

Ф.И.Белялов, Н.С.Лесина

ИССЛЕДОВАНИЕ ВАРИАТИВНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ВО ВРЕМЯ ПРИСТУПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Кафедра факультетской терапии Иркутского государственного медицинского университета

MONITORING AUTONOMIC ACTIVITY IN ASTHMA

F.I.Belyalov, N.S.Lesina

Summary

The spectral analysis of the heart rate variability was performed to assess the autonomic nervous system activity associated with 49 asthma attacks in 19 asthma patients. The 24-h Holter ECG recordings during 5-min intervals for 2 hours before to 1 hour after each asthma attack were analyzed using the fast Fourier analysis. There were no changes in low and high frequency bands in 73 % of the cases. The high frequency band (0.15–0.40 Hz) reflecting the parasympathetic activity increased 10 to 40 min before the asthma attacks in 27% of the cases. The low frequency band (0.05–0.15 Hz) reflecting sympathetic activity increased before the asthma attacks finishing in 37 % of the cases that was typically for the nighttime symptoms and the attacks with the previous increase of the parasympathetic activity.

Резюме

У 19 пациентов с бронхиальной астмой проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ со спектральным анализом сердечного ритма в 5-минутных интервалах за 2 ч до начала приступов астмы и в течение 1 ч 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 существенных изменений высокочастотной и низкочастотной (0,05–0,15 Гц) составляющих спектра мощности не выявлено. Отмечено повышение низкочастотной составляющей перед окончанием приступа в 37 % случаев, что более типично для ночных эпизодов и приступов с предшествующим повышением высокочастотной составляющей.

Известно, что вегетативная нервная система играет существенную роль в регуляции бронхиальной проходимости. Неслучайно для лечения бронхиальной астмы (БА) широко применяются препараты симпатомиметического и холинолитического действия. Фармакологические препараты назначаются пациентам вне зависимости от оценки роли вегетативной регуляции в развитии приступов астмы. В связи с этим можно предположить, что знание характера вегетативной активности во время приступов позволит выбирать оптимальное лечение.

В настоящее время для оценки вегетативной регуляции сердца широко используется оценка вариабельности сердечного ритма [1, 2, 3, 4, 5]. Системный характер вегетативной регуляции позволяет применять данный метод для исследования механизмов развития бронхиальной обструкции.

Ранее были обнаружены связи между суточной вариабельностью сердечного ритма, с одной стороны, и тяжестью бронхиальной обструкции, с другой [6, 7, 8]. Однако вегетативная регуляция во время приступов астмы изучена недостаточно.

Целью данной работы является изучение симпатической и парасимпатической регуляции во время приступов астмы с помощью оценки вариабельности сердечного ритма.

Материал и методы

В исследование были включены 19 пациентов в возрасте от 36 до 74 лет, госпитализированные в пульмонологическое отделение в связи с обострением бронхиальной астмы (средний возраст $51,1 \pm 15,8$).

Диагноз бронхиальной астмы устанавливался на основании типичной клинической картины и данных функции внешнего дыхания, которая оценивалась с помощью спирографии (аппарат "С300" фирмы "Фукуда", Япония). У 10 пациентов выявлена атопическая, а у 9 — эндогенная форма астмы. Атопический механизм заболевания был верифицирован ранее при проведении аллергологического тестирования (кожные скарификационные пробы).

Во время исследования пациенты получали системные и ингаляционные глюкокортикоиды, селек-

тивные β_2 -агонисты короткого действия и Теофиллин.

Вегетативная регуляция в период приступов астмы изучалась на 49 случаях преобладающей 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 отражает парасимпатическую активность, и мощность низкочастотной периодики — *LF* (*low frequency*) — в диапазоне 0,05–0,15 Гц, связанной преимущественно с симпатической активностью [2, 4, 5].

Весь период 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) интервалы (рис. 1). 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 [5]. Вначале рассчитывали пороговый уровень *LF* и *HF*, равный $M \pm 1,5\sigma$, для последующей оценки колебаний исследуемых переменных в предприступном периоде. Такой подход позволил оценить динамику переменных и нивелировать влияние различий, 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: вагусный и неопределенный. К вагусному типу отнесено 13 приступов, когда отклонение *HF* было 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).

