

**МАРКИН С. М., МАЙСТРЕНКО Н. А.,
КОРОВИН А. Е., СВЯТОВ Д. И., НЕХАЕВ А. А.**
**Коэффициент нарушения регуляции кровообращения
в прогнозировании предоперационной стрессорной
устойчивости**

*Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург
e-mail: korovinmartomyl1@rambler.ru*

Реферат

Для разработки неинвазивного метода определения стрессорной устойчивости обследовали 81 больного за 1–2 дня до планового оперативного вмешательства. Изучали нарушение регуляции системного кровообращения в предоперационном периоде. Используя кластерный анализ на основе величин вариабельности ритма сердца, совокупность обследованных разделили на два кластера: первый (n=21) составили пациенты с высокой стрессорной устойчивостью к воздействию негативных факторов госпитализации и предоперационной подготовки; второй (n=60) — больные с низким уровнем стрессорной устойчивости. С помощью дискриминантного анализа разработали математическую модель для расчета коэффициента нарушения регуляции кровообращения и определения степени стрессорной устойчивости пациентов. Применение метода позволит повысить эффективность профилактики операционных и послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: хирургические больные, предоперационный период, стрессорная устойчивость, вариабельность ритма сердца, коэффициент нарушения регуляции кровообращения.

**Markin S. M., Maystrenko N. A., Korovin A. Ye.,
Svyatov D. I., Nekhaev A. A.**
**Coefficient violations of regulation of the blood circulation in prognosis of
preoperative stress resistance**

*Medical Military Academy, St. Petersburg
e-mail: korovinmartomyl1@rambler.ru*

Abstract

For creation non-invasive way of the determination stress resistance surgical patients we examined 81 patients for 1–2 days before planned operation. We studied dysregulation of systemic circulation in preoperative period. Using cluster analysis based upon the heart rate variability the analyzed set divided into two clusters: the first (n=21) have formed the patients with high stress resistance to influence negative factors of hospitalization and preoperative examination, the second (n=60) — surgical patients with low level of stress resistance. With discriminant analysis developed the mathematical model for calculation coefficient regulation violations circulation for determination stress resistance level of patients. The practical application of this method will allow improving the efficiency of prevention operative and postoperative complications.

Keywords: surgical patients, preoperative period, stress resistance, heart rate variability, coefficient regulation disorder.

Введение

Определение тяжести расстройств вегетативной регуляции кровообращения, обусловленных воздействием отрицательных факторов госпитализации и предоперационной подготовки является актуальной проблемой. Урбанизация, научно-технический прогресс, информационные перегрузки, экологическое и социально-экономическое неблагополучие, гиподинамия и другие негативные факторы отрицательно влияют на систему кровообращения современного человека, регуляторные механизмы, обмен веществ, приводят к снижению резистентности организма и его устойчивости к стрессу [1, 5, 11, 14]. На этом фоне особо патогенными становятся отри-

цательные стрессорные воздействия, связанные с подготовкой к оперативным вмешательствам [3, 8, 17].

Выраженность патологической стрессорной реакции, связанной с госпитализацией в хирургическую клинику, зависит от интенсивности действия стрессора, реактивности организма и состояния систем интегративной регуляции. Отношение пациента к ситуации, мотивация поведения, надежда на успех операции, осознание собственной беспомощности во многом определяют уровень резистентности к действию стрессоров, изменение характера реакций системы кровообращения, формирующих

патогенез основных сердечно-сосудистых заболеваний [4, 7].

Представляется актуальным поиск современных неинвазивных и не вызывающих у пациента негативных эмоций способов оценки тяжести стрессорных расстройств у больных в предоперационном периоде, а также использование методов прогностической оценки состояния организма, основанных на определении его системных показателей. К последним следует отнести изучение активности процессов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы [2, 8, 15].

Дисбаланс, возникающий во взаимоотношениях отделов автономной нервной системы (АНС), предшествует гемодинамическим, метаболическим и энергетическим нарушениям и является наиболее ранним прогностическим признаком неблагополучия организма [6, 12, 13]. Оценка вариабельности ритма сердца (ВРС) позволяет определить выраженность сдвигов симпатической и парасимпатической активности АНС при изменении состояния пациента, что дает возможность оценить уровень активности стресс-реализующих систем [7, 10].

