и OXYCON ALPHA (Германия) для оценки толерантности к физической нагрузке и максимального потребления кислорода ($\dot{V}O_{2max}$);

- проба СДС на аппарате РНС МИКРО (Россия) для оценки состояния РАС [10], заключающаяся в установлении синхронизации между заданным ритмом дыхания и сердцебиений при высокочастотном дыхании в такт вспышкам фотостимулятора с анализом исходной частоты сердечных сокращений (ЧСС), минимальной и максимальной границ диапазона синхронизации, длительности развития СДС на минимальной и максимальной его границах, индекса РАС (индекс РАС = диапазон

синхронизации/длительность развития СДС на минимальной границе \times 100). При этом, индекс РАС > 100 - регуляторно-адаптивные возможности высокие, 95-50 - хорошие, 49-25 - удовлетворительные, 24-10 - низкие, <9 - неудовлетворительные [11].

Обработка данных проводилась методами вариационной статистики при помощи пакета анализа Microsoft Excel 2007 с применением алгоритма прямых разностей по Монцевичюте-Эрингене, расчетом средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m) и коэффициента достоверности Стьюдента (t). Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Данные проведенной пробы СДС показали, что на фоне монотерапии квинаприлом достоверно увеличивались минимальная (на 12,9%) и максимальная (на 8,2%) границы диапазона синхронизации, диапазон синхронизации (на 22,2%), индекс РАС (на 42,4%); уменьшались исходная ЧСС (на 11,2%), длительность развития СДС на минимальной (на 18,4%) и максимальной (на 17,9%) границах (таблица 1). Перечисленные изменения демонстрируют улучшение РАС обследованных.

Таблица 1 - Исходные показатели обследованных с хронической сердечной недостаточностью I-III функциональных классов ($M \pm m$)

Показатель	I функциональный класс (n=51)	II функциональный класс (n=53)	III функциональный класс (n=56)
Возраст, годы	52,6 \pm 1,4	52,9 \pm 2,3	54,3 \pm 1,8
Пол, мужской/женский	27/24	29/24	30/26
Анамнез гипертонической болезни, годы	5,2 \pm 0,9	6,9 \pm 1,2	10,3 \pm 1,2
Анамнез ишемической болезни сердца, годы	-	-	6,8 \pm 0,7
Артериальное давление -систолическое	154,1 \pm 5,2	161,6 \pm 7,2	167,1 \pm 6,3
-диастолическое, мм рт. ст.	99,0 \pm 4,3	101,0 \pm 5,3	102,2 \pm 4,8
Индекс массы тела, кг/м ²	26,5 \pm 0,4	27,7 \pm 0,9	27,5 \pm 0,5
Сопутствующие заболевания: - сахарный диабет	4	7	6

Результаты пробы СДС показали, что у людей с ХСН I ФК, в сравнении с пациентами с ХСН II ФК, достоверно выше диапазон синхронизации (на 27,3%), длительность развития СДС на минимальной (на 22%) и максимальной (на 17%) границах, индекс РАС (на 59,1%), существенно не отличались исходная ЧСС, минимальная и максимальная границы диапазона. У лиц с ХСН II ФК, в сравнении с людьми с ХСН III ФК, достоверно выше диапазон синхронизации (на 35,9%), длительность развития СДС на минимальной (на 31,7%) и максимальной (на 21,3%) границах, индекс РАС (на 55,6%), существенно не различались исходная ЧСС, минимальная и максимальная границы диапазона. Указанные данные отражают однонаправленное ухудшение регуляторно-адаптивных возможностей исследуемых с ХСН от I к III ФК (таблица 2).

