

УДК 616.233-022:616.12-07

*И.А.Бондаренко, Н.И.Яблчанский, А.В.Мартыненко*

## ОБЩАЯ МОЩНОСТЬ СПЕКТРА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина

**Резюме.** Проведена оценка эффективности базисной терапии при хронических обструктивных заболеваниях легких (ХОЗЛ) в зависимости от исходного значения общей мощности спектра вариабельности сердечного ритма (ВСР). Амбулаторно наблюдали 80 пациентов с ХОЗЛ II - IV стадии. Оценивались изменения клинических признаков, показателей функции внешнего дыхания и ВСР до и через 1, 3 и 6 месяцев

терапии. Установлено положительное влияние базисной терапии на течение ХОЗЛ в виде улучшения клинических показателей и стабилизации показателей ФВД и ВСР.

**Ключевые слова:** хронические обструктивные заболевания легких, функция внешнего дыхания, вариабельность сердечного ритма, общая мощность спектра, терапия.

**Вступление.** Хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) являются важной медико-социальной проблемой. Согласно существующим отечественным и международным консенсусам диагностика ХОЗЛ в основном базируется на совокупности клинических данных и показателей функции внешнего дыхания (ФВД), которые отражают лишь местные нарушения бронхиальной проводимости [1,2]. При этом практически не учитываются механизмы нарушений автономной нервной регуляции (АНР), играющих важную роль в патогенезе, особенностях течения и исхода заболевания. Простым и не инвазивным методом оценки АНР является технология вариабельности сердечного ритма (ВСР) [4]. Имеющиеся данные свидетельствуют о наличии у пациентов с ХОЗЛ нарушении автономной регуляции в виде снижения общей мощности (ТР) спектра ВСР. Данные изменения регистрируются уже на ранних стадиях заболевания [5]. Тяжелые стадии ХОЗЛ, характеризующиеся нарастанием гипоксии и гиперкапнии, приводят к стойкому изменению параметров ВСР со значительным понижением ТР ВСР и преобладанием в ней активности низкочастотного звена, с которым связывают активацию симпатической нервной регуляции [3,5]. При этом, несмотря на четкие данные об изменении показателей ВСР при ХОЗЛ, до настоящего момента не было попыток проанализировать взаимосвязь параметров ФВД и ВСР в зависимости от исходного значения ТР ВСР. Отсутствуют данные о влиянии базисных препаратов ХОЗЛ на ВСР, не описано влияет ли исходный уровень ТР ВСР на ответ пациентов на проводимую терапию.

**Цель исследования.** Изучить эффективность базисной терапии в зависимости от исходного уровня ТР ВСР с целью оптимизировать качество диагностики, прогнозирования и терапии заболевания.

**Материал и методы.** Амбулаторно на базе поликлиники №6 г. Харькова наблюдали 91 пациента (30 женщин и 61 мужчину в возрасте  $59,8 \pm 11,2$  лет) с изолированным ХОЗЛ (II-IV стадиями) или на фоне наличия артериальной

гипертензии 1-2 стадии, легкой и умеренной степени тяжести; ишемической болезни сердца в виде стабильной стенокардии напряжения I-II функционального класса (ФК), сердечной недостаточности I-IIА стадии, I-II ФК. Стадии ХОЗЛ оценивались в соответствии с приказом №499 от 28.10.2003г. Минздрава Украины. Средняя продолжительность заболевания на момент обследования составила  $11,5 \pm 5,8$  лет. Изучались клинико-анамнестические данные, показатели ФВД и ВСР.

Среди клинических проявлений оценивалась физическая толерантность пациентов к нагрузкам (по результатам теста с 6-минутного ходьбой), тяжесть обострения (по критериям приказа №499 Минздрава Украины), тяжесть одышки (по шкале диспноэ Medical Research Council, русскоязычная версия [1]). Группу контроля оставили 20 практически здоровых человек, сопоставимых по полу и возрасту.

ФВД оценивалась на компьютерном спирографе Spirosom (ХАИ-медика). Учитывались частота дыхания (ЧД), объем форсированного выдоха за 1 секунду ( $ОФВ_1$ ), отношение  $ОФВ_1$  к форсированной жизненной емкости легких ( $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ ).

