

## **Глава 7. Донозологический контроль. Оценка эффективности оздоровительных и профилактических мероприятий**

Донозологический контроль – это динамическая оценка функционального состояния организма с использованием методов и критериев донозологической диагностики. Из основного уравнения донозологической диагностики  $УФ = СН \times ФР$  следует, что при разнообразных воздействиях для сохранения адекватного УФ организма в целом или его отдельных систем необходим рост СН, который тем более выражен, чем ниже ФР. Как известно, донозологические и преморбидные состояния характеризуются высокими значениями СН и цель применяемых оздоровительных и профилактических мероприятий состоит в том, чтобы снизить СН путем повышения ФР. К сожалению, традиционная медицина для оценки эффективности используемых ею средств оздоровления и профилактики, а также и лечебных средств использует контроль за показателями УФ, изменения которых весьма консервативны и происходят очень медленно. Особенно это касается функциональных состояний на грани нормы и патологии, где значения УФ могут сохраняться в пределах нормы.

Переход от болезни к здоровью, так же как и переход от здоровья к болезни, связан с процессами адаптации организма к условиям окружающей среды. Снижение адаптационных возможностей организма при развитии болезни сопровождается снижением функциональных резервов и ростом напряжения регуляторных систем. Процесс выздоровления после перенесенных заболеваний связан с уменьшением напряжения регуляторных механизмов и снижением уровня стресса. Особенное внимание в последние годы уделяется восстановительной медицине, имеющей своей целью восстановление функциональных резервов человека, сниженных в результате неблагоприятного воздействия факторов среды и деятельности или в результате болезни [Разумов, 1996]. Поэтому разработка информативных критериев оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий является актуальной задачей [Тизул, Воронков, 2008]. Использование методологии донозологической диагностики для наблюдения за процес-

сами реабилитации (выздоровления, восстановления) и оценки их эффективности представляет большой интерес для различных областей земной медицины. Обычно такая оценка проводится на основании анализа традиционных клинико-физиологических данных, которые отражают весьма инертные параметры гомеостаза. В лучшем случае изменения этих параметров могут служить критериями завершения отдельных этапов лечения, но никак не отражают течение самого процесса восстановления адаптационных возможностей организма.

Научно-теоретический аспект рассматриваемой проблемы состоит в том, что независимо от вида патологии при характерном для болезни снижении адаптационных возможностей организма ведущую роль при восстановлении играет процесс мобилизация необходимых функциональных резервов. Мобилизацию функциональных резервов можно рассматривать как один из результатов деятельности регуляторных систем по обеспечению защиты организма от неблагоприятных воздействий или по его приспособлению к новым условиям существования [Баевский, 1979]. Процесс реадаптации требует расходования информационных, энергетических и метаболических ресурсов организма. Управление ресурсами зависит от предъявляемых к организму требований внешней среды и осуществляется путем активации нервных, эндокринных, гуморальных механизмов. Не случайно, как правило, в начале лечения наблюдается некоторое ухудшение функционального состояния больного. Это неспецифический компонент общего адаптационного синдрома (стадия тревоги), когда организм испытывает определенное напряжение, вызванное активацией регуляторных систем, в частности активацией центральных уровней регуляции.

В процессе выздоровления (реабилитации) происходит постепенное снижение активности центральных уровней и усиление механизмов саморегуляции (автономных уровней управления). Именно на этих уровнях происходит самообновление и самовосстановление структурно-функциональных элементов живой системы, происходит выработка и накопление энергетических и метаболических резервов организма. Поэтому важной задачей современной функциональной диагностики является оценка уровня взаимодействия центральных и автономных механизмов регуля-

ции. В решении этой задачи важную роль мог бы сыграть анализ variability сердечного ритма (ВСР), позволяющий определять один из ключевых параметров функционального состояния – степень напряжения регуляторных систем (СН).

В качестве примера использования методов донозологической диагностики для оценки процессов восстановления после перенесенных заболеваний рассмотрим результаты исследований, проведенных в клинике Московской медицинской академии [Бавевский, Сыркин, Ибатов и др., 2004]. Для анализа были использованы материалы исследования ВСР у трех групп лиц: 1) 24 пациента, перенесших инфаркт миокарда, на разных стадиях процесса реабилитации (возраст  $57 \pm 3,7$ ); 2) 10 амбулаторных больных с диагнозами ИБС и ГБ (возраст  $56 \pm 4,2$ ); 3) 15 здоровых лиц пожилого возраста ( $57 \pm 5,4$ ), в прошлом активных спортсменов и до настоящего времени не прекращающих заниматься физкультурой (табл. 33). При анализе данных оказалось, что значения показателей ВСР у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в одних случаях были близки к среднегрупповым данным больных с ИБС и ГБ, в других случаях не отличались от результатов исследования здоровых лиц. Понятно, что это было обусловлено степенью восстановления функциональных резервов и стадией восстановительного процесса. Для группировки данных в соответствии с текущими адаптационными возможностями организма был проведен кластерный анализ по четырем показателям ВСР: 1) ЧСС – частоте сердечных сокращений; 2) HF – абсолютной мощности высокочастотного компонента спектра ВСР; отражающему активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы; 3) LF – абсолютной мощности низкочастотного компонента спектра ВСР, характеризующей активность симпатического подкоркового сосудистого центра; 4) АМо – амплитуде моды вариационной пульсограммы – показателю общей активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Полученные четыре кластера, как это видно из табл. 33, разделяют обследованных лиц на группы с удовлетворительной адаптацией (ваготонический и нормотонический тип), напряжением механизмов адаптации и неудовлетворительной адаптацией.

Таблица 33

**Среднегрупповые значения показателей ВСП в группах с различными адаптационными возможностями организма (M±m)**

Показатели ВСП	Удовлетворительная адаптация (нормотонич. тип)	Удовлетворительная адаптация (ваготонический тип)	Напряжение механизмов адаптации	Неудовлетворительная адаптация
ЧСС, уд/мин	65,0±1,0	45,3±0,8	58,2±0,9	64,1±1,4
RMSSD, с	41,7±4,4	59,4±3,2	26,2±2,1	16,0±1,4
PNN50, %	19,5±4,0	35,9±2,9	8,5±2,0	1,6±0,5
SDNN, с	63,1±3,7	71,7±3,3	34,1±1,7	22,6±0,9
CV, %	6,8±0,4	5,4±0,3	3,3±0,2	2,4±0,1
АМо, %	34,3±1,4	29,4±0,9	50,6±0,8	69,4±1,4
SI, усл. ед.	53,9±3,9	29,6±2,1	140,6±8,8	296,9±23,1
TP, мс <sup>2</sup>	3,6±0,5	4,7±0,4	1,0±0,1	0,44±0,04
HF, %	27,5±4,0	27,5±3,4	30,7±3,3	25,2±3,9
LF, %	41,4±2,4	42,5±2,9	38,9±2,7	38,7±2,4
VLF, %	31,1±2,8	30,0±3,4	30,3±2,3	36,1±3,0
LF/HF	2,2±0,4	3,4±1,0	3,7±1,0	3,5±0,7
IC, усл. ед.	3,9±0,6	5,7±1,3	6,7±1,7	7,6±1,9

Казалось бы, что применение классификации функциональных состояний, используемой в донозологической диагностике, для оценки состояния больных, перенесших инфаркт миокарда, противоречит всем положениям донозологического подхода, направленного на изучение здоровья практически здоровых людей. Однако здоровье и болезнь не взаимно противоположные состояния, исключаящие друг друга. Практически здоровым человеком может считаться тот, кто выполняет свои социальные, бытовые и производственные функции, несмотря на наличие у него тех или иных патологических изменений в отдельных органах и системах. Если эти изменения компенсированы и не мешают человеку жить и работать, то он считается практически здоровым. Можно с уверенностью сказать, что у 80-90 % практически здоровых людей имеются отдельные патологические отклонения и каждому из них при клиническом обследовании может быть поставлен конкретный диагноз. Именно поэтому зашла в тупик объявленная в

СССР в 80-е годы всеобщая диспансеризация. По итогам диспансеризации, проводимой в соответствии с критериями традиционной медицины, более 90 % всех обследованных людей были поставлены на диспансерный учет. Понятно, что для лечения всей этой массы людей у страны не хватит никаких финансовых ресурсов.

Понятие адаптационных возможностей организма, введенное в донозологической диагностике, применимо к любому человеку, будь он здоров, практически здоров или болен. При срыве адаптации, при развитии клинических форм заболеваний адаптационные возможности организма резко снижены, функциональные резервы истощены. Но в процессе лечения происходит постепенное восстановление адаптационных возможностей, растут функциональные резервы. И этот процесс восстановления может быть измерен методами донозологической диагностики. Поэтому правомерной является попытка измерить и оценить процесс восстановления у больных после перенесенного инфаркта миокарда.

