

Белялов Ф.И., Лесина Н.С. Исследование вариативности сердечного ритма во время приступов бронхиальной астмы. Пульмонология. 2003;6:46-9.

Реферат

У 19 пациентов с бронхиальной астмой проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ со спектральным анализом сердечного ритма в 5-минутных интервалах за 2 часа до начала приступов астмы и в течение 1 часа после окончания. Всего проанализировано 49 приступов астмы. В 27% случаев перед приступом астмы наблюдалось повышение высокочастотной составляющей спектра мощности в диапазоне 0.15-0.40 Гц, что свидетельствует о возрастании парасимпатической активности. В оставшихся 73% приступов преобладания высокочастотной или низкочастотной (0.05-0.15 Гц) составляющих спектра мощности не было выявлено. Отмечено повышение низкочастотной составляющей перед окончанием приступа бронхиальной астмы в 37% случаев, чаще при ночных приступах и приступах с предшествующим повышением высокочастотной составляющей сердечного ритма.

Известно, что вегетативная нервная система играет существенную роль в регуляции бронхиальной проходимости. Не случайно, для лечения бронхиальной астмы широко применяются препараты симпатомиметического и холинолитического действия. Фармакологические препараты назначаются пациентам вне зависимости от оценки роли вегетативной регуляции в развитии приступов астмы. В этой связи можно предположить, что знание характера вегетативной активности при приступах бронхиальной астмы позволит выбрать более оптимальное лечение.

В настоящее время для оценки вегетативной регуляции сердца широко используется оценка вариативности сердечного ритма [2,6,9,12]. Системный характер вегетативной регуляции позволяет применять данный метод для исследования механизмов развития бронхиальной обструкции.

В предыдущих исследованиях были обнаружены связи между суточной вариативностью сердечного ритма с одной стороны и тяжестью бронхиальной обструкции с другой [4,10,11]. Однако, вегетативная регуляция во время приступов астмы изучена недостаточно.

Целью настоящего исследования являлось изучение симпатической и парасимпатической регуляции во время приступов астмы с помощью оценки вариативности сердечного ритма.

Материал и методы

В исследование было включено 19 пациентов госпитализированных в пульмонологическое отделение с обострением бронхиальной астмы в возрасте от 36 до 74 лет (средний возраст 51.1 ± 15.8 года).

Диагноз бронхиальной астмы устанавливался на основании типичной клиники и данных функции внешнего дыхания, которая оценивалась на аппарате

«С300» (Fukuda, Япония). У 10 пациентов выявлена атопическая форма, а у 9 - эндогенная форма астмы. Атопический механизм заболевания был верифицирован ранее, при проведении аллергологического обследования, включавшего кожные скарификационные пробы.

Во время исследования пациенты получали системные и ингаляционные глюкокортикоиды, селективные бета₂-агонисты короткого действия и теофиллин.

Вегетативная регуляция в период приступов астмы изучена на 49 случаях преходящей бронхиальной обструкции. Для оценки вегетативной активности проводили суточное мониторирование ЭКГ со спектральным анализом периодических составляющих сердечного ритма на аппарате «Premier IV» (DRG, США). Исследовали мощность высокочастотной периодики - HF (high frequency) - в диапазоне 0.15-0.40 Гц, которая отражают парасимпатическую активность, и мощность низкочастотной периодики - LF (low frequency) - в диапазоне 0.05-0.15 Гц, связанной преимущественно с симпатической активностью [6,9,12].

