

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ, ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ ДО И НА ЭТАПЕ ТЕРАПИИ

И.А. Бондаренко

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

РЕЗЮМЕ

Проведена сравнительная оценка изменений клинических признаков, показателей функции внешнего дыхания (ФВД) и параметров variability сердечного ритма (ВСР) у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) до и через 1 месяц терапии. Амбулаторно обследовано 74 пациента с ХОЗЛ II-IV стадии. Оценивались данные анамнеза, объективного осмотра и лабораторно – инструментальных методов обследования (клинический анализ мочи, крови, мокроты; флюорография, оценивались показатели ФВД (частота дыхания, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ) и variability сердечного ритма (ЧСС, общая мощность спектра (TP) и ее составляющие в доменах очень низких частот (VLF), низких частот (LF), высоких частот (HF), отношение показателей в области низких и высоких частот (LF/HF)). Результаты показали улучшение клинических признаков ХОЗЛ с достоверным ростом показателей ФВД и повышением мощности TP ВСР при некотором понижении отношения LF/HF на этапе терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронические обструктивные заболевания легких, функция внешнего дыхания, variability сердечного ритма, терапия

Хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) являются важной медико-социальной проблемой. Характеризуясь неуклонно прогрессирующим течением, они представляют сложную и до сих пор до конца нерешенную проблему в плане терапии. Существующие международные и отечественные рекомендации [2, 6], описывающие течение процесса и регламентирующие подходы к диагностике и лечению ХОЗЛ в целом подтверждают, что диагностические тесты отражают нарушения только лишь на местном уровне, а терапия заболевания остается во многом симптоматической. Диагностика базируется на совокупности клинических симптомов и показателей функции внешнего дыхания (ФВД), отражающих нарушения бронхиальной проводимости. При этом практически не учитываются механизмы нарушений автономной нервной регуляции (АНР), играющих важную роль в патогенезе, особенностях течения и исхода заболевания и отсутствуют данные о влиянии препаратов базисной терапии на системные регуляторные механизмы. Данные нарушения могут быть оценены с помощью технологии variability сердечного ритма (ВСР) [1]. Существующие пробелы в плане диагностики и терапии ХОЗЛ требуют создания новых методов и подходов для их решения.

Известно, что ХОЗЛ являются постоянно прогрессирующим процессом, характеризующимся постепенным необратимым

ухудшением бронхиальной проводимости с развитием хронического легочного сердца и сердечной недостаточности по правожелудочковому типу. Стандартная терапия ХОЗЛ во многом остается симптоматической и не оказывает значимого влияния на прогноз заболевания [2]. Кроме того, по имеющимся данным базисные препараты терапии ХОЗЛ оказывают лишь местное действие и не влияют на системные реакции патогенеза. Уже на ранних стадиях заболевания у пациентов с ХОЗЛ находят признаки нарушения автономной регуляции в виде снижения общей мощности (TP) спектра ВСР [4], которые усугубляются на более тяжелых стадиях ХОЗЛ, характеризующихся нарастанием гипоксии и гиперкапнии [4, 5].

При этом, несмотря на полученные четкие данные об изменении показателей ВСР при ХОЗЛ до настоящего момента не было попыток проанализировать взаимосвязь клинических признаков, показателей ФВД и параметров ВСР на фоне терапии ХОЗЛ.

Нерешенными являются практически все вопросы связей клинических признаков, показателей ФВД и параметров ВСР при ХОЗЛ на этапах терапии.

Цель работы – установление зависимостей между клиническими признаками, показателями ФВД и параметрами ВСР при ХОЗЛ на этапах терапии с целью повышения качества

диагностики, прогнозирования и терапии заболевания.

Работа выполнена в рамках НИР Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина «Исследование нелинейных динамических эффектов в автономной регуляции сердечной биомеханики» Министерства науки и образования Украины, № госрегистрации 0103U004222.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Амбулаторно на базе поликлиники №6 г. Харькова обследовано 74 пациента (30 женщин и 44 мужчин в возрасте $59,8 \pm 11,2$ лет) со II, III и IV стадиями ХОЗЛ, оцениваемыми в соответствии с приказом №499 Минздрава Украины [1]. Средняя продолжительность заболевания на момент обследования составила $11,5 \pm 5,8$ лет. В обследуемой группе преобладали лица со II стадией ХОЗЛ (71%), пациенты с III и IV стадиями ХОЗЛ составили 19 и 9%, соответственно. У большинства пациентов (66%) заболевание обострялось раз в год, у 24% – 2 раза в год и у 9% чаще 2 раз в год. Тяжесть обострения, оцениваемая согласно критериям приказа №499 Минздрава Украины у 69% пациентов была легкой и у 23% – расценивалась, как средне-тяжелая. У 34% пациентов отмечалась 0 стадия легочной недостаточности (ЛН), у 52% – I, а у 13,5% – II стадии ЛН. Учитывались данные анамнеза, объективного осмотра и лабораторно – инструментальных диагностических исследований (клинический анализ мочи, крови, мокроты; флюорография, ЭКГ).