ВСР определялась с использованием компьютерной диагностической системы Cardiolab+ (ХАИ-медика) на средних пятиминутных интервалах семиминутной записи ЭКГ. Первая и последняя минуты 7-минутной записи ритмограммы не учитывались. Оценивались частота сердечных сокращений (ЧСС), абсолютное значение общей мощности спектра (ТР) и отношение показателей в области низких и высоких частот ( $LF/HF$ ). Для идентификации участков ритмограммы, пригодных для корректного анализа ВСР и оценки стационарности ВСР использовались М-индексы ( $M$  – устойчивость,  $M_0$  – нелинейность и  $M_1$  – фазовое движение), базирующиеся на вычислении локальных показателей Ляпунова [4]. Всем пациентам проводилась базисная терапия ХОЗЛ соответственно стадии заболевания, согласно рекомендациям, оговоренным приказом №499 Минздрава Украины. Исследование проводилось до (клиностаз) и через 15-40 минут после ОФП с ингаляционными бронхолитиками корот-

кого действия (сальбутамол в дозе 200-800 мкг) и повторно через 1, 3 и 6 месяцев терапии. Пациенты были разделены на группы в зависимости от исходного значения ТР ВСП: ТР < 500 мс<sup>2</sup> – 53, ТР - 501- 850 мс<sup>2</sup> – 31 и ТР > 851 мс<sup>2</sup> – 27 пациентов.

Данные заносились в базу Microsoft Excel и обрабатывались пакетом статистики Microsoft Excel. Рассчитывались – среднее значение (М) и ошибка средней (m). М-индексы демонстрируют степень уклонения рассматриваемой ритмограммы от состояния стационарности и указывают на направления этого уклонения, оцениваемые знаком каждого из индексов и соотносятся с качественными изменениями в состоянии системы регуляции.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В обследуемой группе преобладали лица со II стадией ХОЗЛ (71%), пациенты с III и IV стадиями ХОЗЛ составили 19 и 9% соответственно. Физическая толерантность пациентов к нагрузкам оценивалась по результатам теста с 6-минутной ходьбой. 55 (67%) пациентов (преимущественно со II стадией ХОЗЛ) преодолевали за 6 минут от 430 до 500 м, 15 (18%) – от 300 до 410 м, 7 (8%) – от 150 до 280 м и лишь 3 (4%) пациентов с IV стадией ХОЗЛ – менее 150 м. Тяжесть обострения у 71% пациентов была легкой и у 29% – расценивалась как средне-тяжелая. У 39% пациентов отмечалась 0 стадия легочной недостаточности (ЛН), у 42% – I, а у 12% – II стадии ЛН. Базисная терапия

ХОЗЛ оказала положительное влияние на течение ХОЗЛ в виде повышения толерантности к физическим нагрузкам, уменьшении тяжести одышки, степени тяжести обострений и стадии ЛН.

Показатели ФВД в сравниваемых группах пациентов до и на этапах терапии приведены в табл. 1. Исходно, в сравнение с группой контроля, пациенты обеих групп характеризовались более низкими показателями ФВД. Повышение класса ТР характеризовалось недостоверным снижением частоты дыхания при практическом отсутствии изменений ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. ОФП с ингаляционными бронхолитиками короткого действия не привела к значимым изменениям ЧД и привела к недостоверному повышению ОФВ<sub>1</sub> при практически не изменившемся ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ во всех группах. На этапах терапии в сравниваемых группах вне зависимости от исходного уровня ТР ВСП были выявлены однонаправленные и одинаковые по силе реакции показателей ФВД в виде недостоверного повышения ОФВ<sub>1</sub> при отсутствии значимого влияния на ЧД. При этом установлено более выраженное повышение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ по результатам 6-месячной терапии в группе ТР 501-850 мс<sup>2</sup> (на 12%) по сравнению с группами ТР менее 500 мс<sup>2</sup> и более 851 мс<sup>2</sup> (на 6 и 9%, соответственно).