Весь временной интервал приступа астмы был условно разделен на исходный (2 ч - 30 мин до приступа), предприступный (30 мин до приступа), приступный и постприступный (30 мин после приступа) периоды (рисунок). Длительность предприступного и постприступного периодов определяли в соответствии с предварительным графическим анализом динамики переменных до и после приступов астмы. Переменные сердечного ритма (LF, HF, ЧСС) оценивали в последовательных 5-минутных отрезках времени в течение всего интервала наблюдения. У каждого пациента в исходном периоде рассчитывали пороговый уровень равный $M \pm 1.5 \sigma$ для последующей оценки колебаний исследуемых переменных в предприступном периоде. Такой подход позволил оценить динамику переменных и нивелировать влияние отличий, порой существенных, средних значений и вариативности переменных у разных пациентов. В зависимости от характера отклонений HF и LF в предприступном периоде выделено 2 типа приступов бронхиальной астмы: «вагусный» и «неопределенный». К «вагусному» типу отнесены 13 приступов, где происходило отклонение HF выше порогового уровня, при этом существенных изменений LF не происходило. При «неопределенном» типе (39 приступов) преобладания HF или LF не было выявлено.

Различие средних величин оценивали непараметрическим тестом Манна-Уитни, а частот - с помощью таблиц сопряженности и критерия χ^2 . Для статистического анализа данных применяли программу «SPSS 10.07» (SPSS Inc, США).

Результаты исследования

Проведено исследование переменных сердечного ритма в исходном, предприступном, приступном и послеприступном периодах, а также степени различия между «вагусным» и «неопределенным» типами приступов (таблица 1). Средние величины переменных рассчитывали по значениям 5-минутных интервалов в различные периоды приступов астмы. В предприступном периоде при

«вагусных» типах приступов регистрировались достоверно более низкие величины ЧСС и высокие значения HF, а также меньшая ЧСС в постприступном периоде.

Клинические особенности приступов бронхиальной астмы в зависимости от типа вегетативной регуляции представлены в таблице 2. «Вагусные» приступы характеризовались большей продолжительностью (на 7.3 минуты), хотя различия не достигли статистически значимого уровня. Про этом частота применения и дозы ингаляционных симпатомиметиков, использовавшихся для купирования приступов, существенно не отличались. Несколько чаще «вагусные» приступы развивались при atopической форме астмы. Большинство «вагусных» приступов возникали в ночное время, в то время как приступы «неопределенного» типа преобладали днем ($\chi^2 = 3.9, p < 0.05$).

Почти все случаи приступообразного кашля, связанного с преходящей бронхиальной обструкцией, распределились в группу с «неопределенным» типом приступов. В большинстве случаев приступообразный кашель возникал днем ($\chi^2 = 4.9, p < 0.05$) и чаще у пациентов с atopической формой ($\chi^2 = 6.2, p < 0.05$).

Также был проведен анализ вегетативной регуляции при окончании приступов астмы - последние 5 минут приступа и первые 5 минут простприступного периода. В 37% случаев перед прекращением симптомов астмы отмечалось увеличение LF выше порогового уровня, отражающее участие симпатoadренальной системы в окончании приступов. При «вагусных» приступах астмы этот феномен встречался достоверно чаще, чем при приступах «неопределенного» типа ($\chi^2 = 6.2, p < 0.05$), и в большинстве случаев (75%) ночью. Повышение LF выше порогового уровня во время окончания приступов происходило как днем (8 приступов), так и ночью (9 приступов). Увеличение LF с одинаковой частотой (33.3%) происходило как после ингаляции короткодействующих бета₂-агонистов (обычно 1-2 вдоха сальбутамола), так и при спонтанно завершавшихся приступах.

У 10 пациентов зафиксированы повторные приступы астмы (в среднем 4.4 приступа за сутки), из них у 5 пациентов приступы были одного типа (четыре «неопределенных» и один «вагусный»), а у 5 пациентов - разного типа. В то же время даже при различном характере приступов в 80% случаев наблюдалось преобладание какого-либо одного вегетативного типа приступов астмы.

Обсуждение результатов

В предыдущих исследованиях была выделена холинергическая (ваготоническая) форма бронхиальной астмы, которая характеризуется бронхореей, обструкцией преимущественно крупных бронхов, повышением в крови уровня ацетилхолина и снижением активности сывороточной холинэстеразы [1]. В настоящей работе сделана попытка детально изучить вегетативную регуляцию при приступах atopической и эндогенной астмы с помощью спектрального анализа сердечного ритма.

