

Таблица 1  
Клиническая характеристика групп пациентов с постоянной формой ФП до терапии в зависимости от исходного ФК ХСН, ( $M \pm sd$ , n(%))

Показатели	Группы пациентов					
	Группа 1 (II ФК)			Группа 2 (III ФК)		
	A (20)	A+M (11)	A+K (9)	A (15)	A+M (22)	A+K (25)
Возраст, годы	67±5	66±4	65±9	60±7	64±4	61±9
Давность ФП, лет	4,7±5	5,1±6	5,4±4	4,9±8	5,3±2	6,9±7
Пол	Мужчины	13(65%)	7(64%)	6 (67%)	13(59%)	14(56%)
	Женщины	7 (35%)	4 (36%)	3 (33%)	9 (41%)	9 (44%)
Степень АГ	Мягкая	4 (20%)	4 (36%)	2 (22%)	4 (27%)	6 (27%)
	Умеренная	7 (35%)	4 (36%)	4 (44%)	5 (33%)	8 (36%)
	Тяжелая	3 (15%)	2 (18%)	1 (11%)	3 (20%)	5 (23%)
ХИБС	Стенокардия II напряжения, ФК III	3 (15%)	3 (27%)	2 (22%)	4 (27%)	4 (18%)
	Безболевая форма	6 (30%)	4 (36%)	4 (44%)	8 (53%)	9 (41%)
						10(40%)

Исходные значения ОИКЖ (табл. 2) в группе 1 выше в среднем на 4 балла в сравнении с таковым в группе 2. На фоне терапии отмечался достоверный рост ОИКЖ в обеих группах. В группе 1 происходило повышение ОИКЖ на 6 баллов в подгруппе А, на 8 – в А+М и на 10 баллов в подгруппе А+К, в группе 2 – на 8, 8 и 12 баллов ( $p < 0,05$ ), соответственно, при этом степень повышения его явилась более высокой в последней группе подгруппы А+К ( $p < 0,05$ ). Спустя год терапии отмечено дальнейшее достоверное повышение ОИКЖ практически до одинаковых значений в группах как со II ФК (в подгруппе А – до  $124 \pm 4$ , в А+М – до  $124 \pm 3$ , в А+К – до  $126 \pm 5$  баллов), так и с III ФК (до  $121 \pm 5$  в подгруппе А, до  $123 \pm 3$  – в А+М и до  $126 \pm 4$  баллов – в А+К), а степень повышения его была выше, как и через месяц терапии в последней подгруппе А+К ( $p < 0,05$ ).

К концу месяца терапии в сравниваемых группах и подгруппах происходило понижение ФК ХСН: в группе 1 подгруппы А – до  $1,7 \pm 0,6$  ( $p < 0,05$ ), подгруппы А+М – до  $1,6 \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ) и А+К – до  $1,5 \pm 0,6$  ( $p < 0,05$ ), в группе 2 – до  $2,4 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ),  $2,2 \pm 0,6$  ( $p < 0,05$ ) и  $2,1 \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ), соответственно. Спустя год терапии ФК ХСН в группах оставался достоверно стабильным, составив в группе 1 подгруппы А –  $1,6 \pm 0,5$ , подгруппы А+М –  $1,5 \pm 0,7$  и А+К –  $1,4 \pm 0,4$ , в группе 2 –  $2,3 \pm 0,5$ ,  $2,3 \pm 0,6$  и  $2,1 \pm 0,3$ , соответственно. Степень понижения ФК ХСН по итогам терапии была более высокой во второй группе подгруппы А+К ( $p < 0,05$ ).

Исходные эхокардиографические показатели сравниваемых групп представлены в таблице 2. Между подгруппами пациентов достоверных различий среди показателей не было выявлено, и их изменения через месяц терапии являлись не достоверными. Спустя год терапии размеры ЛП недостоверно уменьшились в подгруппах группы 1 в среднем на 4%, а в подгруппах группы 2 – на 3–

9%. ФВ недостоверно повысилась в группе 1 на 7–10% и в группе 2 – на 5–10%.

Изменение ЧСС под влиянием проводимой терапии представлены в таблице 3. Исходные значения ЧСС в подгруппах группы 2 выше ( $p < 0,05$ ), чем группы 1. К окончанию 1-го месяца терапии антиаритмическими препаратами достигнут переход из тахи - в эусистолическую форму ФП во всех группах с достоверным снижением ЧСС. В подгруппе А группы 1 понижение ЧСС составило 22%, в подгруппе А+М – 26% и А+К – 25%, в подгруппах группы 2 – 18%, 30% и 32%, соответственно. Спустя год терапии ЧСС удерживалась в эусистолической форме в группах ( $p < 0,05$ ), при этом степень ее понижения была выше в подгруппе А+К обеих групп ( $p < 0,05$ ).

