

Акунов А. Ч.

**ИЗМЕНЕНИЯ АВТОНОМНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА ВО ВРЕМЯ ОРТОСТАТИЧЕСКОГО СТРЕССА И ОСТРОЙ ГИПОКСИИ, А ТАКЖЕ ВОЗМОЖНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ОСТРОЙ ГОРНОЙ БОЛЕЗНИ**

*A.Ch. Akunov*

**CHANGES OF CARDIAC AUTONOMIC REGULATION DURING EITHER ORTHOSTATIC STRESS AND ACUTE HYPOXIA AND POSSIBLE PREDICTORS OF ACUTE MOUNTAIN SICKNESS**

УДК: 616-001.8; 616-001.12; 616.12-073.97

Целью исследования было определение потенциальных предикторов острой горной болезни (ОГБ) среди показателей вариабельности сердечного ритма при проведении ортостатического стресса и/или кратковременной острой гипоксии. Все исследуемые были разделены на 2 группы. Первая группа ( $n=16$ ) включала лиц с умеренной или тяжелой ОГБ в анамнезе, в то время как во 2-ю группу вошли лица, не имевшие симптомы ОГБ или с легкой формой ОГБ. Тилт-тест вызвал ожидаемое достоверное снижение общей мощности и повышение нормализованного НЧ компонента и отношения НЧ/ВЧ в обеих группах, однако отсутствовали достоверные различия между группами. Достоверные различия между сравниваемыми группами были выявлены при острой гипоксии в барокамере. Показатели симпатической активности повысились в обеих группах, но были более выраженными в 1-й группе, чем во второй ( $70,6 \pm 2,2$  против  $61,2 \pm 2,1$  и  $4,24 \pm 0,24$  против  $2,89 \pm 0,25$  соответственно;  $p < 0,05$ ). Эти результаты указывают на то, что анализ частотного спектра ВРС при острой гипоксии может использоваться для выявления людей, склонных к ОГБ.

**Ключевые слова:** высокогорье, острая горная болезнь, тилт-тест, вариабельность сердечного ритма

*The aim of the study was to determine whether orthostatic stress either short-term acute hypoxia could establish predictors of acute mountain sickness (AMS) among heart rate variability indices. All subjects were divided into two groups. The first group ( $n=16$ ) included subjects with moderate or severe AMS previously, whereas the second one ( $n=27$ ) included subjects without AMS symptoms or subjects who experienced mild AMS. Head-up tilt induced the expected significant decrease of the total power and increase of LFnu component and LF/HF ratio in both groups, but there were no significant differences between groups during tilt test. The significant differences between compared groups were revealed during acute hypoxia. Indicators of sympathetic activity (LFnu component and LF/HF ratio) increased at both groups but they were more marked in the I group compared with the II group ( $70,6 \pm 2,2$  vs  $61,2 \pm 2,1$  and  $4,24 \pm 0,24$  vs  $2,89 \pm 0,25$  correspondingly;  $p < 0,05$ ). This finding means that HRV analysis of the frequency domain of ECG record during acute hypoxia can be used for selection of people susceptible to AMS.*

**Key words:** high altitude, acute mountain sickness, tilt test, heart rate variability

**Введение.**

Гипоксия оказывает сложное воздействие на физиологию человека, включая сердечно-сосудистую, легочную и цереброваскулярную системы, а также их автономный контроль. В условиях высокогорья (системная гипоксия) увеличивается вентиляция для улучшения артериальной сатурации кислородом и происходит перераспределение крови с целью обеспечения кислородом к жизненно важным органам. Эти изменения начинаются сразу же после начала действия гипоксии, хотя процесс взаимодействия между различными системами может занимать от нескольких часов до нескольких недель [1]. Сердечно-сосудистый хеморецепторный ответ на гипоксию, по идее, должен снизить ЧСС и повысить симпатическую периферическую вазоконстрикцию как показано в пробах с задержкой дыхания [2, 3]. Однако гипервентиляторный ответ, возникающий при стимуляции тех же хеморецепторов приводит к повышению ЧСС, сердечного выброса и адреналина [4]. Симпатическая активация модулируется степенью гипервентиляции во время гипоксии [5, 6].

Подобные изменения сердечно-сосудистого контроля могут наблюдаться во время ортостатического стресса, например, тилт-тест [7]. Считается общепринятым, что ортостатическая проба поначалу приводит к снижению сердечного выброса, церебрального кровотока, повышению ЧСС [7-9]. Несмотря на накопление крови в нижней части тела, вследствие эффекта гравитации, и переход плазмы из сосудистого в интерстициальное пространство, это компенсируется уменьшением парасимпатической и увеличением симпатической активности через повышение ЧСС, ударного объема и вазоконстрикцию [7].