«Вагусные» приступы выявлены при разных формах астмы, что свидетельствуют об определенной универсальности данного

патофизиологического механизма. Проведенные ранее исследования показали относительно невысокую эффективность холинолитиков при бронхиальной астме, в отличие от хронической обструктивной болезни легких [3,8]. В то же время врачам хорошо известно, что отдельные больные с бронхиальной астмой отмечают отличный профилактический эффект препаратов типа атровента. Очевидно, что в таких случаях парасимпатическая активность должна играть существенную роль в развитии приступов астмы. В этой связи большое значение приобретают методы оценки роли вегетативной регуляции при приступах астмы и, на этом основании, отбора пациентов, которым показаны холинолитические препараты. Преобладание «вагусных» приступов ночью у многих пациентов позволяет рекомендовать этим пациентам применение холинолитиков в зависимости от времени суток.

В отличие от предшествующих исследований, мы не обнаружили значительного участия парасимпатической активности в развитии обструктивного кашля.

Важной особенностью «вагусных» приступов явилось частое повышение LF в период окончания приступов, которое нельзя было объяснить ингаляцией бета₂-агонистов [4,5], свидетельствующее о возможной саногенетической роли симпатической активности в разрешении приступов.

Обращает на себя внимание то, что хотя приступы астмы у одного и того же больного могут протекать как с участием парасимпатического механизма, так и без влияния последнего, в большинстве приступов преобладал определенный тип вегетативной регуляции, что свидетельствует об устойчивом характере патофизиологических механизмов развития приступов астмы.

Следует отметить, что относительно небольшое число пациентов, включенных в исследование, связанное в том числе с высокой частотой артефактов при регистрации ЭКГ во время активных дыхательных движений, требует определенной осторожности в оценке полученных результатов.

Выводы

1. Перед приступами бронхиальной астмы в 27% случаев наблюдали значительное повышение высокочастотной периодики сердечного ритма, характерной для ваготонии.
2. Приступы «вагусного» типа развивались чаще в ночной период времени.
3. В период окончания приступов астмы «вагусного» типа часто повышалась мощность высокочастотной периодики, отражающая преимущественно симпатическую активность.
4. У одного и того же пациента перед повторными приступами астмы преобладали изменения вариативности сердечного ритма одного типа.