Исходные показатели САД, ДАД и их динамика в подгруппах обеих групп представлены в таблице 3. Наиболее высокими значения САД и ДАД явились в подгруппах группы 2 ( $p < 0,05$ ) за счет преобладания в них пациентов с умеренной и тяжелой степенью АГ. К концу месяца терапии наблюдалась стабилизация САД и ДАД в группах с понижением их показателей: в подгруппе А группы 1 – на 4% и 11% ( $p > 0,05$ ), А+М – на 11% и 12% ( $p < 0,05$ ), А+К – по 12% ( $p < 0,05$ ), в группе 2 подгруппе А – по 11% ( $p < 0,05$ ), А+М – 13% и 12% ( $p > 0,05$ ), А+К – 16% и 14% ( $p < 0,05$ ), соответственно. Спустя год терапии показатели САД и ДАД (на фоне гипотензивной терапии) достигали нормальных уровней, но более высокими оставались показатели в подгруппе А+М ( $p < 0,05$ ) группы 2.

До начала терапии ТР спектра ВСР (таблица 3) была выше в подгруппах группы 1 против таковых группы 2. В ходе терапии отмечено достоверное повышение ТР спектра ВСР в обеих группах: в подгруппе А группы 1 – на 11%, А+М – на 12%, А+К – на 17%, в группе 2 – на 10%, 18% и 23%, соответственно. При этом наибольшим повыше-

ние было в группе 2 подгруппы А+К (на 6%) против таковой группы 1. Спустя год терапии наблюдалось дальнейшее повышение показателей ТР спектра ВСР: в группе 1 подгруппы А – на 1% ( $p>0,05$ ), А+М – на 5% ( $p<$

0,05) и А+К – 8% ( $p<0,05$ ), в группе 2 – на 8% ( $p<0,05$ ), 7% ( $p<0,05$ ) и 8% ( $p<0,05$ ), соответственно. Степень повышения ТР спектра ВСР по итогам терапии в подгруппе А+К обеих групп ( $p<0,05$ ).

Таблица 2

**ОИКЖ и эхокардиографические показатели у пациентов с постоянной ФП на этапах терапии в зависимости от исходного ФК ХСН, (M±sd)**

Показатели	Этапы наблюдения	Группы пациентов					
		Группа 1 (II ФК)			Группа 2 (III ФК)		
		A	A+M	A+K	A	A+M	A+K
ОИКЖ, баллы	До терапии	114±5	111±4	110±7	108±8	110±6	106±7
	1 месяц терапии	120±4**	119±5**	120±4**	116±6**	118±5**	118±6**
	1 год терапии	124±4**	124±3**	126±5**	121±5**	123±3**	126±4**
ЛП, мм	До терапии	40±3	39±4	41±5	41±4	40±6	42±6
	1 месяц терапии	40±4	39±5	40±3*	40±5*	39±4*	39±6*
	1 год терапии	40±3	37±6*	39±4*	39±6*	39±5*	38±4*
ФВ, %	До терапии	55±11	50±7	53±10	57±10	51±9	50±11
	1 месяц терапии	56±12*	52±9*	54±9*	58±12*	54±7*	53±12*
	1 год терапии	59±8*	55±10*	57±11*	60±9*	56±10*	56±9*

\*  $p>0,05$  – в сравнении с исходными данными в группах пациентов

\*\*  $p<0,05$  – в сравнении с исходными данными в группах пациентов

Таблица 3

**Показатели гемодинамики и ВСР у пациентов с постоянной ФП на этапах терапии в зависимости от исходного ФК ХСН, (M±sd)**

Показатели	Этапы наблюдения	Группы пациентов					
		Группа 1 (II ФК)			Группа 2 (III ФК)		
		A	A+M	A+K	A	A+M	A+K
ЧСС, в минуту	До терапии	99±12	108±7	102±10	98±14	114±15**	112±19**
	1 месяц терапии	77±11*	80±12*	76±10*	78±9*	79±10*	76±12*, **
	1 год терапии	75±11*	78±10*	74±9*, **	77±12*	78±12*	74±10*, **
САД, мм рт.ст.	До терапии	140±14	151±16	150±20	148±12**	156±16**	158±18**
	1 месяц терапии	134±12*	134±13*	132±11*	131±14*	135±15*	132±11*
	1 год терапии	132±9*	132±10	129±8*, **	132±10	136±12	130±9**
ДАД, мм рт.ст.	До терапии	94±12	97±9	95±10	98±10**	99±19**	97±12**
	1 месяц терапии	84±5*	85±6*	84±7*	87±6*	87±8*	84±9*
	1 год терапии	82±7*	81±6*	80±6*, **	85±7	86±6	85±5**
ТР, мс <sup>2</sup>	До терапии	24594 ±16374*	22498 ±12699*	21296 ±14532	21839 ±15067	19946 ±12223	20467 ±16432
	1 месяц терапии	27799 ±15967*	25461 ±12614*	25683 ±13402*	24368 ±16823*	21730 ±16001*	26332 ±15610*, **
	1 год терапии	27952 ±15441	26881 ±12188*	27871 ±10112*	26465 ±15195*	23407 ±9417*	28540 ±11291*, **