Таким образом, можно предположить возможность разработки способа определения стрессоустойчивости больных хирургического профиля, основанного на величинах показателей ВРС. Получение новых сведений о возможности диагностики вегетативной дисфункции послужит решению важной научно-практической задачи — улучшению результатов лечения хирургических больных путем выделения групп риска развития патологической стрессорной реакции, требующих проведения целенаправленной предоперационной подготовки.

Цель исследования

Патогенетически обосновать и разработать основанный на показателях вариабельности ритма сердца способ определения стрессорной устойчивости хирургических больных в предоперационном периоде.

Материалы и методы исследования

Для сравнительного анализа нарушений вегетативной регуляции системного кровообращения, связанных с предоперационным хирургическим стрессом, обследовали 81 больного без сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой системы в возрасте от 24 до 62 лет, страдающих плановыми хирургическими заболеваниями: желчнокаменной болезнью, грыжами различной локализации и др. (за 1–2 дня до оперативного вмешательства). Контрольную группу составили практически здоровые лица в возрасте от 31 года до 50 лет ($n=56$).

Исследование вегетативной регуляции функций проводили с помощью компьютерной кардиоритмографии (КРГ) с 5-минутной регистрацией показателей вариабельности ритма сердца. Исследование проводилось в утренние часы, в горизонтальном положении пациента (испытуемого), после 7–8-часового сна и 15-минутной адаптации к обстановке обследования, в условиях физического, зритель-

ного и звукового покоя. Для регистрации и анализа КРГ использовали портативный реограф «РЕО-201» фирмы «Мицар» (Санкт-Петербург).

Анализировали временные и спектральные характеристики ВРС, рекомендованные Европейским кардиологическим обществом (1996): SDNN (стандартное отклонение величин разностей длительностей последовательных пар кардиоинтервалов), RMSSD (квадратный корень из среднего квадратов разностей длительностей последовательных пар кардиоинтервалов), pNN 50 (количество пар соседних кардиоинтервалов, разность длительностей которых превышает 50 мс, выраженное в %), TP (Total power, полный спектр мощности частот КРГ), VLF (диапазон очень низких частот спектра мощности КРГ), LF (низкочастотная составляющая спектра частот КРГ), HF (высокочастотная составляющая спектра частот КРГ), а также величину отношения LF/HF [9].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программ Statistica-Microsoft (критерий Стьюдента для независимых совокупностей, кластерный и дискриминантный анализ).

Результаты исследования и их обсуждение

При статистическом анализе с использованием критерия Стьюдента для независимых совокупностей выявлено достоверное снижение средних величин показателей SDNN, RMSSD, pNN50, TP, LF, HF (табл. 1, $p<0,012$), а также рост значения ИН — индекса напряженности регуляции ($T=2,32$; $p=0,023$) в группе хирургических больных, находящихся в предоперационном периоде, по сравнению со значениями аналогичных показателей у практически здоровых лиц.

Не отмечено статистически значимых различий между средними величинами показателей ТИ и VLF (табл. 1) в группах практически здоровых лиц и пациентов предоперационного периода (критерий Стьюдента для независимых совокупностей, $p>0,25$).

Использование критерия Стьюдента для независимых совокупностей позволило обнаружить достоверный рост средней величины показателя LF/HF в группе пациентов предоперационного периода по сравнению с практически здоровыми лицами (табл. 1, $T=2,21$; $p=0,029$).

Снижение временных спектральных характеристик ВРС, выраженный рост средних значений индекса напряжения и отношения LF/HF позволяет отнести пациентов хирургического профиля к симпатотоникам и свидетельствует о значительном преобладании у этих лиц тонуса симпатического отдела АНС как ответной реакции на стресс предоперационного периода.

Данные средних, минимальных и максимальных значений показателей ВРС, приведенные в табл. 2, свидетельствуют о гетерогенности изучаемой совокупности хирургических больных. В связи с этим выполнили кластерный анализ изучаемой совокупности хирургических больных для выделения групп

Показатели временных характеристик вариабельности сердечного ритма в группах пациентов предоперационного периода (n=81) и практически здоровых лиц (n=56)

Таблица 1

Показатель	Больные ($X \pm \sigma$)	Практически здоровые лица ($X \pm \sigma$)
SDNN, мс	42,48±19,84*	54,98±29,68
RMSSD, мс	36,12±28,16*	51,85±36,79
pNN50, %	4,71±3,13*	8,25±5,36
ТИ	8,89±3,63	11,20±2,98
ИН	228,69±194,51*	101,09±44,20
TP, мс ²	716,77±624,56*	1087,92±624,55
VLF, мс ²	242,60±220,27	305,64±234,19
LF*, мс ²	216,48±209,80*	333,21±327,40
HF*, мс ²	119,07±114,67*	273,45±214,67
LF/HF*, усл. ед.	2,60±2,45*	1,62±1,37

Здесь и далее: * — статистически значимое различие ($p < 0,05$).

