

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ
ІМЕНІ Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

Бондаренко Ірина Олександрівна

УДК: 616.233-022:616.12-07

**ЗМІНИ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ЗА ДАНИМИ
ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ
ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СЕРЕДНЬОТЯЖКИМ І
ТЯЖКИМ ПЕРЕБІГОМ**

14.01.27 - пульмонологія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Київ – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківському національному університеті імені В.Н. Каразіна МОН України.

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор

Яблучанський Микола Іванович,

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна МОН України, завідувач кафедри внутрішніх хвороб

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук

Ячник Анатолій Іванович,

Державна установа “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського Академії медичних наук України”, провідний науковий співробітник клініко-функціонального відділення

доктор медичних наук, професор

Дудка Петро Федорович,

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України, професор кафедри внутрішніх хвороб

Захист відбудеться “29” _вересня_2008 р. о 11⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01 Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського Академії медичних наук України» (03680, м. Київ, вул. Амосова, 10)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського Академії медичних наук України» (м. Київ, вул. Амосова, 10)

Автореферат розісланий “16” _серпня__2008 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради



Бегоулева Ж.Б.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є важливою медико-соціальною проблемою. Захворюваність на ХОЗЛ стрімко зростає і до 2020 року, за прогнозами фахівців, вона посідатиме третє місце в структурі смертності (Ю.І. Фещенко, Л.О. Яшина, А.М. Полянська, 2004; Ю.І. Фещенко, 2005; О.Я. Дзюблик, О.О. Мухін, Е.І. Бялик, 2007; P.J. Barnes, 2005).

Відомо, що перебіг і прогресування ХОЗЛ характеризується як неузгодженістю регуляторних систем, що забезпечують тонус бронхіальної мускулатури та мукоціліарний транспорт, так і зумовленими ними системними порушеннями автономної нервової регуляції (АНР) (Т.В. Константинович-Чічірельо, 1998; Ю.М. Мостовий, 2003). З огляду на те, що функції бронхіального дерева перебувають під контролем нейрогуморальної нервової системи, вивчення стану регуляторних процесів у хворих на ХОЗЛ може стати перспективним і цікавим напрямком як у лікуванні, так і у діагностиці захворювання. Крім цього, дослідження порушення регуляторних систем дає змогу вивчити не тільки місцеві, але й системні реакції організму, що може стати основою діагностики ХОЗЛ на ранніх стадіях і сприятиме кращому розумінню патогенетичних компенсаторних механізмів на пізніх стадіях. Оцінити стан регуляторних систем можна за допомогою аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) (М.І. Яблучанський та співавт., 2000; Pistelli R., 2003). Діагностична значущість методу зростає внаслідок тісного взаємозв'язку дихальної й серцево-судинної систем, близькістю їхніх анатомічних центрів регуляції та опосередкованого вплива подразників через аферентну рецепторну систему на водія серцевого ритму, що викликає активацію негативних хронотропних ефектів синусового вузла. Простота та неінвазивність методу розширює сферу його застосування (В.М. Михайлов, 2000; Е.М. Чичерина та співавт., 2001; Ю.М. Мостовий, Л.В. Распутіна, 2007). Небагаточисленні дані свідчать про наявність у пацієнтів на ХОЗЛ порушень автономної регуляції у вигляді зниження загальної потужності (ТР) спектра ВСР навіть за відсутності порушення газового складу крові (Е.Б. Драчук, І.В. Токарев, 2004; О.В. Лишова, 2003; M. Volterrani, 1994). Гіпоксія й гіперкапнія, які характеризують тяжкість перебігу ХОЗЛ, призводять до стійкої зміни параметрів ВСР зі значним зниженням загальної потужності спектра варіабельності серцевого ритму і переважанням в ній активності низькочастотної ланки, з якою пов'язують активацію симпатичної нервової регуляції (К.М. Амосова та співавт., 2004; А.З. Магомедов та співавт., 2003; M.N. Bartels, 2000). Показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) є ознаками, що дозволяють класифікувати стадію ХОЗЛ, однак які до останнього часу не аналізувалися в сукупності зі змінами варіабельності серцевого ритму.

Основою базисної терапії, регламентованою наказами МОЗ України, є інгаляційні бронхолітики пролонгованої та короткої дії, до яких у разі тяжкого перебігу хвороби додаються інгаляційні глюкокортикостероїди (Наказ № 128 МОЗ України, 2007). Незважаючи на розроблені критерії діагностики й лікування ХОЗЛ, відповідь на терапію не є однаковою, що спонукає до пошуку нових чинників, які підвищують ефективність терапії ХОЗЛ.