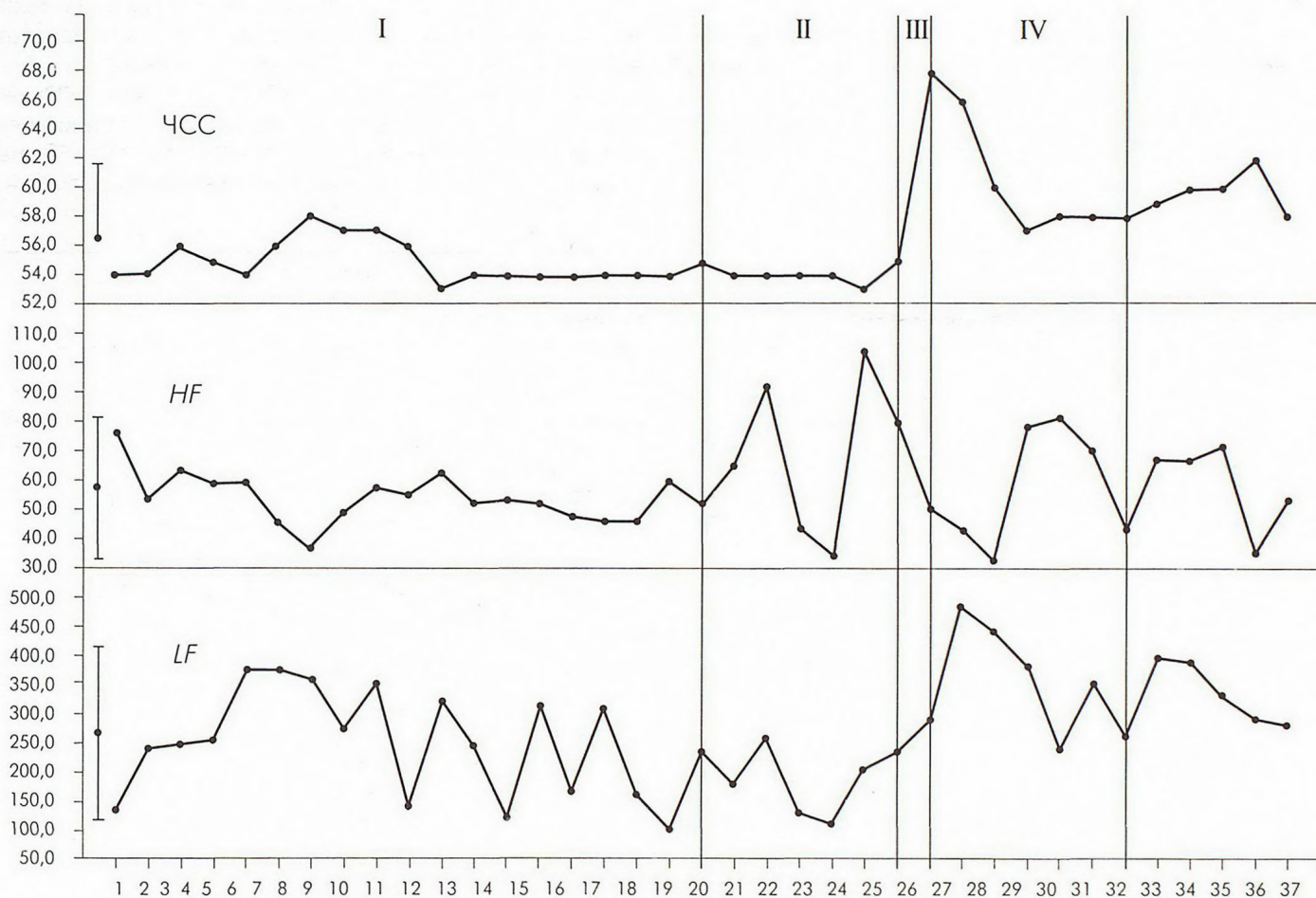


Рис. 1. Динамика переменных сердечного ритма во время приступа бронхиальной астмы у пациента Л.

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.

Результаты исследования

Проведено исследование переменных сердечного ритма в исходном, предприступном, приступном и постприступном периодах, а также степени различия между вагусным и неопределенным типами приступов (табл. 1). Средние величины переменных рассчитывали по значениям 5-минутных интервалов в различные периоды приступов астмы. В предприступном периоде при вагусном типе 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 табл. 2. Вагусные приступы характеризовались большей продолжительностью (на 7,3 мин), хотя различия не достигали статистически значимого уровня. При этом частота применения и дозы ингаляционных симпомиметиков, использовавшихся для купирования приступов, существенно не отличались. Несколько чаще вагусные приступы развивались при атопической форме астмы. Большинство вагусных приступов возникало 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 атопической формой ($\chi^2 = 6,2$, $p < 0,05$).