Для получения решающего правила, позволяющего оценивать состояние пациентов в процессе выздоровления после инфаркта миокарда был проведен дискриминантный анализ выделенных с помощью кластерного анализа групп. В результате были получены уравнения следующего вида:

$$L1 = 1,8 \cdot AMo + 2,0 \cdot CV - 2,6 \cdot SDNN - 0,1 \cdot HR + 1,3 \cdot TP - 0,3 \cdot LFTP;$$

$$L2 = 0,4 \cdot AMo - 4,8 \cdot CV + 4,4 \cdot SDNN + 1,0 \cdot ЧСС - 0,4 \cdot TP + 0,5 \cdot LFTP.$$

Уравнения представлены в стандартизованном виде, где коэффициенты отражают условный «вес» каждого из показателей. Из этих уравнений видно, что наибольший вес в первом из них имеют показатели AMo и TP (Total Power), во втором ЧСС. Таким образом, можно считать первое уравнение в большей степени связанным с механизмами регуляции ( $L1=CH$ ), второе – с сердечно-сосудистым гомеостазом ( $L2=УФ$ ). Показатели суммарной вариабельности сердечного ритма CV и SDNN в уравнениях имеют противоположные знаки и оказывают примерно равное влияние на результирующие значения канонических переменных L1 и L2. Представленная на рис. 37 фазовая плоскость может быть образно названа пространством реадаптации после перене-

сенных заболеваний. Функциональное состояние (ФС) каждого пациента характеризуется двумя показателями: 1) показателем сердечно-сосудистого гомеостаза L2 – по вертикальной оси; 2) показателем активности регуляторных механизмов L1 – по горизонтальной оси. График на рис. 37 демонстрирует «траекторию восстановления», построенную по среднегрупповым значениям показателей L1 и L2, и показывает направление, в котором ожидается перемещение ФС пациента при эффективном лечении.

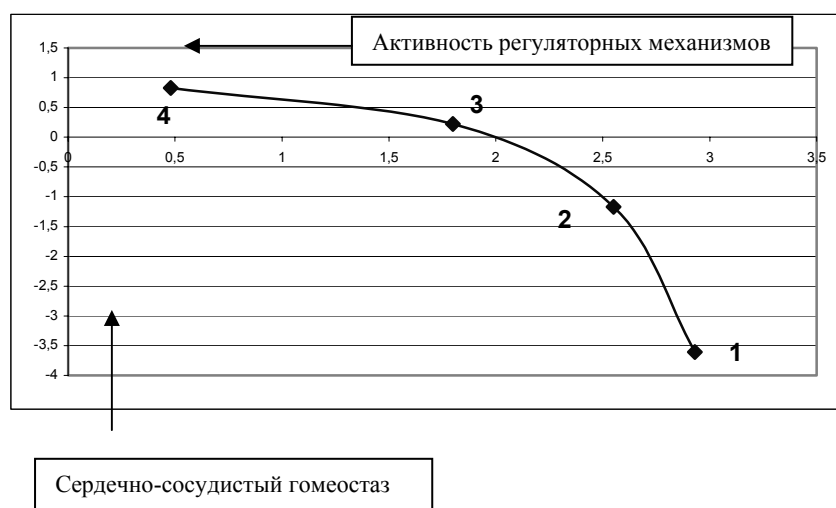


Рис. 37. Пространство реадaptации и «траектория восстановления», построенные по среднегрупповым значениям показателей функционального состояния L1 (CH) и L2 (YФ). (1, 2 – удовлетворительная адаптация; 3 – напряжение механизмов адаптации; 4 – неудовлетворительная адаптация)

Таким образом, в результате проведенных исследований показано, что после перенесенного инфаркта миокарда процесс восстановления адаптационных возможностей организма (реабилитация) может быть описан показателями, характеризующими состояние сердечно-сосудистого гомеостаза и механизмов его регуляции. Эти показатели вычисляются с помощью математической модели, разработанной на основе данных анализа вариабельности сердечного ритма. Использование этого достаточно простого неинвазивного метода открывает возможность создания

новой методологии для восстановительной медицины, где степень реабилитации (реадаптации) может быть выражена условно количественными показателями.

Переход от болезни к здоровью – это не менее сложный процесс, чем переход от здоровья к болезни. В.Х.Василенко определяет болезнь как реакцию организма на повреждение, понимая под повреждением широкий спектр изменений в организме, вызываемых самыми разнообразными факторами – физическими, химическими, биологическими или факторами социальной среды. Говоря о болезни и здоровье, он пишет: «Правильнее говорить не о здоровье вообще, а об удовлетворительной приспособляемости к конкретным условиям жизни. Естественно, что широкий диапазон адаптации, даже к экстремальным условиям – показатель стойкого гомеостаза и резервов физиологических систем». Отметим, что и А.А.Остроумов определял болезнь как несоответствие между организмом и окружающей средой. Таким образом, на современном этапе развития медицины клинический подход должен основываться на представлениях теории адаптации и рассматривать болезнь как нарушение сложившегося равновесия между организмом и средой в результате повреждающего воздействия неблагоприятных факторов среды. Для здорового организма эти реакции служат средством уравнивания со средой, для больного – целям восстановления нарушенного равновесия со средой. Не все клиницисты разделяют мнение И.В.Давыдовского о болезни как о приспособительном процессе [1965], однако никто не отрицает, что на этапе перехода от болезни к здоровью восстановление защитно-приспособительных свойств организма играет ведущую роль. Таким образом, при всей многогранности понятий «здоровье» и «болезнь» для их определения нельзя обойтись без ключевых представлений об адаптации и гомеостазе. Для клинициста болезнь – это прежде всего нарушение гомеостаза. Он видит проявления болезни в определенных патологических изменениях структуры и функции, в появлении конкретных симптомов и синдромов, подчас забывая, что это результат дизадаптации, т.е. резкого снижения адаптационных возможностей организма. Для физиолога переход от здоровья к болезни также связан с нарушением биологических констант организма, определяющих гомеостаз, но он обычно на первый план ставит причину

развития болезни – снижение способности организма адаптироваться к условиям окружающей среды.

Пограничные между здоровьем и болезнью так называемые донозологические, а преморбидные состояния для физиологов и клиницистов становятся областью взаимных интересов. Представленный на рис. 37 график демонстрирует «траекторию восстановления» адаптационных возможностей организма после перенесенных заболеваний. И хотя эта траектория получена в результате анализа данных у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, она отражает общие закономерности процесса реадaptации и может быть рекомендована к использованию в реабилитационной медицине для оценки эффективности оздоровительно-профилактических и лечебных мероприятий.

В настоящее время применение анализа ВСР в клинических исследованиях все чаще ассоциируется с оценкой процессов восстановления. Так, высокая информативность результатов анализа ВСР на санаторном этапе реабилитации после перенесенного инфаркта миокарда продемонстрирована в работе, выполненной на базе санатория «Терескуль» в Сибири (Сумин, Елина, Верхошапова и др., 2004). Показано, что после пребывания в санатории у пациентов с существенным повышением толерантности к физическим нагрузкам отмечается возрастание симпатической реактивности в ответ на ортостатическую пробу (рост показателя LF/HF). У больных со снижением или отсутствием возрастания толерантности к физическим нагрузкам отмечалось снижение показателя LF/HF в покое и рост при активной ортостатической пробе. Примечательно, что до начала лечения различий в показателях вегетативного баланса у этих групп больных не выявляли.

Процессы восстановления при выздоровлении идут на всех уровнях живой системы от клеточного до межсистемного. Взаимодействие экстра- и интракардиальных механизмов регуляции в процессе реабилитации у больных с сердечно-сосудистой патологией было продемонстрировано в исследованиях проведенных с использованием ряда новых электрокардиографических методик. Речь идет о дисперсионном картировании ЭКГ, уже описанном ранее в главе 5, и ЭКГ высокого разрешения (ВР), который используется для прогнозирования развития потенциально опасных аритмий. Этот метод был разработан более 20 лет назад [Иванов,

Грачев, Сыркин, 2003] и позволяет прогнозировать вероятность развития жизнеугрожающих аритмий по наличию поздних потенциалов предсердий или желудочков в виде низкоамплитудной (5–30 мкВ) фрагментированной электрической активности в полосе частот 70–200 Гц, локализованной в конце зубца Р, или комплекса QRS, или на протяжении сегмента ST. Разработан общий подход к анализу динамических рядов кардиокомплексов. Основное внимание было уделено исследованию взаимосвязи показателей ЭКГ ВР, ДК ЭКГ и ВСР между собой и с параметрами, характеризующими уровень функционирования кардиореспираторной системы (УФКРС).

Исследование диагностической и прогностической значимости вышеописанного нового подхода было проведено в отделе кардиологии Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова (зав. проф. Г.Г.Иванов) при обследовании 70 больных с различными формами ИБС до и после лечения (Баевский, Иванов, Кабулова и др., 2006). Средний возраст больных составил  $58 \pm 4$  лет. Исследования проводились по однотипной схеме с применением комплекса различных методик. С помощью прибора «Карди-2» (производства ООО «Медицинские компьютерные системы») проводились ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР), анализ variability сердечного ритма (ВСР) и дисперсионное картирование ЭКГ (ДК ЭКГ). Для полиграфического исследования уровня функционирования кардиореспираторной системы (УФКРС) использовался бортовой прибор – аппаратно-программный комплекс «Пневмокард».

Деятельность сердца как центрального звена системы кровообращения определяется вне- и внутрисердечными факторами. К числу внесердечных факторов можно отнести параметры гемодинамики и дыхания и показатели вегетативной регуляции кровообращения. Внутрисердечные факторы – сократимость, возбудимость и автоматизм миокарда – определяются обычно по данным электрокардиографии. В последние годы для изучения внутрисердечных факторов сердечной деятельности все более широко в клинике начинают применять электрокардиографию высокого разрешения (ЭКГ ВР) и дисперсионное картирование (ДК) ЭКГ.