\*  $p<0,05$  – в сравнении с исходными данными в группах пациентов

\*\*  $p<0,05$  – сравнение между подгруппами в группах пациентов

Изучение эффективности терапии постоянной ФП в сочетание с ХСН у пациентов с АГ и ИБС, несомненно, имеет клиническое значение, что связано с частой декомпенсацией основного заболевания и высоким риском развития внезапной смерти [9, 12, 13, 16]. Терапевтическая тактика пациентов с ФП и ХСН должна основываться на данных доказательной медицины. В настоящее время препаратами, обладающими доказанной способностью снижать смертность у лиц с кардиальной патологией, включенными в рекомендации Европейского и украинского общества кардиологов по лечению ХСН и профилактике внезапной смерти, являются амиодарон и БАБ (метопролол, карведилол, бисопролол) [1, 2, 4, 14]. При этом комбинированная терапия амиодарона с БАБ способ-

ствует более раннему, стабильному понижению ФК ХСН и контролю ЧСС у пациентов с постоянной ФП, что подтверждается данными, полученными нами ранее [7].

Наши результаты показывают связь исходного ФК ХСН с другими клиническими признаками ФП, а также обусловивших ее АГ и ИБС, и, соответственно, показывают ее значение в планировании и прогнозировании результатов терапии. Достигнутые практически одинаковые в сравниваемых группах пациентов по частоте и степени повышения ОИКЖ, понижения ФК ХСН и контроля ЧСС результаты являются подтверждением эффективности амиодарона и его комбинаций с метопрололом и карведилолом в ведении пациентов с ФП, осложнившей АГ и ИБС. Однако наиболее результативными

явились показатели в подгруппе А+К сравниваемых групп. Механизмы, определяющие преимущества карведилола в терапии ФП в сочетание с ХСН у пациентов с АГ и ИБС до конца не ясны и требуют проведения дополнительных клинических исследований. Одними из возможных механизмов являются основные его фармакологические свойства, прежде всего бета- и альфа1-адреноблокада, а также антиоксидантные и протекторные в отношении сосудистой стенки свойства [1, 2, 14]. Нельзя не отметить более выраженного благоприятного влияния карведилола на выживаемость пациентов с ХСН по сравнению с метопрололом, продемонстрированного в многоцентровом исследовании СОМЕТ (2003) [14].

## ВЫВОДЫ

1. ФП у пациентов со II ФК ХСН более часто протекает на фоне мягкой, умеренной степени АГ или ИБС не выше стабильной стенокардии напряжения II-III ФК и характеризуется меньшей длительностью, более высокими ОИКЖ и ТР

- спектра ВСР при меньшей ЧСС.
2. ФП у пациентов с III ФК ХСН более часто протекает на фоне умеренной и тяжелой степени АГ и безболевой ИБС и характеризуется большей длительностью с меньшими ОИКЖ и ТР спектра ВСР на фоне большей ЧСС.
3. У пациентов ФП со II ФК ХСН более часто возможна начальная монотерапия амиодароном с присоединением БАБ по клиническим показаниям, тогда как у пациентов с III ФК ХСН терапию целесообразно начинать с комбинации амиодарона и БАБ.
4. У пациентов с ФП комбинация амиодарона с карведилолом предпочтительнее комбинации с метопрололом.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении. Полученные результаты указывают на целесообразность продолжения исследования в данном направлении с целью уточнения значимости совокупности других клинических признаков для повышения эффективности терапии постоянной формы ФП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Ситникова М.Ю., Иванов С.Г., и др. // Сердце. - 2001. - Том 2. - № 2. - С. 24-27.
2. Воронков Л.Г. // Український кардіологічний журнал. - 2003. - № 3. - С. 14-19.
3. Принципи ведення хворих з фібріляцією та тріпотінням передсердь. // Рекомендації Робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К. - 2002. - 42 с.
4. Рекомендації з лікування хронічної серцевої недостатності. (Підготовлена з ініціативи Робочої групи з серцевої недостатності Українського наукового товариства // Український кардіологічний журнал. - 2001. - додаток 1. - С. 2-29.
5. Свищенко Е.П. // Доктор. - 2001. - № 4 (8). - С. 40-44.
6. Яблучанский Н.И. // Medicus Amicus. - 2004. - № 4. - С.12.
7. Макиенко Н.В., Яблучанский Н.И., Бычкова О.Ю. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2004. - Т. 5. - № 3. - С. 462-465.
8. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. // JACC. - 2001.-Vol. 38. - № 4. - P.12661-1266 LXX.
9. Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB, et al. // Circulation. - 1993. - Vol. 87. - P. VI 102–110.
10. Costard-Jackle A . // Herz. - 2002. - Vol. 27 (4). - P. 378-387.
11. Baldasseroni S, De Biase L, Fresco C, et al. // Eur Heart J. - 2002. - Vol. 23 (21). - P. 1692-1698.
12. Gronefeld G.C., Hohnloser S.H. // J Cardiovasc Pharmacol Ther. - 2003. - Vol. 8 (2). - P. 107-113.
13. Hynes B.J., Luck J.C., Wolbrette D.L., et al. // Curr Opin Cardiol. - 2003. - Vol.18 (1). - P. 32-38.
14. Poole-Wilson P., et al. // European Journal of Heart Failure. - 2002. - Vol. 4. - P. 321-329.
15. Ruo B, Capra A.M., Jensvold N.G., et al. // J Am Coll Cardiol. - 2004. - Vol. 43. - P. 429–435.
16. Thomas J. Wang, Martin G. Larson, et al. // Circulation. - 2003. - Vol. 107. - P. 2920.

## ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛАС ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ ПОСТІЙНОЇ ФОРМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ АМІОДАРОНОМ І ЙОГО КОМБІНАЦІЄЮ З БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ У ПАЦІЕНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

*H.B. Макіенко*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

## РЕЗЮМЕ

У 102 обстежених в стаціонарних умовах, середній вік  $64 \pm 9$  років ( $M \pm sd$ ) з постійною фібріляцією

передсердь (ФП), яка ускладнила течію ІХС, АГ, порівнювали ефективність аміодарона і його комбінації з метопрололом і карведілолом залежно від початкового ФК ХСН. Пацієнти розділені на групи: група 1 - з II ФК ХСН (40 пацієнтів) і група 2 - з III ФК ХСН (62 пацієнтів) з підрозділом на підгрупи: підгрупа А - пацієнти, які одержували аміодарон, А+М - аміодарон з метопрололом і А+К - аміодарон з карведілолом. За результатами дослідження ФП у пацієнтів з II ФК ХСН більш часто протікає на тлі м'якого, помірного ступенів АГ або ІХС не вище за стабільну стенокардію напруги ІІ-ІІІ ФК і характеризується меншою тривалістю, більш високими загальним індексом якості життя (ЗІЯЖ) і ТР спектру ВСР при меншій ЧСС. ФП у пацієнтів з III ФК ХСН більш часто протікає на тлі помірного і важкого ступенів АГ і безболівій ІХС, і характеризується більшою тривалістю з меншими ЗІЯЖ і ТР спектру ВСР при більшій ЧСС. У пацієнтів ФП з II ФК ХСН більш часто можлива початкова монотерапія аміодароном з приєднанням бета-адреноблокаторів (БАБ) за клінічними показниками, тоді як у пацієнтів з III ФК ХСН терапію доцільно починати з комбінації аміодарона і БАБ, при цьому пацієнтів з ФП комбінація аміодарона з карведілолом переважно комбінації з метопрололом.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** постійна форма фібриляції передсердь, функціональний клас серцевої недостатності, аміодарон, метопролол, карведілол

## FUNCTION CLASS OF CHRONIC HEART FAILURE AND EFFICIENCY OF THERAPY AMIODARONE AND ITS COMBINATION WITH BETA-ADRENOBLOCKERS PERMANENT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

*N.V. Makienko*

V.N. Karazin Kharkov National University

### SUMMARY

The comparison of efficiency of amiodarone and its combinations with metoprolol and carvedilol at 102 observed in in-patient department middle age of which was  $64 \pm 9$  years ( $M \pm sd$ ) with permanent atrial fibrillation (AF), which complicated the IHD and AH flow according to initial FC ChHF. The patients were divided into the following groups: the first group - with II FC ChHF (40 patients) and the second group - with III FC ChHF (62 patients) with subdivision to sub-groups: sub-group A - patients taken amiodarone, A+M - amiodarone with metoprolol and A+C - amiodarone with carvedilol. By results of the AF research at patients with II FC ChHF more frequently flows on the background of soft moderate the AH or IHD degrees not higher than stable angina with II-III FC and is characterized by less duration, more higher general index quality of life (GIQL), and TP spectrum HRV at less HR. AF at patients with III FC ChHF flows more frequently on the background of moderate and heavy AH degrees and painless form IHD and is characterized by greater duration with less GIQL and TP spectrum HRV and greater HR. At AF patients with II FC ChHF initial monotherapy of amiodarone with joining of beta-adrenoblockers (BAB) according to clinical indications is possible more frequently, while at patients with III FC ChHF it is expedient to begin the therapy by combination of amiodarone with BAB, hence for patients with AF combination of amiodarone with carvedilol is more preferable than combinations with metoprolol.