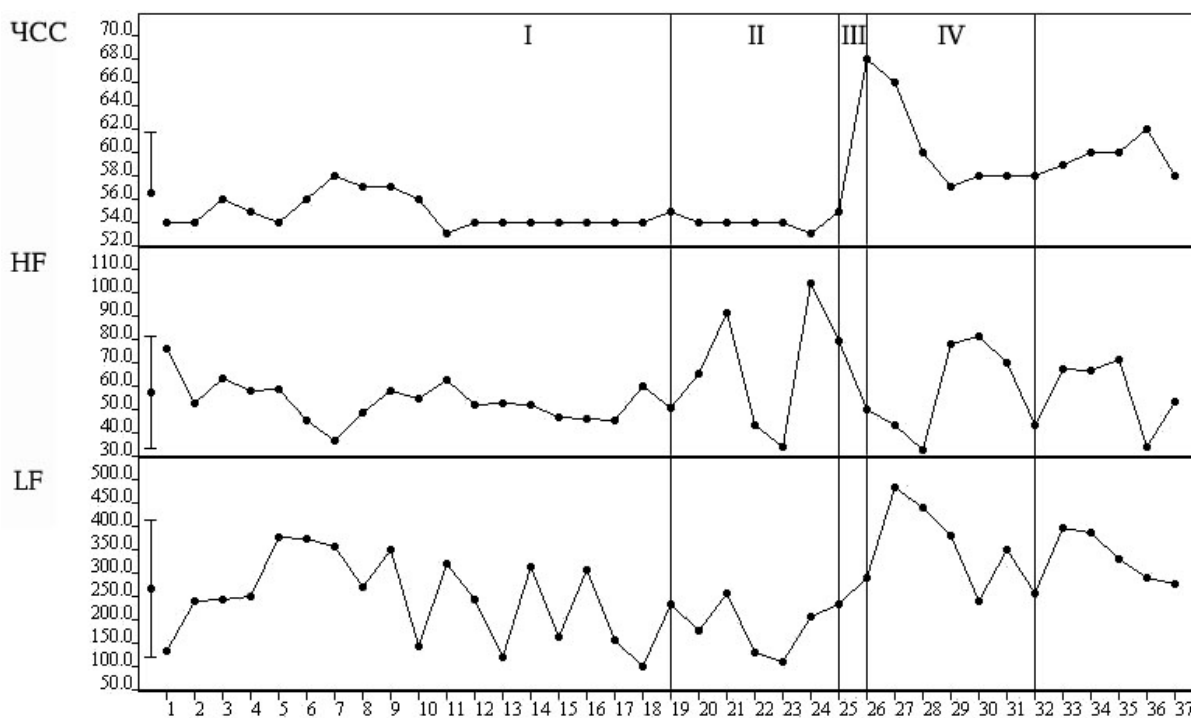


Рисунок. Динамика переменных сердечного ритма во время приступа бронхиальной астмы у пациента Л.

По оси абсцисс- номера 5-минутных интервалов, по оси ординат - переменные сердечного ритма. I-исходный период, II-предприступный период, III- период приступа астмы, IV- постприступный период.

Таблица 1. Сравнение переменных сердечного ритма при разных типах приступов астмы ($M \pm m$).

Переменные	Тип приступа	Период			
		Исходный	Пред-приступный	Приступный	Пост-приступный
HF (мс ²)	«Вагусный»	157.1±64.4	201.4±76.3* (+28.0%)	294.3±203.9 (+46.3%)	210.1±96.2 (-39.6%)
	«Неопределенный»	106.4±10.8	84.0±11.8 (-20.8%)	92.5±14.5 (+10.1%)	102.2±10.6 (+10.9%)
LF (мс ²)	«Вагусный»	428.9±133.9	482.2±127.4 (+12.6%)	457.9±194.3 (-5.0%)	513.8±145.7 (+12.2%)
	«Неопределенный»	341.0±37.0	345.1±69.4 (+1.2%)	355±73.3 (+2.9%)	413±74.5 (+16.3%)
ЧСС (уд/мин)	«Вагусный»	75.7±3.5	71.9±4.0** (-5.0%)	80.1±4.2 (+12.8%)	71.3±3.8* (-11.0%)
	«Неопределенный»	80.4±1.6	85.7±2.3 (+6.6%)	86.6±2.5 (+1.1%)	81.7±2.1 (-6.5%)

Примечание. В скобках даны приросты в % относительно предыдущего периода. Значимость различий при сравнении переменных «вагусного» и «неопределенного» типов приступов: * - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$.

Таблица 2. Клиническая характеристика приступов астмы в зависимости от типа вегетативной регуляции.

Признак	Тип вегетативной регуляции	
	«Вагусный»	«Неопределенный»
Эндогенная астма	4 (15.4%)	22 (84.6%)
Атопическая астма	9 (39%)	14 (61%)
Ночные приступы	8 (61.5%)	5 (30.5%)*
Дневные приступы	5 (38.5%)	25 (69.4%)*
Кашель	1 (7.7%)	9 (25%)
Симпатикотония перед окончанием приступа	8 (61.5%)	9 (25%)*
Средняя продолжительность приступа (минуты)	25.2±10.8	17.9±3.6
Всего приступов	13 (100%)	36 (100%)