Показатели ВСП в группах пациентов до и на этапах терапии представлены в табл. 2. В сравне-

**Таблица 1**  
**Показатели ФВД в выделенных группах пациентов ХОЗЛ до и на этапах терапии (М±m)**

Группы пациентов	Показатели ФВД	Этапы обследования				
		До терапии		Этапы терапии		
		Клиностаз	ОФП	1	3	6
ТР менее 500 мс <sup>2</sup>	ЧД, дв/мин	19,1±0,56	19,1±0,43	19,1±0,34	18,6±0,25	18,6±0,23
	ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	57,3±1,7	60,9±1,8	59,8±1,6	61,2±1,6	62,1±1,6
	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	70,4±1,4	70,6±1,3	72,3±1,6	73,8±1,5	74,6±1,4
ТР 501-850 мс <sup>2</sup>	ЧД, дв/мин	19,5±0,83	19,6±0,77	19,3±0,68	19,3±0,57	19,1±0,43
	ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	60,4±2,7	63,7±2,9	63,1±2,9	64,2±3,0	65,1±2,9
	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	67,7±1,6	70,1±1,1	71,2±1,9	74,7±2,2	77,3±2,4
ТР более 851 мс <sup>2</sup>	ЧД, дв/мин	18,1±0,42	18,3±0,29	17,7±0,29	18,3±0,17	17,9±0,15
	ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	56,5±4,0	59,9±3,8	58,0±4,3	58,9±4,1	60,3±3,9
	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	67,8±1,8	68,3±2,1	70,1±1,6	72,6±2,2	74,2±3,1

**Таблица 2**  
**Показатели ВСП в выделенных группах пациентов ХОЗЛ до и на этапах терапии (М±m)**

Группы пациентов	Показатели ВСП	Этапы обследования				
		До терапии		Этапы терапии		
		Клиностаз	ОФП	1	3	6
ТР менее 500 мс <sup>2</sup>	ТР, мсек <sup>2</sup>	267,1±16,6	328,4±27,9	318,2±39,4	318,2±20,5	339,7±22,1
	LF/HF, ед.	5,2±0,67	4,5±0,52	4,0±0,38	3,4±0,33	2,7±0,30*
	ЧСС, уд/мин	87,5±1,6	86,6±1,5	86,5±1,2	84,3±1,2	83,1±1,1
ТР 501-850 мс <sup>2</sup>	ТР, мсек <sup>2</sup>	623,7±16,7	638,0±35,2	598,8±35,9	633,5±33,0	671,7±30,5
	LF/HF, ед.	4,7±0,95	4,6±0,97	3,6±0,66	2,8±0,65	2,2±0,36*
	ЧСС, уд/мин	77,9±1,7	74,5±1,7	76,5±1,6	76,2±1,3	75,3±1,2
ТР более 851 мс <sup>2</sup>	ТР, мсек <sup>2</sup>	1118,6±40,0	895,4±56,0	891,6±74,9	871,7±73,5	942,0±61,4
	LF/HF, ед.	2,4±0,33	2,1±0,25	2,1±0,29	2,2±0,33	1,9±0,27
	ЧСС, уд/мин	74,5±1,2	74,7±1,2	75,4±1,5	75,4±1,2	72,7±1,2

Примечание. \* – p<0,05 – достоверные изменения относительно исходного уровня

нии с группой контроля при ХОЗЛ показатели ВСП характеризовались более низкой ТР ВСП за счет всех составляющих ее доменов в обеих группах пациентов. С увеличением класса ТР отмечалось снижение ЧСС. Во всех выделенных группах пациентов исходно преобладали симпатические реакции, выраженность которых, тем не менее, зависела от исходного уровня ТР ВСП и уменьшалась с ростом класса ТР. С ростом класса ТР происходило перераспределение составляющих ТР ВСП доменов в сторону повышения HF с соответствующим снижением отношения LF/HF (достоверное в группе ТР более 851 мс<sup>2</sup>).