Сравнение данных, полученных до и после лечения, показало отчетливую положительную динамику при использовании всех

указанных методических подходов. Так, после лечения отмечается достоверное снижение частоты пульса. Существенные изменения наблюдаются со стороны механизмов вегетативной регуляции. Достоверно снижается индекс напряжения регуляторных систем (SI), уменьшается суммарная мощность спектра и всех его компонентов. Показатели ЭКГ ВР и ДК ЭКГ также показали положительную динамику в процессе лечения. Достоверно снизился показатель «миокард». По данным ЭКГ ВР положительная динамика наблюдалась со стороны всех показателей.

Однако наиболее интересными, с нашей точки зрения, являются результаты исследования взаимосвязи различных групп показателей у кардиологических пациентов до и после лечения. В табл. 33 представлены сводные данные об изменении суммарного количества парных коэффициентов корреляции, величина которых превышает значение 0,5. Следует выделить две группы корреляционных связей: межсистемные и внутрисистемные. Среди внутрисистемных связей целесообразно отдельно рассматривать интракардиальные (ЭКГ ВР и ДК ЭКГ) и экстракардиальные (УФКРС и ВСР) группы показателей. Анализ данных, представленных в табл. 34, показывает, что в процессе лечения наблюдается как рост, так и уменьшение числа корреляционных связей. Уменьшается число связей между различными группами показателей (УФКРС – ВСР; ВСР – ЭКГ ВР; ВСР – ДК ЭКГ; ЭКГ ВР – ДК ЭКГ), растет число связей внутри отдельных групп показателей (ВСР – ВСР; ЭКГ ВР – ЭКГ ВР). Если рассматривать рост числа корреляционных связей как рост «напряжения» в работе регуляторных механизмов, то уменьшение связи между ВСР и показателями УФКРС и между ЭКГ ВР – ДК ЭКГ указывает на снижение «напряжения» как внутри экстракардиального, так и внутри интракардиального компонентов функциональной системы. Снижается также напряженность во взаимодействии системы вегетативной регуляции (ВСР) с интракардиальными показателями (ЭКГ ВР и ДК ЭКГ). Вместе с тем растет напряженность как в самом звене вегетативной регуляции (ВСР-ВСР), так и в системе энергометаболического обеспечения работы миокарда ЭКГ ВР-ЭКГ ВР).

Таблица 34

**Суммарное число корреляционных связей (со значениями 0,5 и выше)**

Группы показателей	Суммарное число корреляционных связей	
	До лечения	После лечения
<b>Межсистемные взаимосвязи</b>		
УФКРС – ВСП	<b>9</b>	<b>1</b>
УФКРС – ЭКГ ВР	0	0
УФКРС – ДК ЭКГ	0	1
ВСП – ЭКГ ВР	<b>8</b>	<b>0</b>
ВСП – ДК ЭКГ	<b>13</b>	<b>9</b>
ЭКГ ВР – ДК ЭКГ	<b>8</b>	<b>1</b>
<b>Внутрисистемные взаимосвязи</b>		
УФКРС – УФКРС	2	2
ВСП – ВСП	<b>40</b>	<b>70</b>
ЭКГ ВР – ЭКГ ВР	<b>12</b>	<b>26</b>
ДК ЭКГ – ДК ЭКГ	8	8

Примечание: Жирным шрифтом обозначены корреляционные связи, которые существенно изменяются в процессе лечения.

Предлагается следующая физиологическая интерпретация полученных результатов. В острый период заболеваний, когда организм вынужден мобилизовать свои резервы для приспособления к новым условиям, возникает неспецифическая реакция в виде общего адаптационного синдрома (стадия тревоги по Г.Селье). В это время наблюдается повышенная синхронизация различных физиологических систем, что проявляется увеличением числа межсистемных корреляционных связей. По мере выздоровления степень синхронизации снижается (корреляционные связи между показателями ослабевают). На первый план выступают уже специфические, характерные для конкретных заболеваний признаки. Для кардиологических больных одним из таких характерных признаков можно считать биоэлектрические процессы в миокарде – увеличение количества связей между отдельными показателями по данным ЭКГ ВР. Это, по-видимому, обусловлено ростом электрической нестабильности миокарда, что отражает активное течение процессов восстановления. Управляющие этим процессом звенья вегетативной нервной системы активируются, что объясняет рост степени напряжения регуля-

торных систем и их повышенную синхронизацию (увеличение числа и силы корреляционных связей между показателями вариабельности сердечного ритма).

Еще одним демонстративным примером роли донозологического подхода в оценке процессов восстановления может служить его использование для оценки эффективности применения пищевых добавок. В настоящее время мода на биологически активные добавки (БАДы) приобретает все более широкий размах. Можно ожидать, что вскоре БАДы станут применяться не меньше, чем фармакологические препараты. Рассмотрим этот вопрос на примере исследования действия известного препарата коэнзима Q-10, который входит в состав многих БАДов. Специальное исследование эффективности применения коэнзима Q-10, при лечении сердечно-сосудистых заболеваний было проведено в Германии (Берсенева, Вихсфельд, Кучера, Баевский, 2003). Под наблюдением находилось 65 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и гипертонической болезнью. Они принимали ежедневно по 120 мг коэнзима Q-10 с витамином С. У каждого пациента 1 раз в 2 недели проводилась регистрация ЭКГ с анализом ВСП. Динамика средних значений индекса напряжения представлена на рис. 38. Можно видеть, что в течение первых 45 дней наблюдался неуклонный рост этого показателя от исходных значений около 500 условных единиц до значений близких к 1000 условных единиц. Такие значения характерны для пациентов с острым инфарктом миокарда, находящихся в стационаре. Только после небольшого снижения и последующего подъема после 3-месячного приема коэнзима Q-10, среднее величина индекса напряжения достигла нормальных значений (около 100 условных ед.). Соответственно и самочувствие пациентов в ходе приема препарата существенно изменялось. К исходу 1,5-месячного срока у многих пациентов наблюдалось обострение заболевания, появление болей в области сердца и аритмий. К началу 4-го месяца у 90 % пациентов было отмечено стойкое улучшение.

По результатам проведенных исследований было установлено, что в реакциях организма на введение коэнзима Q-10 можно выделить 4 стадии: 1) стадия функционального напряжения – первые 2-3 недели; 2) стадия нейрогормональной активации – до 1,5-2 месяцев; 3) стадия неустойчивой стабилизации – 2-3-й ме-

сяц; 3) стадия устойчивой стабилизации – 3-4-й месяцы. Нетрудно видеть, что описанные стадии соответствуют стадиям общего адаптационного синдрома: первые две стадии – стадии тревоги по Селье, вторые две стадии – стадии резистентности. Воздействие любого фактора, включая лекарства и пищевые добавки, являются для организма стрессором, который вызывает вначале неспецифическую реакцию тревоги, направленную на мобилизацию функциональных резервов организма. Коэнзим Q-10 медленно перенастраивает энергетические процессы в клетках и тканях организма на более высокий уровень, и на это требуется несколько месяцев. По-видимому, аналогичный адаптационный механизм действует и при введении других препаратов, только сроки стадий могут исчисляться не неделями и месяцами, а минутами, часами или днями.

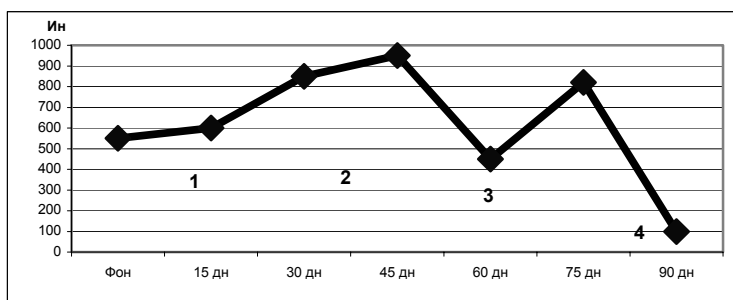


Рис. 38. Динамика индекса напряжения при лечении препаратом коэнзим Q-10 (1, 2, 3, 4 – стадии адаптационного процесса (см. текст)

Таким образом, методы донозологической диагностики могут быть с успехом использованы и для контроля адаптационных реакций при лечении пищевыми добавками, и при традиционной фармакотерапии. Важным здесь является научно-теоретический, философский аспект проблемы. Больной человек отличается от здорового лишь мощностью адаптационного механизма. Оценка степени снижения адаптационных возможностей организма при воздействии стрессорных факторов лежит в основе донозологического подхода при исследовании практически здоровых людей. Полном адаптационного механизма, переход в «красную» зону пространства функциональных состояний означает необходимость перехода человека в руки врачей, в сферу традиционной

медицины. Необходима постановка диагноза и проведение соответствующего лечения. Но мы знаем, что и в «красной» зоне продолжают действовать защитные адаптационные механизмы и все медицинские процедуры так или иначе направлены на усиление этих механизмов. Так почему же не использовать новые возможности управления процессами адаптации, процессами выздоровления, которые открывает нам донозологическая диагностика?