Целью исследования было изучение влияния активного тилт-теста и имитированного высокогорья на автономную кардиальную регуляцию и выявление потенциальных маркеров развития острой горной болезни.

### Материал и методы

В исследовании приняли участие 43 исследуемых мужского пола. Все исследуемые не курили за 2 часа и не принимали алкогольные напитки за 24 часа до замеров, также избегали тяжелых физических нагрузок накануне. Все пациенты подписали письменное согласие на участие в исследовании после ознакомления с процедурами и возможным риском. В первую группу вошли исследуемые ( $n=17$ , средний возраст 23,3 года), у которых отмечались симптомы умеренной и тяжелой ОГБ на высотах 3600-4200 м нум (5 и больше баллов по Лейк-Льюисскому опроснику ОГБ). Вторую, контрольную, группу составили 28 исследуемых (средний возраст  $24,5 \pm 2,1$ ), у которых не было симптомов ОГБ или же отмечалось легкое течение ОГБ (4 и меньше баллов по Лейк-Льюисскому опроснику ОГБ).

Все исследуемые прошли объективный осмотр, общий анализ крови, ЭКГ, ЭхоКГ, спирометрию. Каких-либо серьезных легочных и сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе не отмечалось.

Для определения вариабельности сердечного ритма использовалась 20-минутная ЭКГ запись на аппарате Burdick Vision 5L (США) для холтеровского ЭКГ-мониторирования. Запись производилась в положении лежа. В анализ включали последние 5 минут записи.

Анализировались частотные показатели ВСР: общая мощность спектра (ОМС), низкие частоты (НЧ), высокие частоты (ВЧ), их соотношение, а также нормализованные показатели НЧ и ВЧ, которые отражают относительный вклад каждого из компонентов в пропорции к общей мощности за вычетом ОНЧ-компонента. Дополнительно анализировались показатели сатурации кислородом ( $SaO_2$ ) в гипоксической барокамере.

Первая, исходная, запись ЭКГ-монитора производилась на высоте 760 м нум (Бишкек). Затем исследуемый самостоятельно принимал вертикальное положение, ЭКГ запись производилась через 2,5 мин после подъема. В последующем все субъекты подвергались действию имитированного высокогорья (4500 м нум). Затем через 20 мин адаптации производилась повторная 20-минутная запись на ЭКГ монитор, также с определением  $SaO_2$ , ЧСС. Статистический анализ полученного материала проводился с использованием приложения Microsoft Office "Excel".

### Результаты

Повышение частоты сердечных сокращений произошло в обеих группах при тилт-тесте и при имитированном высокогорье; между группами отсутствовала разница в ЧСС.

**Результаты тилт-теста.** Отмечается достоверное снижение общей мощности спектра в группах ( $p < 0,01$ ). Уменьшился и низкочастотный компонент, также произошло более выраженное снижение высокочастотного компонента в обеих группах, хотя и недостоверное. В нормализованных показателях произошло достоверное повышение НЧ компонента в обеих группах и такое же достоверное понижение нормализованного ВЧ компонента. Следствием явилось значительное повышение отношения НЧ/ВЧ ( $p < 0,001$  и  $< 0,05$  в I и II группах соответственно). Однако ни в одном из показателей не было достоверных различий между группами во время тилт-теста.

**Результаты имитированной гипоксии.** Как и при тилт-тесте, отмечается достоверное снижение общей мощности, хотя и не такое сильное ( $p < 0,05$ ). В отличие от результатов тилт-теста, повышение нормализованного НЧ показателя во II группе было недостоверным. Другой показатель активации симпатической нервной системы, отношение НЧ/ВЧ, повысился достоверно в обеих группах. При анализе обеих групп между собой выявлены достоверные различия в нормализованном НЧ компоненте (4,24 против 2,89;  $p < 0,05$ ) и отношении НЧ/ВЧ ( $p < 0,05$ ). Это может указывать на более выраженную симпатическую активацию в I группе (с умеренной и тяжелой ОГБ) в сравнении со II группой (без ОГБ или легкой формой ОГБ) в условиях гипоксии.