ОФП не оказала влияния на ЧСС и привела к недостоверному повышению ТР ВСП в группах ТР менее 500 мс<sup>2</sup> и ТР 501- 850 мс<sup>2</sup> и ее снижению в группе более 851 мс<sup>2</sup> при снижении LF/HF. Данная тенденция сохранялась и на этапах терапии. Базисная терапия практически не повлияла на ЧСС и привела к недостоверному повышению ТР ВСП в группах ТР менее 500 мс<sup>2</sup> и ТР 501- 850 мс<sup>2</sup>. Степень ее повышения была выше в группе ТР менее 500 мс<sup>2</sup> -21% по сравнению с 7% у пациентов группы ТР 501-850 мс<sup>2</sup>. Повышение класса ТР ВСП сопровождалась одинаково достоверным снижением LF/HF по сравнению с исход-

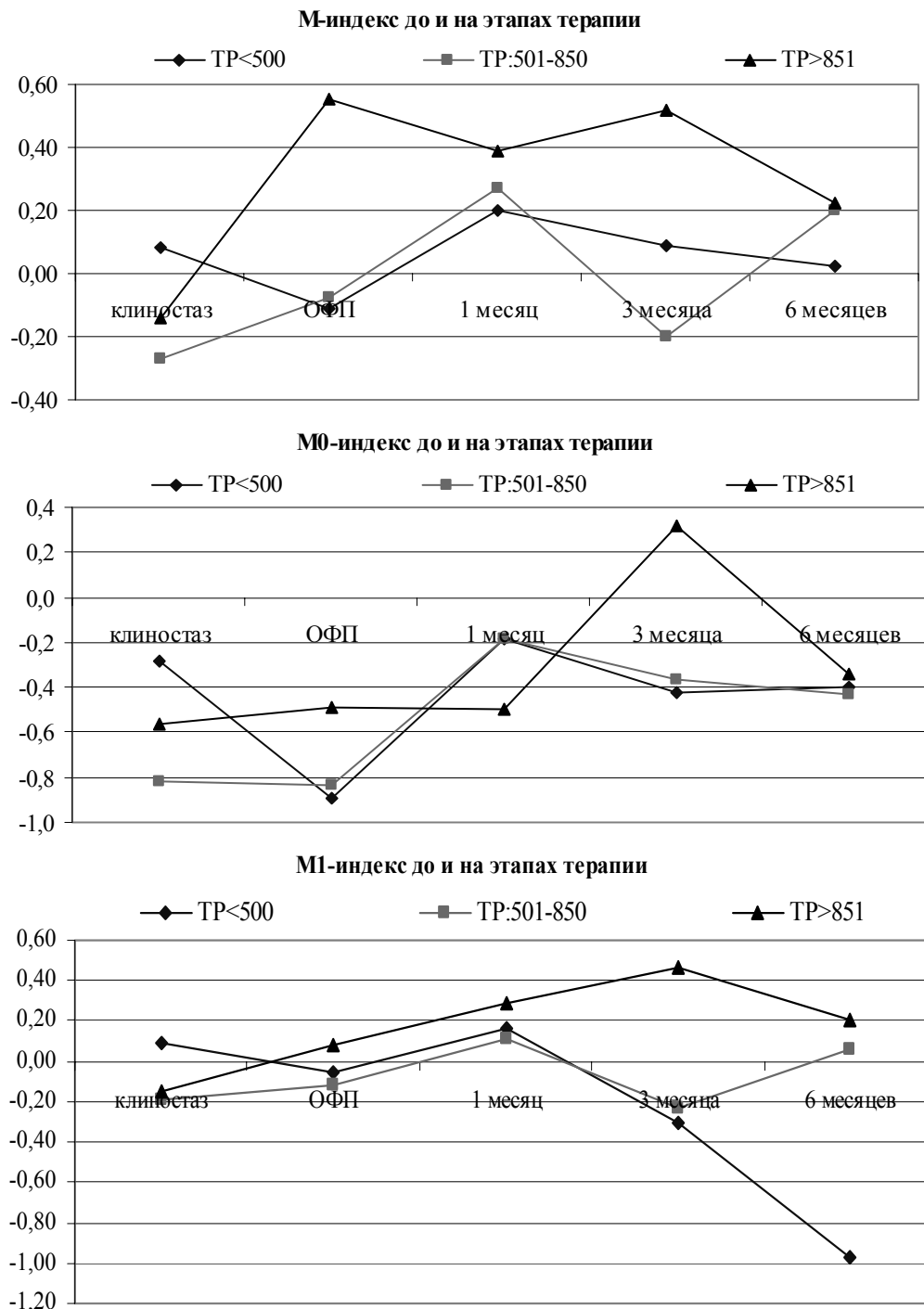


Рис. 1. Изменения М-индексов до и на этапах терапии в сравниваемых группах пациентов

ними значеннями в обох групах пацієнтів. Пацієнти групи більш 851 мс<sup>2</sup> характеризувалися недостовірним зниженням ТР ВСР (на 16%) по результатам 6-місячної терапії, переважно за рахунок LF і недостовірному зниженні LF/HF.