**KEY WORDS:** permanent atrial fibrillation, functional class of chronic heart failure, amiodarone, metoprolol, carvedilol

УДК: 616.248:616.12-073.7

## ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА С УЧЕТОМ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ДАВНОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

*Е.Н. Пасько, Н.И. Яблучанский*

Харьковский национальный институт имени В.Н. Каразина

### РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилось изучение связи вариабельности сердечного ритма (ВСР) и функции внешнего дыхания (ФВД) у пациентов с бронхиальной астмой (БА) при различной степени тяжести и длительности БА. В амбулаторных условиях обследован 61 пациент с БА I - IV степени тяжести, возраст  $53 \pm 18$  года. ФВД оценивалась с помощью частоты дыхательных движений в минуту (ЧДД), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>). Для анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) использовались: частота сердечных сокращений в минуту (ЧСС); общая мощность спектра (ТР); мощность спектра в области очень низких, низких, высоких частот (VLF, LF, HF) и отношение мощностей низкочастотной и высокочастотной

областей спектра (LF/HF). Увеличение степени тяжести и длительности БА характеризуется согласованными изменениями показателей ФВД и ВСР с достоверным снижением ОФВ<sub>1</sub> и ТР ВСР в основном за счет HF, что проявляется ростом LF/HF и является отображением симпатической гиперактивации. В соответствии с полученными данными ВСР следует рассматривать как перспективный метод контроля за клиническим течением БА.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** бронхиальная астма, обструктивный синдром, функция внешнего дыхания, вариабельность сердечного ритма

Постановка проблемы в общем виде. Ведущим критерием диагностики бронхобструктивного синдрома при бронхиальной астме (БА) в настоящее время является определение функции внешнего дыхания (ФВД). Но так как одним из патогенетических механизмов формирования обратимого бронхоспазма при БА является дисрегуляция вегетативной нервной системы (ВНС) (чрезмерная активность парасимпатического, недостаточная – симпатического звена ВНС, или, более часто, комбинация нарушений), важно оценивать и состояние ВНС организма. Контроль за регуляцией ВНС осуществляется с использованием метода анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР). Последние научные исследования показали важность ВСР диагностики при БА, однако таких работ мало.

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Работа выполнена в рамках НИР Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина «Функциональные пробы и интерпретация исследований вариабельности сердечного ритма» Министерства науки и образования Украины, № госрегистрации 010U003327.

Анализ последних исследований и публикаций, в которых положено начало решению данной проблемы и на которые опирается автор. Трехлетнее исследование 1500 пациентов с бронхобструктивным синдромом (БА и хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ)) вариабельности сердечного ритма выявило исходную симпатикотонию у 93,63% пациентов с БА и у 79,75% с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) [5]. Исследование влияния функциональных проб (дыхательная нагрузка с различной частотой дыхательных движений (ЧДД) на показатели ВСР у 64 больных с персистирующей БА средней степени тяжести показало, что при ЧДД 6 дых./мин происходит усиление влияния симпатических и ЧДД 12 дых./мин – парасимпатических влияний [6, 11]. В.А. Миронов с соавторами [7] установили существование корреляционных связей между степенью дыхательной недостаточности (ДН) и активацией симпатического отдела ВНС. По данным Е.Ю. Береснева и соавторов [8], гипоксия и гиперкапния, сопровождающие обострение БА, приводят к стойкому изменению пара-

метров ВСР со значительным понижением ТР ВСР и активацией симпатической нервной регуляции.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы, которым посвящается статья. При том, что изменения ВСР при БА изучены мало, влияние степени тяжести БА и длительности заболевания на показатели ФВД и ВСР не изучалось вообще.

Цель данного исследования – изучение корреляционных связей между показателями ВСР и ФВД в зависимости от длительности и степени тяжести БА для улучшения качества диагностики, прогнозирования и повышения эффективности терапии БА.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе городской поликлиники №6 обследован 61 пациент с БА I-IV степени тяжести, из них 15 мужчин и 46 женщин. Средний возраст обследованных  $53 \pm 18$  года. Диагностика степени тяжести БА основывалась на критериях, рекомендованных приказом №499 МОЗ Украины. Учитывались данные анамнеза, объективного осмотра и лабораторно – диагностических исследований. Контрольная группа (10 человек) по возрасту и полу не отличалась от группы обследованных пациентов с БА.

Анализ функции внешнего дыхания проводили с помощью компьютерного спирографа «SpiroCom» по стандартным протоколам [1]. Учитывалась частота дыхательных движений в минуту (ЧДД) – проба спокойного дыхания; форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>) и соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – проба форсированного выдоха.