Всем пациентам проводилась базисная терапия ХОЗЛ соответственно стадии заболевания (ингаляционные бронхолитики, ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), метилксантины, антибиотикотерапия в период обострения), согласно рекомендациям, оговоренными приказом №499 Минздрава Украины.

Исследование проводилось в базальных условиях, до и через 15-40 минут после острой фармакологической пробы с ингаляционными бронхолитиками короткого действия (сальбутамол в дозе 200-800 мкг) и повторно через 1 месяц терапии.

Группу контроля оставили 20 практически здоровых человек, сопоставимых по полу и возрасту.

Критерии включения – пациенты с изолированным ХОЗЛ (II-IV стадиями), или на фоне артериальной гипертензии 1-2 стадии, легкой и умеренной степени тяжести, ИБС: стабильная стенокардия

напряжения I-II ФК, сердечная недостаточность I-II А стадии, I-II ФК.

Критерием исключения являлись артериальная гипертензия III стадии, тяжелого течения, ИБС: стабильная стенокардия напряжения III-IV ФК, постинфарктный кардиосклероз, нарушения ритма и проводимости, сердечная недостаточность IIБ-III стадии, III-IV ФК.

ФВД оценивалась на компьютерном спирографе Spirocom (ХАИ-медика). Учитывались частота дыхания (ЧД), объем форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$), отношение $ОФВ_1$ к форсированной жизненной емкости легких ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$), мгновенные объемные скорости форсированного выдоха в момент выдоха 25, 50, 75% ФЖЕЛ ($МОС_{25,50,75}$).

ВСП определялась с использованием компьютерной диагностической системы Cardiolab+ (ХАИ-медика) на средних пятиминутных интервалах ЭКГ. Первая и последняя минуты 7-минутной записи ритмограммы не учитывались. Оценивались частота сердечных сокращений (ЧСС), абсолютные значения общей мощности спектра (TP) и ее составляющие в доменах очень низких частот (VLF), низких частот (LF), высоких частот (HF) и отношение показателей в области низких и высоких частот (LF/HF).

За 24 часа до исследования ФВД и ВСП пациенты не принимали медицинских препаратов, отменялась проводимая терапия бронхолитиками короткого действия за 6 ч, пролонгированного действия – за 12 ч, метилксантинами – за 24 ч до начала теста. В течение суток до исследования пациенты не принимали кофе, алкоголя и препаратов, влияющих на показатели ВСП, за 30 минут – ограничивалась физическая нагрузка.

Данные заносились в базу Microsoft Excel и обрабатывались пакетом статистики Microsoft Excel. Рассчитывались – среднее значение (M) и стандартное отклонение (sd). Достоверность различий между группами оценивалась с помощью непараметрического U критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты сравнительной характеристики $ОФВ_1$ и клинических проявлений у пациентов с ХОЗЛ до и после терапии представлены в табл. 1. Базисная терапия у пациентов с ХОЗЛ в первую очередь улучшила показатели ФВД ($ОФВ_1$) Группа пациентов с $ОФВ_1 < 30\%$ от должного уменьшилась на 14%, с $ОФВ_1 30-50\%$ на 25%, с $ОФВ_1 50-80\%$ – увеличилась на 7%). Уменьшилась степень тяжести обострения,

стадия легочной недостаточности (на 8% ЛН и на 30% меньше стало пациентов с увеличилось число пациентов без признаков явлениями ЛН II стадии).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов ХОЗЛ до и через 1 месяц терапии (М, n (%))

Показатели	Группа пациентов	
	До терапии	1 месяц терапии
ОФВ ₁ , % от должного	80-50	53 (72)
	50-30	14 (18)
	<30	7 (10)
Тяжесть обострения	Легкая	55 (74)
	Средней тяжести	19 (26)
Легочная недостаточность, стадия	0	25 (34)
	I	39 (52)
	II	10 (14)