### Обсуждение.

Влияние высокогорья на сердечно-сосудистую систему до конца не изучено. Повышение симпатической активности является частью общего физиологического ответа на гипоксию [10, 11]. В данном исследовании, в условиях гипоксии, отмечается повышение ЧСС, снижение вариабельности сердечного ритма и повышение повышения НЧ/ВЧ, что согласуется с предыдущими исследованиями, проведенными непосредственно на высокогорье [12-14]. В нашем исследовании субъекты без ОГБ были объединены с субъектами с легкой формой ОГБ в одну группу, для проверки предположения о том, что у последних отсутствуют значимые нарушения автономной регуляции сердца. О влиянии острой горной болезни на автономную сердечно-сосудистую регуляцию известно не так уж и много. Два, наиболее крупных исследования на сегодняшний день [15, 16], посвященных изменению ВСР при ОГБ, сообщили противоречащие друг другу результаты. Так, в исследовании, проведенным Лоеррку и др. [15] приводится более высокое отношение НЧ/ВЧ у субъектов с ОГБ, что говорит о повышенном симпатическом компоненте при ОГБ. В то же время Lanfranchi и др. [16] сообщил о снижении

отношения НЧ/ВЧ и нормализованного НЧ компонента у субъектов с ОГБ, что может указывать на “притупление” симпатической модуляции при таком состоянии. В проведенном нами исследовании имеются отличия по дизайну от вышеупомянутых исследований: 1) продолжительность гипоксии составляла всего 30 мин, так как группы были составлены по данным предыдущих подъемов на высокогорье; 2) в I группу были включены лица с умеренной и тяжелой ОГБ, а во II группу – лица без ОГБ или с легкой формой ОГБ, то есть не было четкого разделения исследуемых на группы с ОГБ и без ОГБ; 3) использовался также тилт-тест, как дополнительный инструмент для выявления возможных различий между двумя сравниваемыми группами.

При проведении тилт-теста выявлено ожидаемое снижение общего спектра ВСР, также как и достоверное повышение нормализованного НЧ компонента и отношения НЧ/ВЧ. Однако отсутствовали какие-либо серьезные различия по всем показателям частотного спектра ВСР между сравниваемыми группами, из чего следует, что тилт-тест не позволяет выявить какой-либо предиктор развития ОГБ.

В заключение, можно предположить, что Лейк-Льюисский опросник ОГБ, который является простым и относительно надежным инструментом для выявления лиц с ОГБ, все-таки может являться причиной гипердиагностики острой горной болезни, особенно легкой ее формы.

Таблица 1.

Изменения исходных показателей в группах в гипоксической барокамере

	Низкогорье, лежа		Низкогорье, тилт-тест		Имитированное высокогорье	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
SaO <sub>2</sub> , %	98,3±0,2	98,5±0,2	98,4±0,2	98,5±0,3	81,9±0,3	84,9±0,5
ЧСС, в мин	70,2±2,2	67,4±2,5	81,7±2,8**	80,6±3,2**	90,3±2,8	86,5±3,1
ОМС, мс <sup>2</sup>	3278±424	3367±368	1667±225*	1564±203*	1955±316*	2117±334*
НЧ, мс <sup>2</sup>	1408±313	1429±344	1135±157	1069±215	944±156	832±133
ВЧ, мс <sup>2</sup>	677±223	712±277	266±34	274±41	237±44	286±38
НЧ/ВЧ	1,92±0,37	1,98±0,21	3,73±0,38**	3,34±0,3*	4,24±0,24**	2,89±0,25*#
НЧ, н.е.	53,2±2,6	54,3±3,1	76,7±3,4**	74,2±2,8**	70,6±2,2**	61,2±2,1#
ВЧ, н.е.	34,8±2,4	33,6±1,9	19,4±2,0**	21,1±1,9**	23,6±2,8**	26,9±2,7*

**Примечания:** SaO<sub>2</sub> – сатурация кислородом, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОМС – общая мощность спектра, НЧ – низкочастотный компонент, ВЧ – высокочастотный компонент, н.е. – нормализованные единицы, \*, \*\* –  $p < 0,05$  и  $< 0,01$  соответственно внутри группы в различных условиях; # –  $p < 0,05$  между группами

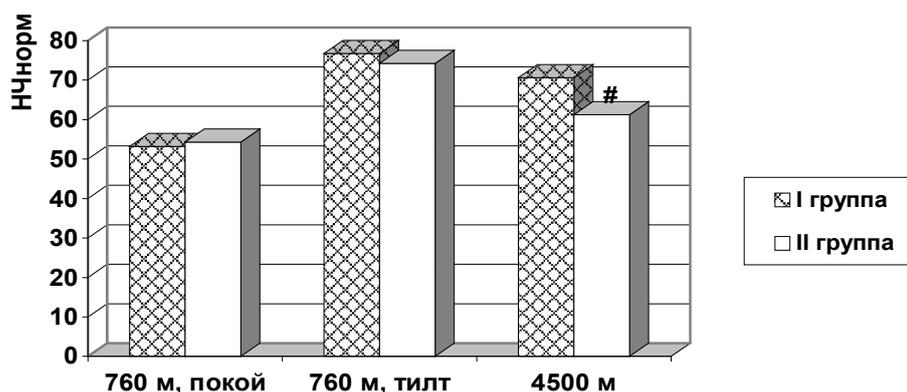


Рис.1. Динамика нормализованного НЧ компонента ВСР в обеих группах.