Средние, минимальные и максимальные значения показателей вариабельности ритма сердца в группе хирургических больных

Таблица 2

Показатель	Среднее значение	Минимальное значение	Максимальное значение	Стандартное значение
SDNN, мс	36,25	9,8	91,6	13,40
RMSSD, мс	28,75	3,5	109,1	20,05
pNN50, %	5,03	0,0	27,4	8,50
ТИ, усл. ед.	8,13	2,4	21,7	2,98
ИН, %/с ²	247,35	25,0	1174,5	312,71
TP, мс ²	583,55	32,0	3192,0	431,76
VLF, мс ²	242,60	20,0	758,0	220,27
LF, мс ²	186,32	5,0	1612,0	213,72
HF, мс ²	119,07	1,0	1949,0	154,67
LF/HF, усл. ед.	3,60	0,17	6,39	6,42

пациентов с большей и меньшей выраженностью расстройств регуляции кровообращения.

Кластерный анализ, применяемый для поиска закономерностей группировки объектов исследования, представляет собой метод разделения изучаемой совокупности объектов (признаков) в отдельные локальные подмножества (кластеры). Группирование объектов исследования в кластеры применяется в тех случаях, когда предполагается, что имеющаяся выборка гетерогенна, но причина гетерогенности неизвестна. Проведение кластерного анализа в группе хирургических больных дает возможность на основании величин выбранных показателей выделить во всей совокупности кластеры, отличающиеся величиной и направленностью изменений основных характеристик ВРС в ответ на неблагоприятное психоэмоциональное воздействие

стрессоров предоперационного периода.

Дальнейший анализ кластеров позволяет выявить отдельные объективные признаки, по которым эти подгруппы различаются.

Вся совокупность обследованных хирургических больных предоперационного периода (n=81) методом кластерного анализа разделилась на два кластера: первый составили 21 больной, второй – 60 пациентов. Нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма составляют начальное звено патогенеза последующих гемодинамических расстройств, поэтому в качестве критериев при кластерном анализе выбрали следующие показатели ВРС (SDNN, RMSSD, Total power, LF и HF). При этом учитывали взаимообусловленность показателей, их интегральный характер. Соотношение SDNN и Total power свидетельствовало о степени

Таблица 3

Показатель	Первый кластер (n=21)	Второй кластер (n=60)
Возраст, лет	41,07±18,31	54,29±11,43*
Число мужчин	14	33
Число женщин	7	27
ИМТ, кг/м	24,51±3,58	27,16±4,12
Масса тела, кг	78,53±9,02	77,52±12,42
Длина тела, см	171,87±8,38	169,00±7,53

Примечание: * – статистически значимое отличие ($p<0,05$)

Показатели временных характеристик вариабельности сердечного ритма в группах пациентов предоперационного периода (n=81) и практически здоровых лиц (n=56)

Таблица 1

Показатель	Первый кластер (n=21)	Второй кластер (n=60)
SDNN, мс	67,85±15,35*	33,83±12,40
RMSSD, мс	64,02±30,31*	26,61±20,16
pNN50, %	15,02±10,13*	2,56±5,89
ТИ	51,54±22,46*	234,82±279,92
ИН	12,71±3,33*	7,58±2,71
TP, мс ²	1974,68±796,07*	453,34±283,32
VLF, мс ²	445,41±228,94*	220,48±201,05
LF*, мс ²	689,27±336,77*	124,88±98,15
HF*, мс ²	762,94±685,50*	87,39±80,93
LF/HF*, усл.ед.	2,03±1,79	2,95±2,14

Примечание: * – статистически значимое различие ($p<0,05$)

сбалансированности симпатических и парасимпатических воздействий на сердечный ритм. Показатели RMSSD и HF использовали как характеристики активности парасимпатического отдела АНС, а показатель LF – симпатического.