## **Глава 8. Оценка функционального состояния организма в условиях длительного космического полета**

Почти полвека назад состоялся первый космический полет человека, который открыл новую эру в развитии цивилизации, а вместе с тем новую среду обитания. Приспособление организма к новым необычным условиям окружающей среды являлось одной из центральных задач, без решения которой не могли бы быть сделаны дальнейшие шаги в освоении космического пространства. Сегодняшние успехи пилотируемой космонавтики явились результатом интенсивного развития космической медицины, которая не только использовала новейшие достижения физиологии, психологии, гигиены и различных клинических дисциплин, но и создала свои собственные оригинальные теоретические и практические разработки [Григорьев, Егоров, 1998, Егоров, 1998, Григорьев, Газенко, Егоров, 2001, Grigoriev, Egorov, 1991, Grigoriev, 2003]. Одной из таких разработок является развитие представлений о физиологической норме и создание методов оценки уровня здоровья на основе теории адаптации и учения о гомеостазе. Этот новый подход, получивший название донозологической диагностики, возникнув в космической медицине, с каждым годом расширяет сферу своего применения и проникает во все новые области медицины и физиологии.

*Основные принципы оценки и прогнозирования функционального состояния организма в условиях космического полета.* Главное отличие космической медицины от земной заключается в

том, что в центре ее внимания стоит здоровый человек, и ее главной задачей является не распознавание болезней и их лечение, а оценка уровня здоровья и разработка мероприятий по его укреплению и сохранению. Специфика понятия здоровья в космической медицине заключается в том, что здоровье космонавта рассматривается как его способность на высоком профессиональном уровне выполнять программу полета, сохраняя при этом необходимые резервы для реадaptации к земным условиям после возвращения с орбиты. Эти представления космической медицины о здоровье легли в основу донозологического подхода, в понимание здоровья как способности организма адаптироваться к изменениям окружающей среды.

Космический полет характеризуется наряду с такими известными на Земле факторами, как нервно-психическое напряжение, повышенные физические нагрузки, шум и др., специфическим фактором невесомостью, неизвестным земным организмам на протяжении миллионов лет эволюции. Невесомость «заставляет» организм искать новый адекватный уровень функционирования основных жизненно важных систем. Здесь особенно велика роль механизмов регуляции физиологических функций, которые осуществляют поиск этого нового уровня и настройку на него систем организма. Многочисленные исследования в кратковременных и длительных космических полетах показали, что основные жизненно важные параметры сердечно-сосудистой и дыхательной систем практически сохраняются в диапазоне значений, наблюдаемых на Земле, т.е. гомеостатируемые параметры при действии стрессорных факторов космического полета сохраняются в пределах нормы. При этом, однако, существенно изменяются показатели, характеризующие состояние регуляторных систем [Баевский, Никулина, Фунтова, Черникова, 2000], что связано с активацией механизмов адаптации. Иными словами, за сохранение гомеостаза организм платит определенную «цену», которая зависит от его индивидуальных адаптационных возможностей.

Именно в космической медицине был разработан принципиально новый подход к оценке здоровья, основанный на современных представлениях теории адаптации и учения о гомеостазе. Сущность этого подхода состоит в том, что здоровье рассматривается как процесс непрерывного приспособления организма к

условиям окружающей среды, а мерой здоровья являются адаптационные (приспособительные) возможности организма. Переход от здоровья к болезни связан со снижением адаптационных возможностей организма и поэтому в космической медицине методы и подходы донозологической диагностики являются основным инструментом оценки уровня здоровья.

За последние десятилетия накоплен огромный опыт контроля за состоянием здоровья космонавтов, опыт поддержания здоровья на заданном оптимальном уровне. Сейчас наступило время, когда знания и опыт, накопленные космической медициной, могут и должны быть активно восприняты медициной земной. Следует указать, что неоспоримый приоритет России (СССР) в области пилотируемой космонавтики обусловил и мировое признание отечественной космической медицины, накопившей уникальный опыт медицинского обеспечения длительных космических полетов человека. Значительно менее известно, что успехи космической медицины не только стимулировали развитие и углубление таких фундаментальных понятий, как «здоровье», «норма», «адаптация», но и способствовали появлению новых направлений в теоретической и практической медицине. В частности, это относится к донозологической диагностике как наглядном примере того, как идеи и методы космической медицины находят применение на Земле.

В данном разделе рассматривается проблема донозологического контроля в космической медицине как пример уже прошедшей многолетнюю апробацию методологии донозологической диагностики. Здесь, с одной стороны, представляет интерес принятая в космической медицине концепция здоровья, с другой стороны, может быть полезной иллюстрация эффективности донозологического контроля результатами конкретных исследований, проведенных в условиях длительного космического полета.

Концепция здоровья, созданная в космической медицине, подробно изложена в монографии А.И. Григорьева и Р.М. Баевского «Концепция здоровья и космическая медицина» (М., Фирма «Слово», 2007, 208 с.). Основной чертой этой концепции является ее ориентация на практику медицинского обеспечения космических полетов, в том числе на создание эффективной системы медицинского контроля и прогнозирования функционального со-

стояния членов экипажей космических кораблей и орбитальных станций. Успешность выполнения программы полета зависит от способности экипажа реализовать свое профессиональное умение и опыт, а также личные физические и психические качества в необычных условиях существования. Так же, как и на Земле, в космосе здоровье – это способность адаптироваться к условиям окружающей среды. Но в космосе эти условия гораздо жестче и тяжелее, а задачи, стоящие перед человеком, значительно труднее и сложнее.

Тактика и стратегия медицинского мониторинга состояния здоровья и работоспособности космонавтов основываются на накопленных к настоящему времени знаниях о влиянии невесомости и всего комплекса факторов полета на организм человека [Nicogossian, Baevsky, House, 2004]. Основная научная гипотеза может быть сформулирована следующим образом: «Высокий (или оптимальный) уровень здоровья космонавта снижается при длительном воздействии комплекса факторов полета, и, таким образом, возникает риск развития изменений (нарушений, отклонений), которые могут затруднить (или сделать невозможным) дальнейшее выполнение программы полета». Оценка этого риска и прогнозирование вероятных изменений в состоянии здоровья экипажа являются важными задачами медицинского мониторинга состояния здоровья в космосе.

Рассмотрим более подробно диагностический (тактический) и прогностический (стратегический) аспекты медицинского мониторинга.

Диагностический аспект медицинского мониторинга основан на использовании традиционных для клинической медицины принципов диагностики патологических состояний и заболеваний. При этом выявляются отдельные симптомы (признаки, жалобы), которые объединяются в синдромы, характерные для определенных нозологических форм патологии. Однако в космической медицине уже сложился перечень ряда специфических состояний, которые могут возникать в полете в результате действия комплекса неблагоприятных факторов, включая невесомость. Диагностика именно этих состояний является главной задачей оперативного медицинского контроля. Вместе с тем развитию специфических состояний предшествуют неспецифические со-

стояния, характерные для различных стадий общего адаптационного синдрома и для изменений, обусловленных деятельностью адаптационных и компенсаторно-защитных механизмов. Таким образом, объектами диагностики при медицинском мониторинге здоровья членов экипажа являются три вида изменений: 1) вероятные заболевания, 2) специфические для пребывания в космосе функциональные и морфологические изменения в отдельных системах и органах, 3) функциональные состояния, характеризующие процесс адаптации организма к новым условиям.

Задачи прогнозирования состояния здоровья членов экипажа являются неотъемлемой частью медицинского мониторинга. Каждое ежедневное или недельное заключение медицинской группы Центра управления полетом о состоянии здоровья космонавтов имеет элементы прогноза, так как завершается выводом о возможности продолжения полета по заданной программе. С целью прогнозирования риска первых полетов человека в космос были отправлены животные (собаки и обезьяны). В первые десятилетия по мере наращивания продолжительности полетов на космических кораблях вся получаемая научная информация имела прогностический смысл, так как формировала мнение о безопасности очередных космических полетов. Начиная с регулярных многомесячных полетов на орбитальных станциях «Салют» потребовалось разработать специальную систему медицинского прогнозирования, которая затем совершенствовалась в ходе полетов на ОС «Мир». В настоящее время в связи с эксплуатацией Международной космической станции и перспективой межпланетных полетов проблема прогнозирования состояния здоровья в космосе приобретает особое значение.

Прогнозирование состояния здоровья космонавтов – это процесс познания вероятностного будущего, которое предстает перед нами как некоторая сумма возможностей с различными вероятностями отдельных событий. В теории прогнозирования существуют два принципиально разных подхода: нормативный и исследовательский [Баевский, 1979]. При нормативном прогнозировании вначале оценивают будущие цели (чего мы ждем в будущем) и идут от будущего к настоящему. При исследовательском прогнозировании идут от настоящего к будущему, то есть от обеспеченного в настоящем базиса знаний об объекте прогноза

к заранее неизвестным будущим событиям и состояниям. Применительно к рассматриваемой нами проблеме медицинского мониторинга в космосе, когда речь идет о прогнозировании специфических конкретных изменений или отклонений, мы имеем дело с нормативным прогнозированием. Когда рассматривается возможная тенденция развития неспецифических донозологических состояний, следует говорить об исследовательском прогнозировании. Иными словами, исследовательский прогноз отвечает на вопрос о том, что может быть с объектом прогноза в будущем, а нормативный прогноз отвечает на вопрос о том, может ли быть в будущем конкретное событие или может ли возникнуть конкретное состояние. В связи с этими различиями в подходах существует и различная методология прогнозирования.