# –  $p < 0,05$  между группами.

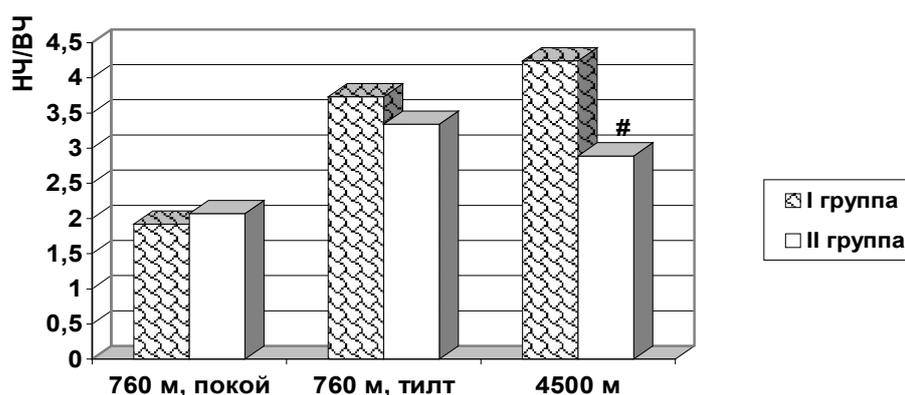


Рис.2. Динамика отношения НЧ/ВЧ в обеих группах. # –  $p < 0,05$  между группами

#### Литература:

- Hultgren HN. *High Altitude Medicine*. Stanford, CA: Hultgren, 1997.
- Ferretti G. Extreme human breath-hold diving. *Eur J Appl Physiol* 84: 254–271, 2001.
- Schagatay E and Andersson J. Diving response and apneic time in humans. *Undersea Hyperb Med* 25: 13–19, 1998.
- Marshall J. Peripheral chemoreceptors and cardiovascular regulation. *Physiol Rev* 74: 543–594, 1994.
- Somers V, Mark AL, Zavala DC, and Abboud FM. Influence of ventilation and hypocapnia on sympathetic nerve to hypoxia in normal humans. *J Appl Physiol* 67: 2095–2100, 1989.
- Somers VK, Mark AL, Zavala DC, and Abboud FM. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J Appl Physiol* 67: 2101–2106, 1989.
- Rowell LB. *Human Cardiovascular Control*. Toronto: Oxford Univ. Press, 1993.
- Diehl RR and Linden D. Images in clinical medicine. Neurocardiogenic syncope. *N Engl J Med* 339: 312, 1998.
- Levine BD, Giller CA, Lane LD, Buckey JC, and Blomqvist CG. Cerebral versus systemic hemodynamics during graded orthostatic stress in humans. *Circulation* 90: 298–306, 1994.
- Heistad DD and Abboud FM. Circulatory adjustment to hypoxia. *Circulation* 61: 463–470, 1980.
- Smith ML and Muentner NK. Effects of hypoxia on sympathetic neural control in humans. *Respir Physiol* 121: 163–171, 2000.
- Bernardi L, Passino C, Spadacini G, Calciati A, Robergs R, Greene R, Martignoni E, Anand L, and Appenzeller O. Cardiovascular autonomic modulation and activity of carotid baroreceptors at altitude. *Clin Sci (Lond)* 95: 565–573, 1998.
- Hughson RL, Yamamoto Y, McCullough RE, Sutton JR, and Reeves JT. Sympathetic and parasympathetic indicators of heart rate control at altitude studied by spectral analysis. *J Appl Physiol* 77: 2537–2542, 1994.
- Kanai M, Nishihara F, Shiga T, Shimada H, and Saito S. Alterations in autonomic nervous control of heart rate among tourists at 2,700 and 3,700 m above sea level. *Wilderness Environ Med* 12: 8–12, 2001.
- Loeppky JA, Icenogle MV, Maes D, Riboni K, Scotto P, and Roach RC. Body temperature, autonomic responses, and acute mountain sickness. *High Alt Med Biol* 4: 367–373, 2003.
- Lanfranchi PA, Colombo R, Cremona G, Baderna P, Spagnolatti L, Mazzuero G, Wagner P, Perini L, Wagner H, Cavallaro C and Giannuzzi P. Autonomic cardiovascular regulation in subjects with acute mountain sickness. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 289: H2364–H2372, 2005

Рецензент: д.мед.н., профессор Сабиров И.С.