Показатели ФВД пациентов ХОЗЛ и лиц контрольной группы в ОФП и на этапе терапии приведены в табл. 2. Пациенты ХОЗЛ в сравнении с лицами контрольной группы характеризовались достоверно более высокой ЧД и сниженными показателями ФВД. ОФП практически не повлияла на ЧД и привела к повышению ОФВ₁ при практически не изменившемся ОФВ₁/ФЖЕЛ. Основной бронходилатирующий эффект при этом

наблюдался на уровне бронхов крупного и среднего калибра (повышение МОС 25 и МОС 50). Базисная терапия также не оказала влияния на ЧД. При этом степень повышения ОФВ₁ через месяц терапии была несколько выше (на 3%) по сравнению с ОФП и повысилась на 6% в сравнение с исходным значением. Бронходилатация наблюдалась на уровне бронхов всех калибров и была равномерной.

Таблица 2

Показатели ФВД у пациентов ХОЗЛ и лиц контрольной группы в ОФП и через 1 месяц терапии (М, sd)

Условие анализа	Показатели ФВД					
	ЧД, дв/мин	ОФВ ₁ , % от должного	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	МОС ₂₅ % от должного	МОС ₅₀ % от должного	МОС ₇₅ % от должного
До терапии	18,6	58,3	73,4	48,4	45,0	55,6
	3,5	16,6	10,8	22,9	23,1	26,8
ОФП	18,8	60,0	74,3	57,0	51,6	55,0
	2,6	16,8	13,9	28,8	20,0	18,9
1 месяц терапии	18,3	61,6	75,5	53,5	46,3	58,0
	2,8	16,7	10,3	22,8	20,7	32,5
Контроль	17	89	86	82	1542	446
	2	8	11	4	145	67

Параметры ВСР пациентов ХОЗЛ и лиц контрольной группы в ОФП и на этапе терапии приведены в табл. 3. У пациентов ХОЗЛ они в отличие от лиц контрольной группы характеризовались более низкими значениями ТР, преимущественно за счет LF и HF при практически одинаковой ЧСС. Преобладающее более низкое HF обусловило более высокое значение отношения LF/HF. ОФП привела к

недостоверному снижению ЧСС и ТР ВСР преимущественно за счет VLF при некотором повышении LF и HF с соответствующим достоверным снижением LF/HF. По итогам терапии ЧСС не изменилась. Отмечалось повышение ТР ВСР преимущественно за счет роста LF и HF. Более сильное повышение HF имело следствием понижение LF/ HF.

Таблица 3

Параметры ВСР пациентов ХОЗЛ и лиц контрольной группы в ОФП и через 1 месяц терапии (М, sd)

Условие анализа	Показатели ВСР					
	ЧСС, уд/мин	ТР, мсек ²	VLF, мсек ²	LF, мсек ²	HF, мсек ²	LF/ HF
До терапии	79,7	637,3	313,5	168,0	122,5	3,7
	9,5	379,6	217,3	125,8	199,0	2,9
ОФП	75,3	597,7	266,0	170,6	139,7	2,4†
	8,8	344,7	142,3	129,4	153,9	2,5
1 месяц	78,5	696,1	313,8	183,1	145,9	2,9

терапии	9,9	382,8	168,2	119,3	151,7	1,8
Контроль	82	1542	446	710	386	1,8
	4	145	67	63	26	0,2

† Статистически значимые различия
p < 0,005 в группе при ОФП

Базисная терапия благоприятно повлияла на ОФВ₁, ФВД, степень тяжести обострений и стадию ЛН. Однако, учитывая хроническое и прогрессирующее течение ХОЗЛ, для более точного мониторинга основных клинических показателей необходим более длительный период наблюдения. Полученные результаты подтверждают снижение показателей ФВД у пациентов с ХОЗЛ как в базисных условиях, так и на фоне терапии. [2, 3]. Отсутствие достоверного повышения показателей ФВД на фоне ОФП и терапии является закономерным для ХОЗЛ и обусловлено лежащим в основе бронхообструктивного синдрома структурного ремоделирования бронхопульмонарного дерева. При этом нами установлено более благоприятное влияние препаратов базисной терапии в сравнении с ОФП на бронхи мелкого калибра.