Змінення М-індексів на етапах терапії в порівнюваних групах пацієнтів представлені на рис. 1. Пацієнти всіх груп характеризувалися вираженими коливаннями М-індексів з тенденцією до їх зниження в групах ТР менше 500 мс<sup>2</sup> і більш 851 мс<sup>2</sup> і підвищенню в групі ТР 501-850 мс<sup>2</sup>.

Полученные нами данные подтверждают снижение показателей ФВД и ВСР у пациентов с ХОЗЛ [2,3,5,6]. Найденную тенденцию к снижению ЧД и ЧСС в группах пациентов с более высоким классом ТР ВСР следует объяснить активацией парасимпатических влияний, что является закономерной реакцией АНР на повышение ТР ВСР. Нами подтверждается эффективность базисной терапии ХОЗЛ, проявляющаяся в уменьшении тяжести одышки, степени тяжести обострений, стадии ЛН, повышении толерантности к физическим нагрузкам, стабилизации показателей ФВД и ВСР [3]. Установленные нами исходные различия показателей ВСР в зависимости от уровня ТР ВСР и их разнонаправленные изменения по результатам терапии указывают на наличие различных механизмов регуляции в выделенных группах пациентов.

#### Выводы

1.ХОЗЛ характеризуются нарушением клинических признаков и снижением показателей ФВД и ВСР.

2.С ростом класса ТР отмечается тенденция к снижению ЧД при отсутствии изменений ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. Показатели ВСР при ХОЗЛ характеризуются исходным преобладанием симпатических реакций, степень которых уменьшается с ростом класса ТР ВСР.

3.Базисная терапия оказывает положительное влияние на течение ХОЗЛ в виде уменьшения тяжести одышки, степени тяжести обострений, стадии ЛН, повышения толерантности к физическим нагрузкам, стабилизации показателей ФВД и ВСР.

4.Дальнейшее изучение эффективности базисной терапии от исходного уровня ТР ВСР у пациентов ХОЗЛ может повысить качество диагностики, оценку прогрессирования и контроль качества лечения ХОЗЛ.

#### Перспективы дальнейших исследований.

Полученные результаты требуют дальнейшего изучения в целях поиска новых путей модификации и интенсификации терапии ХОЗЛ через влияние на механизмы АНР.

#### Литература

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Одышка: механизмы развития, оценка и лечение. Пособие для врачей. – М., 2002. – С. 1-25.
2. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Полянская А.М. Обструктивные заболевания легких: образовательная программа для врачей. – Київ, 2004. – 287 с.
3. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Исследуем регуляторные процессы. Для настоящих врачей. – Харьков, 2005. – 156 с.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute, April 2001. – available from: <http://www.goldcopd.com>.
5. Volterrani M, Scalvini S, Mazzuero G, et al. Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease //Chest.– 2001.–Vol 106, №3.–P.1432.

### TOTAL POWER OF HEART RATE VARIABILITY SPECTRUM AND THE EFFICACY OF BASIC THERAPY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES

*I.A.Bondarenko, N.I.Yabluchanskyi, A.V.Martynienko*

**Abstract.** The authors have carried out an assessment of the efficacy of basic therapy in chronic obstructive pulmonary diseases (COPD), depending on the initial value of the total power of the heart rate variability spectrum (HRVS). Eighty patients with COPD of stages II-IV were followed up in the outpatient setting. Changes of the clinical signs, the parameters of the function of external respiration (FER) and HRVS were evaluated prior to and in 1, 3 and 6 months of therapy. A positive effect of basic therapy on the course of COPD in the form of improved clinical indices and stabilization of the parameters of FER and HRVS has been ascertained.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary diseases, external respiration function, heart rate variability, general spectrum power, therapy.

V.N.Karazin National University (Khar'kov)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. – P.15-18

Надійшла до редакції 16.12.2005 року