Статистический анализ с использованием критерия Стьюдента для независимых совокупностей выявил достоверно большее среднее значение возраста пациентов второго кластера по сравнению с первым (табл. 3, $T=3,29$; $p=0,002$). Первый кластер был представлен преимущественно пациентами молодого среднего возраста.

Оценка половой принадлежности пациентов первого и второго кластеров при помощи дисперсионного анализа не выявила достоверного преобладания какого-либо пола в сравниваемых группах (табл. 3, $T=1,11$; $p=0,27$).

При проведении статистического анализа с использованием критерия Стьюдента для независимых совокупностей не отмечено достоверных различий средних величин показателей индекса массы тела (ИМТ), длины и массы тела в сравниваемых

кластерах (табл. 3, $p>0,17$).

При сравнительном анализе показателей ВРС в кластерах хирургических пациентов предоперационного периода (статистический анализ с использованием критерия Стьюдента для связанных совокупностей) выявлено достоверное снижение средних значений показателей SDNN, RMSSD, pNN50, ТИ, TP, VLF, LF, и HF, а также рост средней величины индекса напряженности у субъектов второго кластера по сравнению с первым кластером группы пациентов предоперационного периода во втором кластере хирургических больных по сравнению с аналогичным показателем пациентов первого кластера (табл. 4, $p=0,006$).

Статистический анализ с использованием критерия Стьюдента для независимых совокупностей не обнаружил достоверного отличия средних значений LF/HF в сравниваемых кластерах пациентов (табл. 4, $T=0,77$; $p=0,44$).

Таким образом, первый кластер хирургических больных характеризуется незначительным преобладанием симпатических влияний в регуляции

ритма сердца, что проявляется снижением величин SDNN и RMSSD от уровня диапазона нормальных значений. Величины pNN50, индекса напряжения и триангулярного индекса не отличаются у этих пациентов от аналогичных показателей практически здоровых лиц. Лиц второго кластера пациентов предоперационного периода отличает выраженное преобладание симпатического тонуса в регуляции вегетативных функций. На основании этих различий субъекты первого кластера были отнесены к фенотипу высокой устойчивости к воздействию стрессоров предоперационного периода, а пациенты второго кластера – к фенотипу с низкой стрессорной устойчивостью.

Полученные данные подтвердили гетерогенность совокупности хирургических больных предоперационного периода по степени нарушений вегетативной регуляции системного кровообращения. Естественно, при обследовании конкретного больного возникает необходимость определить степень этих нарушений.

Выявленные нами статистически достоверные различия между показателями ВРС в двух кластерах, представляющих фенотипы высокой и низкой устойчивости к воздействию стрессоров предоперационного периода, позволили дать оценку качественным особенностям работы регуляторных механизмов. Для их количественной оценки был использован метод математического моделирования на основе дискриминантного анализа. Этот метод позволяет выбрать ключевые показатели, наиболее информативно отображающие различия между реакциями организма на воздействие отрицательных факторов госпитализации и оперативного вмешательства. Выделение в предоперационном периоде группы хирургических больных с низкой стрессорной устойчивостью способствует более адекватному проведению профилактических мероприятий для улучшения эффекта хирургического вмешательства.

В результате дискриминантного анализа были получены формулы коэффициентов нарушения регуляции (КНР), большая величина одного из которых свидетельствовала о принадлежности пациента к одному из двух фенотипов: а) с высокой устойчи-

востью к воздействию стрессоров (1); б) с низкой устойчивостью (2).

$$\text{КНР1} = -23,6087 + 0,0329 \times \text{LF} + 0,0222 \times \text{HF} + (-0,014 \times \text{TP1}) + (-0,3894 \times \text{pNN50}) + 0,3972 \times \text{SDNN}; \quad (1)$$

$$\text{КНР2} = -4,53538 + (-0,00071 \times \text{LF}) + (-0,00193 \times \text{HF}) + (-0,00081 \times \text{TP}) + (0,08573 \times \text{pNN50}) + 0,25592 \times \text{SDNN}. \quad (2)$$

При $\text{КНР1} > \text{КНР2}$ обследуемого считают принадлежащим к группе, имеющей высокую устойчивость к воздействию стрессоров предоперационного периода; при $\text{КНР1} < \text{КНР2}$ обследуемого считают принадлежащим к фенотипу с меньшей устойчивостью; LF — мощность спектра КРГ в диапазоне частот 0,003–0,04 Гц; HF — мощность спектра КРГ в диапазоне частот 0,04–0,15 Гц; Total — общая мощность спектра или полный спектр частот КРГ; pNN50 — количество пар соседних интервалов R–R, различие между которыми превышает 50 мс; SDNN — стандартное отклонение величин нормальных интервалов R–R.