Таблица 2 - Показатели пробы сердечно-дыхательного синхронизма пациентов с хронической сердечной недостаточностью I-III функциональных классов ($M \pm m$)

Показатель	I Функциональ ный класс (n=51)	II Функциональ ный класс (n=53)	III функциональ ный класс (n=56)
Исходная частота сердечных сокращений в минуту	78,5±2,3	81,1±1,7	80,8±2,0
Минимальная граница диапазона, кардио-респираторные циклы в минуту	77,0±2,1	80,4±1,4	81,7±1,8
Максимальная граница диапазона, кардио-респираторные циклы в минуту	84,8±2,3	86,4±1,3	84,7±1,7
Диапазон синхронизации, кардио-респираторные циклы в минуту	8,8±0,4	6,4±0,3*	4,1±0,2 [^]
Длительность развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе, кардиоциклы	18,8±2,2	24,1±0,5*	35,3±1,4 [^]
Длительность развития сердечно-дыхательного синхронизма на максимальной границе, кардиоциклы	25,4±2,1	30,6±2,4*	38,9±1,5 [^]
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	65,0±6,1	26,6±1,3*	11,8±0,6 [^]

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении со значением показателя людей с ХСН I функционального класса; [^] - $p < 0,05$ при сравнении со значением показателя людей с ХСН II функционального класса

У людей с ХСН I ФК, в сравнении с пациентами с ХСН II ФК, оказались достоверно выше максимальная нагрузка (на 12%), VO_2 мах при нагрузке (на 24,8%), существенно не различалось двойное произведение. У больных с ХСН II ФК, в сравнении с лицами ХСН III ФК, достоверно выше двойное произведение (на 10,1%), максимальная нагрузка (на 36,4%), VO_2 мах при нагрузке (на 24,8%). Представленные данные демонстрируют снижение толерантности к физической нагрузке у исследуемых с ХСН при увеличении ФК от I к III.

Как сформировалось учение о центральном ритмогенезе и его внедрение в клиническую практику. Предпосылкой для возникновения идеи о генерации в продолговатом мозге сигналов, синхронизирующих сердечный и дыхательный ритмы как результат взаимодействия дыхательного и сердечного центров, послужили наблюдения при временном выключении сердца из кровообращения в условиях гипотермии. При развитии клинической смерти у собак в результате прекращения кровообращения прекращались дыхательные экскурсии. В такой ситуации у ряда животных возникали отдельные вдохи, и за каждым дыхательным движением следовало сердечное сокращение [12].

Для анализа взаимосвязи между агональными вдохами и сокращениями сердца у животных перерезали блуждающие нервы, после чего продолжающиеся некоторое время дыхательные движения уже не сопровождалось сокращениями сердца. Эти наблюдения позволили предположить, что возбуждение из дыхательного центра в продолговатом мозге иррадиировало на сердечный. Возникшие в эфферентных нейронах сигналы распространялись по волокнам блуждающих нервов к сердцу, инициируя его сокращения. Аналогичные результаты при гипоксии в условиях нормотермии были описаны Н.И. Лосевым. В опытах на кошках, кроликах и собаках он показал, что при острой гипоксии «эфферентные залпы, возникающие в дыхательных ядрах блуждающих нервов, могут

побуждать к сокращению остановившееся сердце, становясь при этом на некоторое время водителем сердечного ритма» [13]. Кроме того было показано, что один и тот же интернейрон в области ядер вагусного комплекса продолговатого мозга проявляет импульсную активность то в ритме дыхания, то в ритме сокращений сердца. Во время вдоха его активность синхронна с сокращениями диафрагмы, а во время выдоха синхронна с сокращениями сердца [14].

Анализ совокупности приведенных фактов, свидетельствующих о сопряженности сердечного и дыхательного ритмогенеза в мозге, послужил основой для создания «модели» возникновения в мозге сигналов, формирующих ритм сердца в организме. Такой единый ритм может быть получен посредством вовлечения сердечных эфферентных нейронов в доминантный учащенный дыхательный ритм. Это позволило предложить прием создания общего синхронного ритма дыхания и сердца у человека посредством заданной частоты произвольного дыхания, обычно превышающей исходный сердечный ритм - СДС [15].

Установлено, что при проведении пробы СДС расширение диапазона синхронизации и укорочение времени его развития на минимальной и максимальной границах, увеличение индекса РАС соответствуют улучшению регуляторно-адаптивных возможностей организма [16]. В результате исследования у людей уже с ХСН I ФК выявлялось достоверное снижение РАС, которое становилось более выраженным при увеличении ФК от I к III (уменьшались диапазон синхронизации, индекс РАС). Указанные изменения были сопоставимы с данным общепринятых инструментальных тестов: снижалась толерантность к физическим нагрузкам (уменьшались максимальная нагрузка и максимальное потребление кислорода).