Показатели ВСР и фазовой структуры сердечного цикла оценивались с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab 2000». Анализу подвергались 5-минутные интервалы ЭКГ. Для анализа вариабельности сердечного ритма использовались: ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту; ТР (мсек<sup>2</sup>) – общая мощность спектра; VLF (мсек<sup>2</sup>) – мощность спектра в области очень низких частот; LF (мсек<sup>2</sup>) – низких частот и HF(мсек<sup>2</sup>) – высоких частот, оценивалось отношение мощностей низкочастотной и высокочастотной областей спектра

(LF/HF) [9,10].

Пациенты с БА классифицировались на группы в зависимости от *степени тяжести бронхиальной астмы* (I ст., интермиттирующая бронхиальная астма – 9 человек; II ст., персистирующая бронхиальная астма легкой степени тяжести – 17 человек; III ст., персистирующая бронхиальная астма средней степени тяжести – 22 человека; IV ст., – персистирующая тяжелая бронхиальная астма – 13 человек) и *давности заболевания* (менее 5 лет – 8 человек; от 5 до 16 лет – 38 человек; более 16 лет – 15 человек).

Данные заносились в базу Microsoft Excel и обрабатывались стандартными статистическими методами. Рассчитывались – среднее значение ( $M$ ) и стандартное отклонение ( $\delta$ ). Статистически значимые различия между группами определялись параметрическими и непараметрическими методами с помощью  $t$  критерия Стьюдента, U критерия Манна-Уитни.

**Показатели функции внешнего дыхания и вариабельности сердечного ритма у пациентов бронхиальной астмой и в группе контроля ( $M \pm \delta$ )**

Группы	Показатели ФВД				Показатели ВСР					
	ЧДД, дв/мин	ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	ФЖЕЛ, % от должного	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	ЧСС, уд/мин	ТР, мсек <sup>2</sup>	VLF, мсек <sup>2</sup>	LF, мсек <sup>2</sup>	HF, Мсек <sup>2</sup>	LF/HF
Контроль	16,1 ±2,1	91,9 ±9,4	89,9 ±10,1	97,6 ±0,2	72,5 ±4,1	1542,9 ±145,2	446,7 ±67,8	710,0 ±63,2	386,7 ±26,1	1,83 ±0,2
БА	17,2 ±4,8	69,3† ±18,3	76,4 ±23,5	92,9† ±16,5	80,2 ±9,6	1116,6 ±1100,1	485,9 ±413,3	348,9† ±481,7	189,5 ±315,4	3,6 ±3,2

† -  $P < 0.05$  против данных контроля

Таблица 1

**Коэффициенты корреляции показателей функции внешнего дыхания и вариабельности сердечного ритма у пациентов бронхиальной астмой**

Параметры	ЧДД	ФЖЕЛ	ОФВ <sub>1</sub>	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	ТР	VLF	LF	HF	LF/HF	ЧСС
ЧДД	1,0									
ФЖЕЛ	0,2	1,0								
ОФВ <sub>1</sub>	0,1	0,9	1,0							
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	-0,3	0,2	0,02	1,0						
ТР	-0,1	0,3	0,5	0,02	1,0					
VLF	-0,1	0,2	0,2	-0,1	0,8	1,0				
LF	-0,1	0,3	0,2	-0,1	0,7	0,6	1,0			
HF	0,1	0,1	0,1	-0,1	0,5	0,5	0,5	1,0		
LF/HF	0,1	0,1	0,1	0,02	0,01	0,6	0,1	-0,3	1,0	
ЧСС	0,2	-0,1	-0,1	0,04	-0,1	-0,2	-0,03	-0,16	0,2	1,0

$p < 0,05$

Результаты сравнения показателей ФВД, ВСР пациентов, классифицированных по степени тяжести БА, представлены в таблице 3. При повышении степени тяжести БА происходило повышение ЧДД в группе БА II, IV ст. и незначительное ее снижение в группе БА III ст. Значения ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ снижались с возрастанием степени тяжести БА и соответствовали определенным МОЗ Украины критериям. Статистически значимым было только снижение ОФВ<sub>1</sub>. Показатели ВСР характеризовались повышением ЧСС и достоверным снижением ТР

за счет всех компонент. Более сильное с повышением степени тяжести БА уменьшение HF обусловило рост LF/HF.

Результаты сравнения показателей ФВД, ВСР пациентов, классифицированных по длительности течения БА, представлены в таблице 4. С повышением длительности заболевания выявлены незначимые разнонаправленные изменения ЧДД при снижении значений ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. Все показатели ВСР снижались, ТР и LF – достоверно, при увеличении давности БА. На ЧСС давность БА не влияла.