Целью нормативного прогнозирования является определение вероятности развития конкретных состояний или заболеваний на разных этапах космического полета. Однако современный уровень наших знаний о влиянии факторов полета на организм еще недостаточен для того, чтобы экстраполировать на условия длительного пребывания человека в космосе известные патофизиологические механизмы развития болезней и клинический опыт их распознавания. Поэтому в начале 70-годов в космической медицине был разработан и использован в практике медицинского обеспечения длительных космических экспедиций метод эвристического прогнозирования, или метод экспертных оценок [Баевский, 1972, Григорьев, Баевский, 2007]. Этот метод основан на использовании знаний, опыта и интуиции высококвалифицированных специалистов-экспертов. Он заключается в получении и специализированной обработке прогнозных оценок объекта прогноза путем систематизированного опроса экспертов. Задача эксперта состоит в уменьшении неопределенности будущего. Он должен выбрать тот вариант будущего, который, по его мнению, имеет наибольшую вероятность.

Исследовательское прогнозирование, направленное из настоящего в будущее, основано на анализе временных рядов показателей, характеризующих изменения объекта прогноза. Так как в прошлом зарождается будущее, а в будущем содержится прошлое, то каждое значение временного ряда содержит в себе информацию о прошлом, настоящем и будущем. При наличии зна-

ний о возможных тенденциях развития объекта прогноза, будущее можно рассматривать как «продленное настоящее». Такой подход получил название метода экстраполяции, и он дает хорошие результаты, если правильно выбрана математическая модель, отражающая установленную закономерность.

Поскольку одним из закономерных изменений в организме при его длительном пребывании в стрессорных условиях является снижение адаптационных возможностей с уменьшением функциональных резервов, то концептуальной основой исследовательского подхода к прогнозированию функциональных состояний в космическом полете могут быть представления о поэтапном развитии патологических отклонений в результате перенапряжения и истощения регуляторных механизмов. Поэтому важное значение имеет выбор адекватных методов для оценки состояния регуляторных систем на разных стадиях адаптационного процесса. В настоящее время в качестве основного метода для решения этой задачи используется анализ variability сердечного ритма, который хорошо зарекомендовал себя в космической медицине с самого начала эры пилотируемых полетов [Баевский, 2001]. Фактически эти исследования положили начало широкому использованию методов анализа variability сердечного ритма в кардиологии, хирургии, физиологии труда и спорта, экспериментальной физиологии, благодаря которым получили развитие представления о значении показателей вегетативного баланса для оценки неспецифических адаптационных реакций.

В связи с вопросами прогнозирования рассмотрим проблему факторов риска. Факторы риска космического полета для здоровья и работоспособности членов экипажа можно определить как наличие определенных условий, повышающих вероятность развития таких состояний или заболеваний, которые угрожают жизни и здоровью человека и (или) могут привести к невыполнению программы полета. Медицинский контроль и прогнозирование состояния здоровья космонавтов опираются прежде всего на анализ возможных факторов риска.

Первый полет человека в космос был сопряжен с огромным риском из-за недостаточных знаний о влиянии факторов полета на организм. Высокая неопределенность исхода полета заставила провести предварительные пуски космических объектов с живот-

ными на борту и только после успешного их завершения осуществить полет человека. Но и полеты животных не сняли опасений в отношении работоспособности человека и его психического состояния. Лишь после серии полетов кораблей «Восток» появились первые конкретные знания о влиянии кратковременной невесомости на организм человека и дальнейшее освоение космического пространства уже не связывалось с риском пребывания в невесомости.

Вместе с тем постепенное наращивание длительности пребывания человека в космосе не дало окончательного ответа на вопрос о предельных сроках пребывания в невесомости без значительного ущерба для здоровья и жизни. Рекордный 14-месячный полет врача-космонавта В.В.Полякова продемонстрировал возможность вплотную приблизиться к срокам марсианской экспедиции. Сейчас уже доказано, что сама по себе невесомость при строгом выполнении профилактических рекомендаций не представляет опасности для жизни и здоровья экипажа. Однако помимо невесомости на организм космонавта действуют и повышенные физические нагрузки, и длительная изоляция, и радиационная опасность. На участке спуска определенный риск представляют перегрузки, после приземления имеется опасность возникновения ортостатической неустойчивости и вестибулярных нарушений [Егоров, 1998]. Следует специально отметить, что риск в космонавтике связан не только с человеческим фактором, но и с надежностью техники. Вспомним хотя бы взрыв американского корабля «Челленджер», в результате которого погибло семь космонавтов.

При действии разнообразных факторов на организм одновременно проявляются два его качества: устойчивость и пластичность. Организм стремится сохранить постоянство своей внутренней среды, постоянство основных жизненных параметров за счет соответствующей мобилизации своих защитных сил. Это свойство гомеостаза обеспечивается благодаря работе механизмов регуляции. С другой стороны, организм стремится приспособиться к окружающей среде, особенно если речь идет о долгосрочном воздействии факторов. Благодаря свойству приспособляемости, способности адаптироваться обеспечивается не только выживание, но и успешная деятельность человека в не-

обычных или сложных условиях. Адаптация также требует соответствующей активности регуляторных механизмов. Таким образом, системы, обеспечивающие управление функциями организма, регуляторные системы оказываются в центре внимания, если мы хотим иметь дело не с результатом, а с причиной. В данном случае факторы риска могут рассматриваться как причинные факторы. Поэтому задачу изучения и оценки факторов риска, связанных с человеком, нельзя отделить от оценки адаптационных возможностей организма, которыми определяется готовность и способность организма противостоять тем или иным неблагоприятным воздействиям. В конце концов, именно благодаря мобилизации функциональных резервов организм приспосабливается или преодолевает те новые необычные условия среды, с которыми он может встретиться в космическом полете. Поэтому оценка состояния регуляторных систем организма позволяет определить риск космического полета для здоровья и работоспособности членов экипажа независимо от того, с каким именно фактором он связан.

В длительном космическом полете возможны три сценария развития патологических состояний или заболеваний, при которых космонавт не может выполнять свои профессиональные обязанности или требуется немедленное прекращение полета. Во-первых, это развитие острых состояний, таких, как приступ аппендицита, который практически невозможно предвидеть заранее. Во-вторых, это повреждения или поражения организма космонавта, обусловленные аварийными ситуациями, травмами, несчастными случаями или специфическими космическими факторами, например метеоритной опасностью. Наконец, в-третьих, это развитие специфических и неспецифических изменений в результате снижения адаптационных возможностей организма, в том числе и разрушение сложившихся компенсаций, которые возникают после перенесенных заболеваний, или появление патологических сдвигов со стороны «locus minoris resistencia» (места наименьшего сопротивления). Последний сценарий, с нашей точки зрения, следует считать наиболее вероятным в реальных условиях длительного полета, о чем свидетельствует многолетний опыт советской и российской космической медицины.

Комплекс факторов космического полета требует от организма космонавта постоянного напряжения регуляторных систем. Одновременное действие многих факторов, из которых главными являются невесомость и систематические физические тренировки, ведет к тому, что в процесс адаптации включаются все более высокие уровни управления физиологическими функциями организма. Это обеспечивает необходимую координацию различных процессов и систем в рамках единой цели – уравнивания организма со средой. Напряжение регуляторных систем – это неспецифический ответ организма. Состояния функционального напряжения называют донозологическими, а их оценка обозначается термином «донозологическая диагностика». Для космической медицины развитие учения о донозологических состояниях представляет большой научный и практический интерес. Особенно это важно при разработке принципов прогнозирования функциональных состояний космонавта в полете. Фактически именно в космической медицине были начаты первые исследования по изучению функциональных состояний здорового организма в интересах развития проблемы прогнозирования. Именно для оценки состояния здоровья космонавтов была создана описанная выше классификация функциональных состояний, включающая 10 ступеней (оценок) и система «Светофор».

Комплексное действие факторов космического полета может привести к развитию как неспецифических, так и специфических изменений. Общий адаптационный синдром, который возникает в ответ на любое стрессорное воздействие, является неспецифической реакцией организма. На ее фоне в условиях невесомости развиваются такие специфические для условий длительного космического полета изменения, как физическая детренированность, снижение ортостатической устойчивости, вестибуловегетативные нарушения, нервно-психическая напряженность, утомление. Специфичность этих изменений заключается в том, что механизм их развития в невесомости имеет свои особенности по сравнению с аналогичными изменениями на Земле. Во время космического полета происходит многократная перенастройка регуляторных систем организма в соответствии с изменениями условий окружающей среды. Эти условия существенно различаются в первые часы после вывода корабля на орбиту, в первые дни пребывания в

невесомости и после нескольких недель или месяцев космического полета. Поэтому для каждого этапа космического полета должны существовать свои нормы и свои оценочные критерии.