Выводы. В нашем исследовании предложен новый методологический подход к изучению РАС людей с ХСН, объективная

количественная оценка которого позволяет дополнить данные, получаемые традиционными методами диагностики. Вместе с этим, многое в сложных процессах регуляции и адаптации организма остается неизвестным. Не ясно, например, при каких сердечно-сосудистых заболеваниях снижение регуляторно-адаптивных возможностей является основным этиологическим фактором, какой может быть патогенетическая и прогностическая роль нарушения РАС. Мы полагаем, что предметом дальнейших исследований станет изучение причинно-следственной связи нарушения РАС и сердечно-сосудистого ремоделирования, возникающих у людей с ХСН при ГБ. С точки зрения клинической перспективы, полученные результаты позволяют нам думать об использовании в лечении ХСН не только средств, положительно влияющих на органы-мишени, но и препаратов, улучшающих регуляторно-адаптивные возможности организма.

Литература

1. *Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al.* ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // *Eur. Heart J.*- 2008.- Vol. 29, № 19.- P. 2388-2442.
2. *Jessup M., Abraham W.T., Casey D.E. et al.* 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation // *Circulation.*- 2009.- Vol. 119, № 14.- P. 1977-2016.
3. *McMurray J.J.* Clinical practice. Systolic heart failure // *N. Engl. J. Med.*- 2010.- Vol. 362, № 3.- P. 228-238.
4. *Paulus W.J.* Novel strategies in diastolic heart failure // *Heart.*- 2010.- Vol. 96, № 14.- P. 1147-1153.
5. *Tsutamoto T., Sakai H., Nishiyama K. et al.* Direct comparison of transcatheter increase in brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal proBNP and prognosis in patients with chronic heart failure // *Circ. J.*- 2007.- Vol. 71, № 12.- P. 1873-1878.
6. *Гуревич М.А.* Артериальная гипертония и хроническая сердечная недостаточность - единство патогенеза и принципов лечения // *Российский кардиологический журнал.*- 2005.- Т. 6, № 56.- С. 91-95.
7. *Трушинский З.К., Довгалюк Г.Р., Скрицкая О.Ю.* О связи между гипертрофией левого желудочка и нарушением его диастолической функции при артериальной гипертонии // *Терапевтический архив.*- 2003.- Т. 75, № 3.- С.- 57-59.
8. *Агаджанян Н.А., Быков А.Т., Труханов А.И.* Современные технологии восстановительной медицины. М.: Медицина, 2004. 288 с.
9. *Покровский В.М.* Формирование ритма сердца в организме человека и животных. Краснодар: Кубань-Книга, 2007. 143 с.
10. *Покровский В.М., Пономарев В.В., Артюшков В.В. и др.* Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. 2009, Россия, патент 86860.
11. *Покровский В.М.* Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. Краснодар: Кубань-Книга, 2010. 244 с.
12. *Покровский В.М., Боброва М.А.* Импульсная активность нейронов продолговатого мозга, связанная с сердечным и дыхательным ритмами // *Физиол. журн.- Укр.,* 1986.- Т. 32, №1.- С. 98-102.
13. *Лосев Н.И.* Некоторые механизмы функциональных связей кровообращения и дыхания в норме и в критических состояниях организма // *Патологическая физиология сердечно-сосудистой системы.*- Тбилиси, 1964.- Т. 1.- С. 281-283.
14. *Ковшиков Ф.И.* Взаимодействие центров, регулирующих дыхательную и сердечную деятельность организма // *Патологическая физиология сердечно-сосудистой системы.*- Тбилиси, 1964.- Т. 1.- С. 59-60.
15. *Покровский В.М., Абушкевич В.Г., Дашковский А.И., Шапиро С.В.* Возможность управления ритмом сердца посредством произвольного изменения частоты дыхания // *ДАН СССР.*- 1985.- Т. 283, № 3.- С. 738-740.
16. *Покровский В.М., Потягайло Е.Г., Абушкевич В.Г. и др.* Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма // *Успехи физиологических наук.*- 2003.- № 3.- С. 68-77.