Также был проведен анализ вегетативной регуляции в период окончания приступа астмы — последние 5 мин приступа и первые 5 мин постприступного периода. В 37 % случаев перед прекращением симптомов астмы отмечалось повышение LF, отражающее участие симпатoadреналовой системы в окончании приступа. При вагусных приступах астмы этот феномен встречался чаще, чем во время приступов неопределенного типа ($\chi^2 = 6,2$, $p < 0,05$), и в большинстве случаев (75 %) — ночью. Повышение LF выше порогового уровня при окончании приступов происходило как днем (8 приступов), так и ночью (9 приступов). Увеличение LF с одинаковой частотой (33,3 %) происходило после ингаляции короткодействующих β_2 -агонистов и при спонтанно завершающихся приступах.

У 10 больных зафиксированы повторные приступы астмы (в среднем 4,4 приступа за сутки), из них у 5 пациентов приступы были разнотипными, а у 5 — одинаковыми (4 неопределенных и 1 вагусный). При разнотипном характере приступов один тип преобладал в 80 % случаев.

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 [9]. В настоящей работе исследована вегетативная регуляция

Таблица 1

Сравнение переменных сердечного ритма при разных типах приступов астмы

Переменные	Тип приступа	Период			
		Исходный	Предприступный	Приступный	Постприступный
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 (+1,2 %)	457,9 ± 194,3 (-5,0 %)	513,8 ± 145,7 (+12,2 %)
	Неопределенный	341,0 ± 37,0	345,1 ± 4,0** (-5,0 %)	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 (мин)	25,2 ± 10,8	17,9 ± 3,6
Всего приступов	13 (100 %)	36 (100 %)

Примечание: * — $p < 0,05$.

при приступах астмы с помощью спектрального анализа сердечного ритма.

Полученные результаты о частоте вагусных приступов при разных формах астмы свидетельствуют об определенной универсальности данного патофизиологического механизма. Имеющиеся исследования говорят об относительно невысокой эффективности холинолитиков при БА, в отличие от обструктивного бронхита [10, 11]. В то же время отдельные больные отмечают отличный профилактический эффект препаратов типа Атровента. Очевидно, что в таких случаях парасимпатическая активность должна играть существенную роль в развитии приступов астмы. В связи с этим 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 других исследователей, 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 β_2 -агонистов [6, 12], свидетельствующее о возможной разногенетической 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.

Наконец, тот факт, что в исследование включено относительно небольшое число пациентов, а само исследование связано, 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 БА в 27 % случаев отмечалось значительное повышение высокочастотной периодики сердечного ритма, характерной для ваготонии.
2. Приступы вагусного типа наблюдались 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 преобладали изменения вариативности сердечного ритма одного типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO workshop. 1995.
2. 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; 3: 33–41.
3. Kazuma N., Otsuka K., Matsuoka I., Murata M. Heart rate variability during 24 hours in asthmatic children. Chronobiol. Int. 1997; 14: 597–606.
4. Pagani M.L., Lombardi F., Guzzetti 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; 59: 178–193.
5. Task force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Eur. Heart J. 1996; 17: 354–381.
6. 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. Brt. J. Clin. Pharmacol. 1997; 43: 421–428.
7. 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; 59: 125–132.
8. Stein P.K., Nelson P., Rottman J.N. et al. Heart rate variability reflects severity of COPD in PiZ alpha 1-antitrypsin deficiency. Chest 1998; 113: 327–333.
9. Адо А.Д., Золотарева Р.М. Холинергический вариант неинфекционно-аллергической бронхиальной астмы. Клин. мед. 1986; 8: 47–51.
10. 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; 56: 545–554.
11. National asthma education and prevention program. Expert panel report 2. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH, NHLBI. 1997.
12. Jartti T.T., Kaila T.J., Tahvanainen K.U. et al. Altered cardiovascular autonomic regulation after 2-week inhaled salbutamol treatment in asthmatic children. Eur. J. Pediatr. 1997; 156: 883–888.

Поступила 19.10.2000