В любом ответе организма на изменения факторов среды вначале мы наблюдаем реакцию самых быстродействующих систем – центральной нервной системы и системы нейрогормональной регуляции. Одновременно появляются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, которая обеспечивает организм энергометаболическими ресурсами (транспорт кислорода и питательных веществ). Затем наступает очередь для реакции других систем, состояние которых в той и иной мере связано с природой действующего стрессора. Целостная реакция организма на разных этапах его ответа может различаться как из-за разного «быстродействия» отдельных систем организма, так и в связи со стадийностью развертывающегося процесса адаптации. Приспособление к новым условиям включает прежде всего необходимость мобилизации функциональных резервов с помощью наиболее быстродействующих систем организма. Затем должна быть перенастроена деятельность отдельных систем так, чтобы она соответствовала новым требованиям окружающей среды. Таким образом, процесс адаптации включает две составляющие, одна из которых направлена на мобилизацию функциональных резервов организма, его энергетических и метаболических ресурсов, а вторая обеспечивает перенастройку систем организма на новый уровень функционирования, адекватный новым условиям существования. Процесс адаптации обеспечивается значительными изменениями параметров системы управления функциями организма, в то время как параметры управляемых систем и органов изменяются мало. Особенно это касается систем, поддерживающих постоянство жизненно важных констант организма. В конечном итоге мы имеем дело с индивидуальным характером адаптации организма к условиям длительного космического полета, который протекает по единой схеме [Григорьев, Егоров, 1997, Григорьев, Газенко, Егоров, 2001, Grigoriev, 2003]. Вначале (в первые несколько суток полета) включаются механизмы срочной адаптации (так называемый период «острой адаптации»). Затем в течение 4–6 нед проходит период перестройки функций организма и их регуляторных систем с формированием механизмов долговре-

менной адаптации. Считается, что благодаря действию этих механизмов наступает период стабилизации реакций организма, который характеризуется относительно стабильным уровнем функционирования основных систем и (при отсутствии чрезмерных воздействий) может сохраняться на протяжении длительного времени [Григорьев, Егоров, 1998]. Однако данные 14-месячного полета врача-космонавта В.В.Полякова показали, что начиная с 5-6-го месяца пребывания в невесомости наблюдается новый этап активации регуляторных систем, который достигает максимума на 8–10-м месяцах полета (Баевский, Мозер, Поляков и др., 1998). Это указывает на неустойчивость сердечно-сосудистого гомеостаза, который складывается в период стабилизации после 1-2-месячного пребывания в невесомости. Следовательно, гомеостаз как неустойчивое равновесие систем внутри организма в значительной мере зависит от способности механизмов адаптации адекватно реагировать на стрессорные воздействия окружающей среды. Поэтому для здорового человека (без существенных отклонений основных жизненно важных функций) наиболее важной является оценка степени напряжения и функционального резерва регуляторных систем, определяющих эффективность адаптационного механизма.

**Индивидуальность адаптационных реакций.** Длительный космический полет является хорошей моделью для изучения изменений уровня здоровья под влиянием факторов окружающей среды. Здесь текущий уровень адаптационных возможностей организма зависит от индивидуального запаса функциональных резервов и от активности приспособительно-компенсаторных механизмов. Многомесячное пребывание в космическом объекте представляет собой хронический стресс, который при сниженном функциональном резерве может привести к истощению регуляторных механизмов и развитию неблагоприятных, в том числе предпатологических состояний. Поэтому оценка и сохранение хорошего состояния здоровья космонавтов во время космического полета – это не только научная, но и практическая проблема, тесно связанная с основными направлениями современного учения о здоровье и болезни.

Предполагается, что члены экипажа, допущенные к космическому полету по результатам предполетных клинико-

физиологических исследований, не только являются практически здоровыми людьми, но и обладают достаточными функциональными резервами для выполнения всех работ, предусмотренных программой полета. Однако в реальных условиях реакции организма каждого из космонавтов имеют индивидуальные особенности и в немалой степени зависят от исходного функционального состояния и от типа реагирования.

При анализе материалов научных исследований, проведенных на орбитальной станции «Мир» и на Международной космической станции (МКС) было показано, что состояние почти всех космонавтов в ходе полета не выходило за пределы физиологической нормы. На рис. 39 приведены усредненные данные в различных группах по материалам массовых обследований (контроль) и усредненные за каждый полет данные для отдельных космонавтов. Значения для разных полетов космонавтов, летавших более чем в одной экспедиции, обозначены одинаковыми символами. Обращает на себя внимание тот факт, что функциональное состояние отдельных космонавтов, совершавших повторные полеты с интервалом в несколько лет, находится в одной и той же зоне. Это дает основание говорить не только о выраженности индивидуальных особенностей вегетативной регуляции в полете, но и об их устойчивости.

По исходному функциональному состоянию на основании оценки степени напряжения регуляторных систем (СН) космонавтов можно разделить на три группы: а) с низкими значениями СН, которые характеризуют вегетативный баланс как преобладание парасимпатического звена регуляции; б) со средними значениями СН, которые указывают на относительное вегетативное равновесие; в) с высокими значениями СН, которые можно оценить как преобладание активности симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Наличие различных типов (классов) вегетативной регуляции было подтверждено исследованиями А.Г.Черниковой [2006]. Ею был проведен кластерный анализ полетных данных у 45 космонавтов, совершивших длительные полеты на ОС «Мир». Были выделены четыре типа (класса) вегетативной регуляции во время космического полета, которые можно легко распознавать при сопоставлении ЧСС с показателями ВСР, например с RMSSD.

Эти классы различаются не только по вегетативному балансу и по уровню сердечно-сосудистого гомеостаза, но и по времени адаптации организма к условиям невесомости, механизму адаптации, устойчивости адаптационных реакций. Для 1-го, ваготонического, типа регуляции характерна более быстрая, но менее устойчивая адаптация. Второй и третий типы могут быть названы нормотоническими. Они наиболее часто встречаются и характеризуются оптимальностью адаптационных реакций, при этом третий тип отличается от второго более высокой устойчивостью.

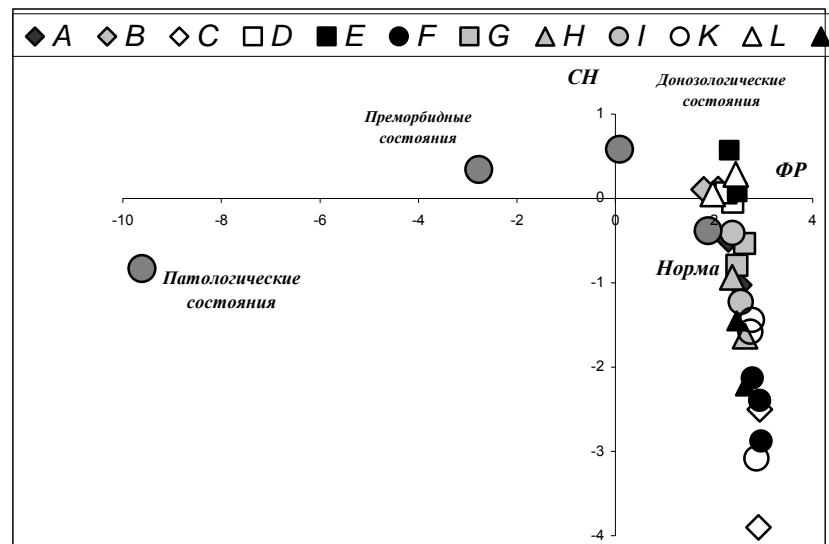


Рис. 39. Устойчивость индивидуальных характеристик функционального состояния у космонавтов А, В, С ... L, М, совершивших более 1 полета на орбитальных станциях «Мир» и МКС.

● — характеристики функциональных состояний в различных группах по материалам массовых обследований

Четвертый, симпатотонический, тип характеризуется более медленной приспособляемостью к новым условиям, активной мобилизацией функциональных резервов и невысокой лабильностью.

Анализ результатов исследований космонавтов с различными типами вегетативной регуляции показал, что «критическими» для космонавтов ваготонического типа регуляции являются 1, 2-е

и 3-и месяцы полета за счет сильных колебаний баланса симпатических и парасимпатических влияний в регуляции сердечного ритма. Вторым месяц полета отличается у них ростом вагусной активности, что может сопровождаться дизрегуляторными нарушениями с преобладанием парасимпатической нервной системы. У космонавтов, относящихся к симпатотоническому типу регуляции, с 3-го месяца полета начинает снижаться показатель RMSSD, что указывает на ослабление парасимпатической активности.

Следует специально остановиться на результатах оценки функционального состояния космонавтов, отнесенных к третьему и четвертому классу с преобладанием симпатического звена регуляции. Согласно приведенным на рис. 39 данным их состояние могло бы рассматриваться как донозологическое, хотя они успешно выполняли программу полетов и совершали их неоднократно. По-видимому, критерии оценки функциональных состояний, разработанные для применения в профилактической медицине, непригодны для применения на специфических контингентах лиц, работающих в экстремальных условиях, в том числе для космической медицины. Из этого следует необходимость разработки норм, учитывающих особенности контингента (образ жизни и характер нагрузок), тип вегетативной регуляции, индивидуальные особенности (пол, возраст, и т.д.). В связи с этим была проведена коррекция оценочных шкал и построены траектории изменения функциональных состояний для каждого выделенного типа вегетативной регуляции (рис. 40).