Заключение

Применение метода кардиоритмографии при обследовании хирургических больных предоперационного периода и определение на основе полученных данных по предложенным формулам (1) и (2) степени расстройств регуляции кровообращения позволяет индивидуализировать лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предупреждение развития операционных и послеоперационных осложнений у пациентов. При этом подтверждается такой важный прогностический критерий оценки риска развития вегетативных расстройств регуляции кровообращения, как пожилой возраст больных (55 лет и более). Определение коэффициентов нарушения регуляции кровообращения позволяет оптимизировать индивидуальный подход и создает условия для дальнейшего патогенетического обоснования психологической поддержки при психофизиологическом обеспечении лечебного процесса в хирургической клинике.

Литература

1. Апчел, В. Я. Стресс и стрессоустойчивость человека / В. Я. Апчел, В. Н. Цыган. — СПб. : ВМедА, 1999. — 86 с.
2. Баевский, Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. — М. : Медицина, 1997. — 265 с.
3. Батьянова, Е. И. Аритмии сердца при плановой

холецистэктомии / Е. И. Батьянова [и др.] // Клинич. медицина. — 2005. — № 3. — С. 27–30.

4. Ветшев, П. С. Хирургический стресс при различных вариантах холецистэктомии / П. С. Ветшев [и др.] // Хирургия. — 2002. — № 3. — С. 4–10.

5. Заболотских, И. Б. Физиологические основы различий стрессорной устойчивости здорового и больного человека / И. Б. Заболотских, В. А. Илюхина. — Краснодар

: Кубан. мед. академия, 1995. — 98 с.

6. Ильина, С. С. Значение различных методов анализа variability сердечного ритма в кардиологии / С. С. Ильина [и др.] // Вестн. ОГУ. — 2003. — № 5. — С. 32–36.

7. Илюхина, В. А. Энергодефицитные состояния здорового и больного человека / В. А. Илюхина, И. Б. Заболотских. — СПб. : РАН, 1995. — 192 с.

8. Михайлов, В. М. Variability ритма сердца : опыт практического применения / В. М. Михайлов. — Иваново : Иванов. гос. мед. академия, 2000. — 200 с.

9. Неврология. Психиатрия. Стресс и расстройства адаптации. — 2009. — Т. 17. — № 11. — С. 789–794.

10. Ситкин, С. И. Использование компьютерной ритмокардиографии для интраоперационного мониторинга сердечно-сосудистой системы / С. И. Ситкин, А. А. Голубев // Тез. докл. VII Всеросс. съезда анестезиол. и реаниматол. — СПб., 2000. — С. 251.

11. Godfrey, R. Urbanisation and health / R. Godfrey, M. Julien // Clin. Med. — 2005. — № 5. — P. 137–141.

12. Kudaiberdieva, G. Heart rate variability as a

predictor of sudden cardiac death. / G. Kudaiberdieva, B. Görennek, B. Timuralp // Anatolian J. of cardiology. — 2007. — № 7. — Suppl. 1. — P. 68–70.

13. Malliani, A. Physiology and clinical implications of variability of cardiovascular parameters with focus on heart rate and blood pressure / A. Malliani, M. Pagani, F. Lombardi // Am. J. of cardiology. — 1994. — № 10. — P. 3–9.

14. Moore, M. Global urbanization and impact on health / M. Moore, P. Gould, B. S. Keary // Intern. J. of hygiene and environmental health. — 2003. — № 4–5. — P. 269–278.

15. Reed, D. N. Persistent occurrence of bradycardia during laparoscopic cholecystectomies in low-risk patients / D. N. Reed, J. L. Duff // Digestive surgery. — 2000. — № 5. — P. 513–517.

16. Saner, H. Stress as a cardiovascular risk factor / H. Saner // Therapeutische Umschau. — 2005. — sept. — P. 597–602.

17. Ushiyama, T. Analysis of heart rate variability as an index of noncardiac surgical stress / T. Ushiyama [et al] // Heart and vessels. — 2008. — № 1. — P. 53–55.