Нами подтверждаются данные о более низких показателях ВСР у лиц с ХОЗЛ в сравнении с лицами контрольной группы [2]. Отсутствие влияния ОФП и терапии на ЧД, ЧСС подтверждают отсутствие значимых системных эффектов ингаляционных бронхолитиков короткого действия, используемых для проведения ОФП и составляющих основу базисной терапии [6]. Нами не выявлена описанная в литературе активация симпатического звена вегетативной нервной системы в ответ на применение бронхолитиков короткого действия в ОФП. Установленное нами

некоторое повышение ТР ВСР при снижении отношения LF/HF ВСР через месяц терапии можно расценивать, как положительное влияние препаратов на АНР в связи с активацией парасимпатических влияний.

Выявленные связи клинических признаков, показателей ФВД и параметров ВСР при ХОЗЛ требуют дальнейшего изучения.

ВЫВОДЫ

1. ХОЗЛ характеризуются снижением показателей ФВД и ВСР
2. Базисная терапия ХОЗЛ приводит к улучшению клинических показателей ХОЗЛ, не достоверно повышает показатели ФВД и оказывает положительное модулирующее влияние на параметры ВСР через повышение ТР и снижение LF/HF, которое можно расценивать, как активацию парасимпатического звена АНР
3. Совместный мониторинг показателей ФВД и параметров ВСР может быть использован в диагностике, оценке прогрессирования и контроля качества лечения ХОЗЛ.

Найденная связь клинических проявлений, параметров ФВД и ВСР на этапе терапии являются основанием для дальнейшего изучения ее возможных приложений в поиске новых подходов к ведению пациентов ХОЗЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яблучанский НИ, Мартыненко АВ, Исаева АС. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. - Харьков: Основа. - 2000. - 88 с.
2. Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень
3. Anzueto A., Tashkin D. Pulmonary Pharmacology and Therapeutics 18 (2005) 75-81 Годовой анализ показателей спирометрии у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, на протяжении длительного времени получающих тиотропиум
4. Volterrani M., Scalvini S., Mazzuero G. // Chest. - 1996. - № 106(5). - P. 1432-7
5. Bartels M.N., John M.G., Kim W. // Chest. - 2000. - № 118. - P. 691-696
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO workshop report, NIH publication. Updated July. - 2003.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КЛІНІЧНИХ ОЗНАК, ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІЙ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ ТА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ ДО ТА НА ЕТАПІ ТЕРАПІЇ

I.O. Bondarenko

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведена порівняльна оцінка змін клінічних ознак, показників функцій зовнішнього дихання (ФЗД) і параметрів варіабельності серцевого ритму (ВСР) у пацієнтів з хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ) до та через 1 місяць терапії. Амбулаторно обстежено 74 пацієнта з ХОЗЛ II - IV стадії. Оцінювались дані анамнеза, об'єктивного огляду і лабораторно – інструментальних методів обстеження (клінічний аналіз сечі, крові, мокроти; флюорографія, оцінювались показники ФЗД (частота дихання, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ) та ВСР (ЧСС, загальна міцність спектру (ТР) та її складові у доменах дуже низьких частот (VLF), низьких частот (LF), високих частот (HF), відношення показників в області низьких і високих частот (LF/HF). Результати показали поліпшення клінічних проявів ХОЗЛ з недостовірним ростом показників ФЗД та підвищенням міцності ТР ВСР при деякому зниженні відношення LF/HF на етапі терапії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічні обструктивні захворювання легень, функція зовнішнього дихання, варіабельність серцевого ритму, терапія

THE RELATION BETWEEN CLINICAL SIGNS, PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY AND FUNCTION OF EXTERNAL BREATHING IN THE PATIENT WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE BEFORE AND AFTER THERAPY

I.A. Bondarenko

V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

SUMMARY

The relation between clinical signs, parameters of the heart rate variability (HRV) and function of an external breathing (FEB) was studied in the patient with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) before and in 1 month of therapy. 74 patients with II-IV stages of COPD were investigated. The health history, the data of physical examination, laboratory and instrumental data were examined. The estimated parameters of FEB were next: respiration rate (RR), forced exhalation volume per 1 second (FEV1), relation of FEV1 to forced vital capacity. Among the HRV parameters, we estimated heart rate (HR), total power (TP) and its components in domains of very low frequencies (VLF), low frequencies (LF), high frequencies (HF) and LF/HF relation. The results shows clinical symptoms of COPD improved with inauthentic increase of FEB parameters and TP HRV increase in the presence of LF/HF decrease on therapy stage.

KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary disease, heart rate variability, function of an external breathing, therapy