Следует отметить, что присущий каждому космонавту тип регуляции в условиях невесомости сохраняется и в последующих полетах (см. рис. 39). Эти результаты имеют не только теоретическое, но и важное практическое значение. Во-первых, знание индивидуального типа вегетативной регуляции позволяет прогнозировать характер адаптационных реакций космонавта в полете. Во-вторых, оценка состояния вегетативной регуляции дает важную информацию для системы медицинского контроля, поскольку нарушения сложившегося в полете вегетативного баланса, которые проявляются прежде всего в изменениях показателей variability сердечного ритма, значительно опережают по времени метаболические и структурные нарушения в исполни-

тельных органах. При уже имеющемся ухудшении регуляции организм в состоянии еще в течение некоторого времени поддерживать высокую работоспособность (на фоне нарастающего напряжения регуляторных систем), но затем может наступить срыв адаптации в виде различных нарушений, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы [Баевский, Никулина, Фунтова, Черникова, 2000, Баевский, 2001, 2006]. В-третьих, рост напряжения регуляторных систем в ходе полета (за пределы характерных для данного типа регуляции диапазона значений) требует серьезного внимания со стороны службы медицинского контроля как фактор риска развития патологических изменений.

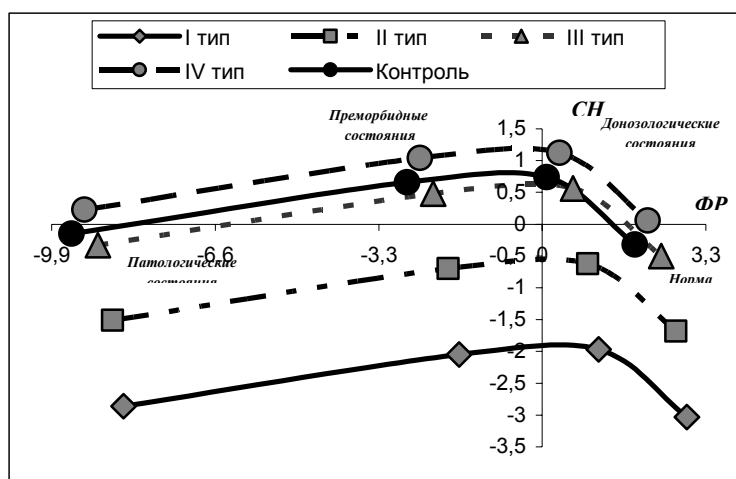


Рис. 40. Пространство функциональных состояний в координатах функционального резерва (ФР) и степени напряжения (СН) регуляторных систем по данным математической модели. Представлены тренды перехода функциональных состояний от нормы к патологии для разных типов вегетативной регуляции в условиях космического полета. Контрольная группа – лица с различными функциональными состояниями (по материалам массовых профилактических осмотров населения)

Таким образом, открываются перспективы дальнейшего развития донозологического подхода к оценке и прогнозированию состояния здоровья космонавтов на основе учета индивидуально-

го типа вегетативной регуляции и исходного функционального состояния организма.

При обследовании космонавтов индивидуально-типологические характеристики выявляются уже на стадии отбора и подготовки, однако наиболее ярко они проявляются в условиях длительного космического полета. Это не только характер индивидуальной реакции, но и индивидуальный уровень мобилизации функциональных резервов организма. Одним из признаков такой мобилизации является рост суммарной мощности спектра сердечного ритма (ТР), который наблюдается в первые месяцы пребывания в условиях невесомости. На рис. 41 представлены графики динамики ЧСС и ТР в четырех полетах на МКС, из которых видно, что средняя частота пульса в ходе полета изменяется мало (на 3-5 уд в мин), в то время как ТР растет в 2-3 раза.

Для оценки функциональных резервов, как известно, используют функциональные пробы. Так, для оценки резервов физической работоспособности применяются тесты с дозированной физической нагрузкой, например велоэргометрия. Ортостатические тесты применяют для оценки резервов регуляции сосудистого тонуса. В условиях невесомости ортостатическое тестирование, как известно, проводят с помощью создания отрицательного давления на нижнюю часть тела (ОДНТ), для чего требуется специальное оборудование. При ортостазе обычно исследуются динамика частоты пульса и артериального давления, которые регулируются сердечно-сосудистым (вазомоторным) центром продолговатого мозга.

Могут быть использованы и другие методы тестирования вазомоторного центра. Одним из таких методов является тест с фиксированным темпом дыхания (ФТД-10). При этом через афферентные пути система регуляции модулируется частотой в 0,1 Гц (10 колебаний в минуту), которая соответствует собственной частоте вазомоторного центра (низкочастотные колебания (LF) сердечного ритма в диапазоне 0,15–0,04 Гц). При таком тесте мощность спектра в LF-диапазоне у здоровых людей возрастает в 5–10 раз, подобно тому, как увеличивается амплитуда 10-секундных волн при ортопробе. Разность между суммарной мощностью LF в покое и при тесте ФТД-10 указывает на функциональный резерв этого звена регуляции.

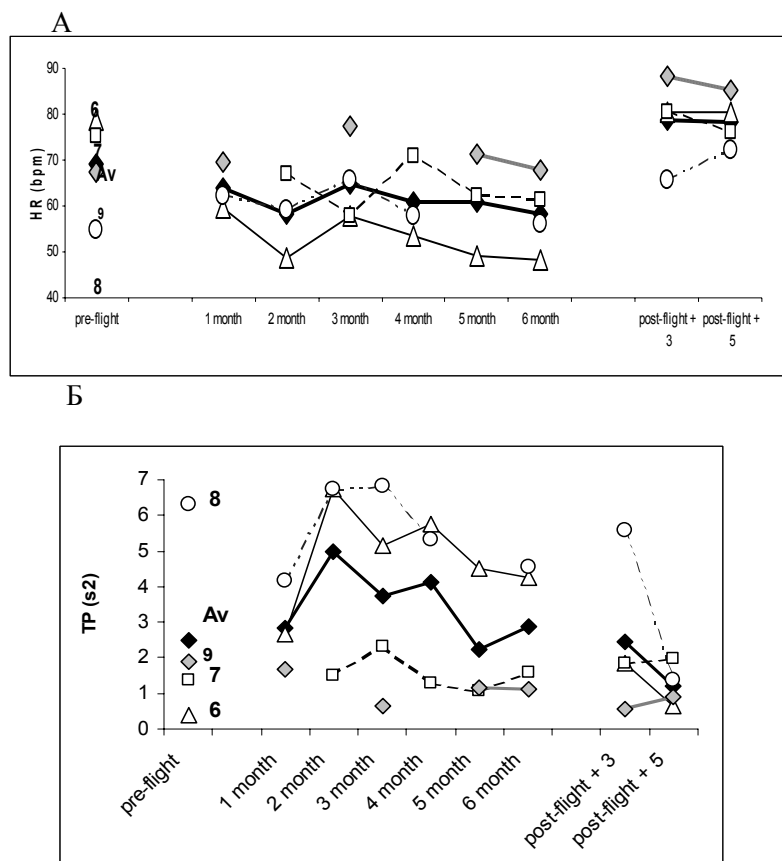


Рис. 41. Динамика частоты пульса (А) и суммарной мощности спектра сердечного ритма ТР (Б) во время длительных космических полетов на МКС

На рис. 42 представлены результаты проведения теста ФТД-10 у трех членов экипажей МКС на разных этапах космического полета. В фоновом исследовании (до полета) у всех членов экипажа отмечается многократный рост мощности LF-колебаний при дыхании с фиксированным темпом по сравнению с обычным дыханием. Результаты теста ФТД-10 на 3-м месяце полета показывают, что у первого из космонавтов прирост мощности спектра в LF диапазоне существенно снизился, а исходная величина этих

колебаний в покое при обычном дыхании значительно выросла. Еще более выраженными были эти изменения на 6-м месяце полета. Следует указать, что у этого космонавта в полете наблюдались изменения со стороны ЭКГ, были выявлены эпизоды аритмии. После приземления переносимость ортостатических воздействий была снижена. У остальных космонавтов подобных явлений не отмечалось.

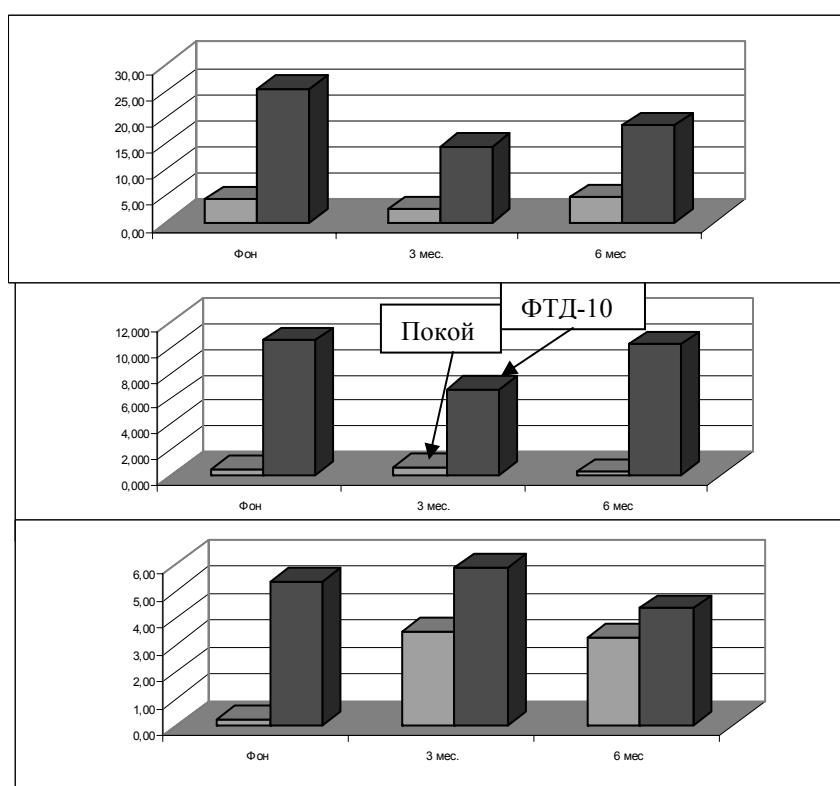


Рис. 42. Результаты теста ФТД-10 на разных этапах космического полета у трех членов экипажа МКС (см. текст)

Таким образом, определение функциональных резервов регуляции на основе теста ФТД-10 может иметь прогностическое значение.