Таблица 3

**Показатели функции внешнего дыхания и вариабельности сердечного ритма у пациентов бронхиальной астмой с учетом степени тяжести ( $M \pm \delta$ )**

Степень БА	Показатели ФВД				Показатели ВСР					
	ЧДД, дв/мин	ОФВ <sub>1</sub> , % от долж- ного	ФЖЕЛ % от должного	ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ	ЧСС, уд/мин	TP, мсек <sup>2</sup>	VLF, Мсек <sup>2</sup>	LF, мсек <sup>2</sup>	NF, мсек <sup>2</sup>	LF/ HF
I	15,5 $\pm 4,3$	89,3 $\pm 4,2$	93,3 $\pm 19,6$	99,2 $\pm 1,8$	77,0 $\pm 13,6$	1499,1 $\pm 1034,4$	626,4 $\pm 446,4$	541,3 $\pm 576,2$	205,4 $\pm 120,2$	5,0† $\pm 3,3$
II	17,2 $\pm 8,5$	88,1 $\pm 0,9$	89,5 $\pm 18,2$	97,3 $\pm 1,2$	77,7 $\pm 10,2$	1495,3 $\pm 1777,8$	626,0 $\pm 483,7$	452,9 $\pm 859,5$	189,1 $\pm 189,5$	3,4 $\pm 2,6$
III	16,7 $\pm 4,2$	71,9 $\pm 13,7$	64,9 $\pm 15,5$	92,3 $\pm 2,1$	79,5 $\pm 9,4$	1132,2 $\pm 900,8$	516,5 $\pm 436,0$	336,3 $\pm 318,7$	178,7 $\pm 238,6$	3,7 $\pm 3,1$
IV	17,5 $\pm 4,8$	41,2† $\pm 9,1$	59,1 $\pm 31,5$	80,3 $\pm 8,0$	80,0 $\pm 10,0$	709,0† $\pm 646,1$	360,7† $\pm 316,5$	171,5† $\pm 172,8$	107,7 $\pm 143,3$	2,7 $\pm 2,1$

† - Р&lt;0,05 против данных контроля

Таблица 4

**Показатели функции внешнего дыхания и вариабельности сердечного ритма у пациентов бронхиальной астмой с учетом давности заболевания ( $M \pm \delta$ )**

Давность заболевания, лет	Показатели ФВД				Показатели ВСР					
	ЧДД дв/мин	ОФВ <sub>1</sub> , % от долж- ного	ФЖЕЛ % от должного	ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ	TP, мсек <sup>2</sup>	VLF, мсек <sup>2</sup>	LF, мсек <sup>2</sup>	NF, мсек <sup>2</sup>	LF/HF	ЧСС, уд/мин
<5	16,0 $\pm 4,6$	83,7 $\pm 22,1$	79,4 $\pm 13,4$	97,4 $\pm 15,1$	1461,2 $\pm 1252,5$	551,8 $\pm 399,3$	491,9 $\pm 591,2$	303,8 $\pm 468,5$	4,0 $\pm 3,3$	79,2 $\pm 12,7$
6-14	15,6 $\pm 5,4$	77,4 $\pm 29,4$	62,4 $\pm 11,9$	91,2 $\pm 22,8$	1108,1 $\pm 892,4$	532,1 $\pm 491,4$	303,5 $\pm 297,0$	185,2 $\pm 265,7$	2,7 $\pm 2,4$	80,0 $\pm 12,4$
>14	17,0 $\pm 4,1$	52,6 $\pm 13,8$	47,3 $\pm 14,4$	86,6 $\pm 18,4$	691,9† $\pm 609,0$	352,7 $\pm 292,1$	159,0† $\pm 160,3$	100,5 $\pm 134,9$	2,4 $\pm 1,9$	76,5 $\pm 10,7$

† - Р&lt;0,05 против данных контроля

Изменения показателей ФВД с возрастанием степени тяжести БА происходят в диапазоне ее диагностических критериев [1, 2, 3, 4]. БА при полном контроле не влияет на качество жизни пациентов, что исключает зависимость снижения показателей ФВД от длительности заболевания. Найденная в нашей работе зависимость снижения значений ФВД от давности БА может быть объяснена недостаточным контролем и преобладанием в выборке пациентов со средней и тяжелой степенью персистирующей БА.

Взаимосвязь степени тяжести, длительности БА и ВСР до настоящего времени не изучалась. Установленные нами изменения показателей ВСР у пациентов, классифицированных по степени тяжести БА, в виде снижения ТР ВСР, преимущественно за счет HF, с ростом LF/HF являются отображением симпатической гиперактивации. С увеличением длительности заболевания степень снижения ТР ВСР возрастает, что может быть объяснено прогрессированием тяжести БА, с одной стороны, и присоединением сопутствующей патологии на фоне длительно-го течения заболевания, с другой.

## ВЫВОДЫ

- Увеличение степени тяжести и длительности БА характеризуется согласованными изменениями показателей ФВД и ВСР с достоверным снижением ОФВ<sub>1</sub> и ТР ВСР.
- Понижение ТР ВСР происходит преимущественно за счет HF, что проявляется ростом LF/HF и является отображением нарастающей с утяжелением БА симпатической гиперактивации.
- Хорошая корреляция между показателями ОФВ<sub>1</sub> и ТР ВСР у пациентов с БА подтверждает значимость регуляторных механизмов в дыхании.
- ВСР следует рассматривать как перспективный метод контроля за клиническим течением БА.