Примечание. * - $p < 0.05$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д.,Золотарева Р.М. Холинергический вариант неинфекционно-аллергической бронхиальной астмы.//Клин. мед.-1986.-№8.-С.47-51.
2. Вегетативные расстройства. Под ред. А.М.Вейна. М 1998.
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop 1995.
4. Jartti T.T.,Tahvanainen K.U.,Kaila T.J., et al. Cardiovascular autonomic regulation in asthmatic children evidenced by spectral analysis of heart rate and blood pressure variability.//Scand. J. Clin. Lab. Invest.-1996.-Vol.56.-P.545-554.
5. Jartti T.T.,Kaila T.J.,Tahvanainen K.U., et al. The acute effects of inhaled salbutamol on the beat-to-beat variability of heart rate and blood pressure assessed by spectral analysis.//Brit. J. Clin. Pharmacol.-1997.-Vol.43.-P.421-428.
6. Kamath M.V.,Ghista D.N.,Fallen E.L.,et al. Heart rate variability power spectrogram as a potential noninvasive signature of cardiac regulatory system response, mechanisms and disorders.//Heart and Vessels.-1987.-Vol.3.-P.33-41.
7. Kazuma N., Otsuka K., Matsuoka I., Murata M. Heart rate variability during 24 hours in asthmatic children.//Chronobiol. Int.-1997.-Vol.14.-P.597-606.
8. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH, NHLBI 1997.
9. Pagani M.,Lombardi F.,Guzzettis S.,et al. Power spectral analysis of heart-rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man and conscious dogs.//Circ. Res.-1986.-Vol.59.-P.178-193.
10. Pagani M., Lucini D., Pizzinelli P., et al. Effects of aging and of chronic obstructive pulmonary disease on RR interval variability.//J. Auton. Nerv. Syst.-1996.-Vol.59.-P.125-132.
11. Stein P.K., Nelson P., Rottman J.N., et al. Heart rate variability reflects severity of COPD in PiZ alpha1-antitrypsin deficiency.//Chest.-1998.-Vol.113.-P.327-333.
12. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology.//Eur. Heart J.- 1996.-Vol. 17.-P.354-381.

Belyalov F.I., Lesina N.S.

MONITORING OF HEART RATE VARIABILITY ON ASTHMA

Summary

Spectral analysis of heart rate variability was used to assess autonomic nervous system activity associated with episodes of 49 asthma symptoms in 19 patients. Twenty-four hour Holter recordings were analysed by fast Fourier analysis on 5 min segments covering the period from 2 hours before to 1 hour after each asthma symptom. High frequency band (0.15-0.40 Hz) reflecting parasympathetic nervous activity showed clear increase for 10-40 minutes before the onset of symptoms in 27% cases. There are nothing changes of low and high frequency bands in 73% cases. Low frequency band (0.05-0.15 Hz) reflecting sympathetic nervous activity showed clear increase in 37% cases of the symptom`s competitions. It was typically for the night symptoms and the symptoms with the increasing of the parasympathetic nervous activity before the symptoms onset.

Белялов Ф.И., Лесина Н.С.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВАРИАТИВНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ВО ВРЕМЯ ПРИСТУПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

У 19 пациентов с бронхиальной астмой проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ со спектральным анализом сердечного ритма в 5-минутных интервалах за 2 часа до начала приступов астмы и в течение 1 часа после окончания. Всего проанализировано 49 приступов астмы. В 27% случаев перед приступом астмы наблюдалось повышение высокочастотной составляющей спектра мощности в диапазоне 0.15-0.40 Гц, что свидетельствует о возрастании парасимпатической активности. В оставшихся 73% приступов преобладания высокочастотной или низкочастотной (0.05-0.15 Гц) составляющих спектра мощности не было выявлено. Отмечено повышение низкочастотной составляющей перед окончанием приступа бронхиальной астмы в 37% случаев, чаще при ночных приступах и приступах с предшествующим повышением высокочастотной составляющей сердечного ритма.