Материалы функционального тестирования, регулярно проводившегося в ходе длительного космического полета, представляют собой пример донозологического контроля за состоянием здоровья космического экипажа. Донозологический контроль направлен на оценку степени напряжения регуляторных систем и функциональных резервов, а так же уровня функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Для этого на МКС ежемесячно проводятся научные исследования с использованием комплекса «Пневмокард» (Баранов, Баевский, Фунтова, 2003, Baevsky, Baranov, Bogomolov et al., 2003, Григорьев, Баевский, 2007). Эти исследования дополняют программу медицинского контроля, которая направлена на выявление начальных и ранних признаков патологии, препятствующих дальнейшему выполнению полета. Донозологический контроль направлен на прогнозирование вероятных отклонений, на оценку риска появления заболеваний.

Следующим шагом в развитии донозологического контроля за членами космических экипажей является разработка вероятностного подхода к распознаванию и оценке донозологических состояний. Эта работа уже закончена старшим научным сотрудником Института медико-биологических проблем РАН А.Г.Черниковой в рамках выполнения ею своей диссертационной темы. Ниже представлены основные результаты этой работы.

***Вероятностный подход к распознаванию и оценке донозологических состояний.*** Донозологические состояния как переходные между нормой и патологией несут в себе информацию о риске развития патологических отклонений и заболеваний. Согласно предложенной нами ранее математической модели переход от одного состояния к другому может быть описан вектором, соединяющим две точки в пространстве состояний. Направление и величина вектора в определенной степени позволяют прогнозировать возможность развития патологии или нормализации состояния. Однако такой прогноз является лишь качественным и не дает никаких количественных оценок. В этом плане важным шагом вперед можно считать разработку вероятностного подхода к оценке функциональных состояний. Наличие большой базы данных полетных материалов позволяет провести расчет апостери-

орных вероятностей отнесения каждого конкретного случая к одному из четырех функциональных состояний.

Определение принадлежности к определенному конкретному классу состояний производится по наибольшей вероятности. При этом имеются и оценки вероятности других функциональных состояний. Таким образом, значения апостериорных вероятностей могут использоваться в качестве оценочных критериев. Для примера рассмотрим рассчитанные значения вероятностей отнесения функциональных состояний космонавтов, относящихся к I, II и III типам регуляции (соответственно – парасимпатический, нормотонический и симпатотонический) к классу физиологической нормы и классу донозологических состояний (рис. 43). Это реальные данные, полученные при исследовании членов экипажей МКС. Преморбидные и патологические состояния при исследовании в покое у космонавтов не были выявлены. Их вероятность равна нулю.

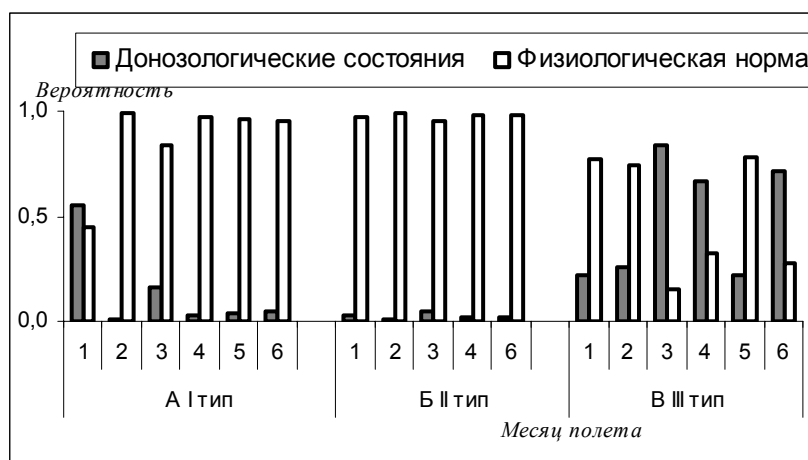


Рис. 43. Вероятности возникновения донозологических состояний в ходе выполнения 6-месячных космических полетов у космонавтов А, Б и В, относящихся к различным типам вегетативной регуляции

На рисунке хорошо видно, что функциональное состояние космонавта В (III – симпатотонический тип регуляции) с вероятностью больше 0,5 относится к донозологическим состояниям на

3, 4 и 6-м месяцах полета. У космонавта А высокая вероятность донозологического состояния отмечалась на 1-м месяце полета.

Таким образом, при вероятностном подходе количественной мерой наличия определенного функционального состояния можно считать его вероятность. Чем выше вероятность того или иного функционального состояния, тем больше его выраженность. Так, для космонавта В (рис. 41) донозологическое состояние было наиболее выраженным на 3-м месяце полета.

В условиях длительного действия стрессорных факторов космического полета идет постоянная активная работа регуляторных механизмов по сохранению гомеостаза основных жизненно важных систем организма. При этом наблюдается периодическое, волнообразное усиление процессов мобилизации функциональных резервов. Поэтому рост вероятности возникновения донозологического состояния является прогностически неблагоприятным фактором, который следует учитывать при медицинском контроле за здоровьем космонавтов. Донозологическое состояние при значительном снижении функциональных резервов и выраженном напряжении регуляторных систем переходит в преморбидное состояние, которое является признаком высокой вероятности развития патологического состояния в виде конкретного заболевания. Риск развития патологии существенно возрастает, когда наряду с высокой вероятностью донозологического состояния вероятностный подход дает информацию о наличии и определенной вероятности преморбидного состояния.

Следует иметь в виду, что при оценке функциональных состояний используется фактически один интегративный параметр – вариабельность сердечного ритма, позволяющий характеризовать уровень активности различных звеньев нейрогуморальной регуляции. Для практики наиболее существенно то, что расстройства нейрогуморального оптимума, проявляющиеся прежде в изменении показателей вариабельности сердечного ритма, значительно опережают по времени метаболические и структурные нарушения в исполнительных органах (Баевский, 1979, 2001, 2006). При уже имеющемся ухудшении регуляции, организм в состоянии ещё в течение некоторого времени поддерживать высокую работоспособность (на фоне нарастающего напряжения регуляторных систем), но затем может наступить срыв адаптации

в виде различных нарушений, с развитием патологических отклонений в конкретных органах и системах. Вероятность возникновения срыва адаптации и соответственно риск развития патологических отклонений можно рассчитать, используя описанный вероятностный подход.

Высокий риск означает высокую вероятность появления определенного события. В нашем случае речь идет о вероятности последовательного развития донозологических, преморбидных и патологических состояний. Уже при появлении донозологического состояния риск развития патологии возрастает по сравнению с состоянием физиологической нормы. При высокой вероятности преморбидного состояния риск развития патологии еще более возрастет.



Рис. 44. Десять категорий риска развития патологии при воздействии на организм комплекса стрессорных факторов космического полета

Мы ввели 10 условных категорий риска развития патологии. Чем выше категория риска, тем больше риск развития патологии.

На рис. 44 дана условная схема определения риска развития патологии в космическом полете на основе расчета вероятности различных функциональных состояний. Алгоритм донозологического контроля для распознавания донозологических состояний и определения риска развития патологии приводится в табл. 35.

Предлагаемая схема, естественно, нуждается в дальнейшем усовершенствовании, однако принципиальная сущность похода к оценке риска развития патологии, нам представляется достаточно обоснованной. Современные технические средства позволяют автоматизировать процесс принятия решений по данным текущего анализа ВСР и получать в реальном масштабе времени важную для медицинского контроля прогностическую информацию.

Таблица 35

**Алгоритм распознавания донозологических состояний  
и оценки риска развития патологии**

Этапы	Выполняемые операции	Примечание
1	Анализ ВСР с получением необходимых показателей	Проводится регулярно в ходе полета
2	Определение типа вегетативной регуляции	Проводится по результатам исследований в покое на 2-3-м месяцах полета, когда острый период адаптации к условиям невесомости уже закончился
3	Коррекция нормативных значений критериев оценки (ФР и СН)	Согласно выделенному типу вегетативной регуляции
4	Определение функционального состояния	По решающим правилам с учетом типа вегетативной регуляции на основе дискриминантных функций
5	Вычисление апостериорных вероятностей развития каждого из 4 классов функциональных состояний	
6	Оценка категории риска развития патологии	В соответствии с выделенными 10 категориями риска
7	Формирование заключения о риске развития патологии	С учетом всей имеющейся медицинской и другой информации