Установленная тесная корреляционная связь между ОФВ<sub>1</sub> и ТР ВСР находит объяснение в нервной детерминированности дыхания, в особенности что касается такой пробы, как форсированный выдох, обеспечиваемый под контролем нервных механизмов.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28.10.2003 р. № 499 „Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легенів”
2. Глобальна стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы/ Под ред. Чучалина А. Г. - М.: Издательство "Атмосфера", 2002. - 160 с.
3. Фещенко Ю.И., Яшина Л.Я., Горовенко Н.Г. Хронические обструктивные заболевания легких. // К.:МОРИОН.- 2001. - 79 с.
4. Бронхиальная астма. Под ред. акад. РАМН Чучалина А.Г. // М. -1997. - 1-2 т. - 450 с.
5. Иванов В.Н., Фильшина Е.В., Драчук Е.Б., и др. // Пульмонология. - 2002. № 5. - С. 76–81..
6. Марченко В.Н., Трофимов В.И., Александрин В.А., и др. // СПб.:Нормед-Издат.- 1998. - С. 410-429
7. Миронов В.А., Драчук Е.Б., Фильшина Е.В., и др. // РМЖ. – 2001. - № 9. - С. 182–5.
8. Берсенев Е.Ю., Соболев А.М., Баевский Р.М. // Пульмонология. – 2001. - № 3. - С. 99–107.
9. Яблучанский Н.И., Кантор Б.Я., Мартыненко А.В., и др. Вариабельность сердечного ритма в современной клинике // Первый ВСР конгресс // www.hrvcongress.org
10. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека // Харьков: «Основа». - 2000. - 88 с.
11. Heindl S., Lehnert M., Criée C-P., et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med., - 2001. - Vol 164. - № 4, August. - P. 597-601

## ФУНКЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО ПОДИХУ ТА ВАРИАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ З УРАХУВАННЯМ СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ І ТРИВАЛОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

*O.M. Пасько, M.I. Яблучанський*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

### РЕЗЮМЕ

Метою дослідження з'явилося вивчення зв'язку варіабельності серцевого ритму (BCP) і функції зовнішнього подиху (ФЗП) у пацієнтів із бронхіальною астмою (БА) при різному ступеню важкості і тривалості БА. В амбулаторних умовах обстежено 61 пацієнт із БА I-IV ступеня важкості, вік 53+18 року. ФЗП оцінювалася за допомогою частоти дихальних рухів у хвилину (ЧДД), форсованої життєвої смисності легень (ФЖЕЛ) і обсягу форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>). Для аналізу варіабельності серцевого ритму (BCP) використовувалися: частота серцевих скорочень у хвилину (ЧСС); загальна потужність спектра (TP); потужність спектра в області дуже низьких, низьких, високих частот (VLF, LF, HF) і відношення потужностей низькочастотної і високочастотної областей спектра (LF/HF). Збільшення ступеня важкості і тривалості БА характеризується погодженими змінами показників ФВД і BCP із достовірним зниженням ОФВ<sub>1</sub> і TP BCP в основному за рахунок HF, що виявляється ростом LF/HF, і є відображенням симпатичної гіперактивації. Відповідно з отриманими даними BCP варто розглядати як перспективний метод контролю за клінічним плинном БА.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** бронхіальна астма, функція зовнішнього подиху, варіабельність серцевого ритму

## EXTERNAL BREATH FUNCTION AND HEART RATE VARIABILITY PARAMETERS DEPENDING ON SEVERITY AND DURATION OF BRONCHIAL ASTMA

*O.M. Pasko, M.I.Yabluchansky*

V.N. Karazin Kharkov National University

### SUMMARY

Aim of the study was to establish connection of heart rate variability (HRV) and external breath function (EBF) in patients with bronchial asthma (BA) with different severity and duration of BA. 61 patients with BA I-IV of the average age 53±18 years were surveyed in out-patient conditions. The EBF was estimated with the help of respiratory movements frequency per one minute (RMF), forced lung vital capacity (FLVC) and forced exhalation volume per 1 second (FEV<sub>1</sub>). For the HRV analysis heart beat frequency per one minute (HBF); spectrum total power (TP); spectrum power of very low, low, high frequencies (VLF, LF, HF) and low-frequency/high-frequency spectrum power ratio (LF/HF) were used. The increase of severity and duration BA is characterized by the coordinated changes of parameters EBF and HRV with authentic reduction of FEV<sub>1</sub> and TP HRV basically by means of HF, that is shown by LF/HF growth, and activation of sympathetic part of nervous system.

**KEY WORDS:** bronchial asthma, external breath function asthma, heart rate variability