Використання змін показників ВСР для вивчення регуляторних порушень у їх зв'язку із формуванням незворотнього компонента бронхообструкції може бути перспективним. Саме цей інструмент може бути застосований і для дослідження факторів, які можуть впливати як на перебіг ХОЗЛ, так і на результати його лікування. Серед останніх велика увага приділяється статі, віку пацієнтів, тривалості та тяжкості захворювання. Ці проблеми є актуальними на всіх етапах надання медичної допомоги хворим на ХОЗЛ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до теми НДР факультету фундаментальної медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна “Функціональні проби та інтерпретація дослідження варіабельності серцевого ритму” (номер державної реєстрації 0100U003327), яка входить до координаційного плану пріоритетних напрямів наукових досліджень, затвердженого Міністерством освіти і науки України.

Мета дослідження: визначити особливості змін варіабельності серцевого ритму та їх зв'язок із показниками функції зовнішнього дихання з метою діагностики порушень нейрогуморальної регуляції у пацієнтів із ХОЗЛ.

Завдання дослідження:

1. Оцінити стан нейрогуморальної регуляції у пацієнтів із середньотяжким і тяжким перебігом ХОЗЛ за допомогою (оцінки) визначення варіабельності серцевого ритму.
2. Визначити особливості змін варіабельності серцевого ритму залежно від конституціональних показників, стажу паління, стадії та тривалості захворювання.
3. Вивчити вплив базисної терапії ХОЗЛ на варіабельність серцевого ритму у взаємозв'язку з динамікою показників функції зовнішнього дихання та перебігом ХОЗЛ.
4. Визначити критерії, на яких ґрунтується відповідь пацієнтів на базисну терапію за показниками варіабельності серцевого ритму, та встановити їх значення як факторів оцінки нейрогуморальної дисфункції та ефективності базисної терапії у пацієнтів із ХОЗЛ.

Об'єкт дослідження: хронічне обструктивне захворювання легень.

Предмет дослідження: особливості змін показників варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із ХОЗЛ залежно від конституціональних показників (віку та статі), стажу паління, стадії та тривалості захворювання до та на етапах базисної терапії.

Методи дослідження: загальноклінічні, інструментальні (варіабельність серцевого ритму, функція зовнішнього дихання) дослідження, тест із 6-хвилинною ходьбою. Параметричні та непараметричні статистичні методи, дискримінантний аналіз.

Варіабельність серцевого ритму визначала оцінку загального рівня регуляції та ступінь автономної дисфункції у хворих на ХОЗЛ. Функція зовнішнього дихання використовувалася для підтвердження діагнозу ХОЗЛ, встановлення ступеня та переважного рівня бронхіальної обструкції. Тест із 6-хвилинною ходьбою виконувався для визначення переносимості пацієнтами фізичного навантаження.

Наукова новизна одержаних результатів

Визначено значущість варіабельності серцевого ритму у її поєднанні з клінічними показниками та параметрами функції зовнішнього дихання в оцінці нейрогуморальної дисфункції та ефективності базисної терапії у хворих на ХОЗЛ різного ступеня тяжкості.

Доведено залежність показників варіабельності серцевого ритму від конституціональних показників, стажу паління та стадії ХОЗЛ.

Встановлено, що перебіг ХОЗЛ асоціюється зі зниженням показників варіабельності серцевого ритму.

Показано вплив базисної терапії на показники варіабельності серцевого ритму та асоційований зв'язок їх змін із динамікою клініко-функціональних параметрів.

На основі аналізу варіабельності серцевого ритму визначені ознаки легшого та тяжчого перебігу ХОЗЛ.

У хворих на ХОЗЛ із урахуванням відповіді на базисну терапію на основі дискримінантного аналізу встановлені показники варіабельності серцевого ритму, які є прогностичними для визначення ефективності лікувальних заходів.

Обґрунтовано доцільність введення визначення варіабельності серцевого ритму до схеми стандартної діагностики ХОЗЛ.

Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано оцінку варіабельності серцевого ритму для контролю стану регуляторних систем у пацієнтів із ХОЗЛ до та на етапах базисної терапії.

Загальна потужність ВСР є критерієм тяжкості порушень нейрогуморальної регуляції у пацієнтів із ХОЗЛ.

При загальній потужності ВСР, меншій за 500 мс^2 та більшій за 850 мс^2 , треба очікувати тяжчих порушень нейрогуморальної регуляції, асоційованих із істотнішим зниженням показників ФЗД, що треба враховувати при лікуванні.

Технологія може бути використана в практичній роботі клініцистів для поліпшення якості діагностики, (оцінки) терапії та прогнозування перебігу ХОЗЛ.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дослідження впроваджені й використовуються в лікувальних установах м. Харкова: районній поліклініці № 6 Московського району; міській клінічній лікарні № 13 м. Харкова, ДЛПЗ «Центральної клінічної лікарні Укрзалізниці» м. Харкова, міській клінічній лікарні № 9 м. Києва, а також використовуються як навчальний матеріал на кафедрі внутрішніх хвороб факультету фундаментальної медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Особистий внесок претендента полягав у визначенні актуальності роботи, виборі та формулюванні мети й завдань дослідження. Автор самостійно проведено пошук і аналіз літературних джерел, первинні клінічні й інструментальні дослідження (запис та аналіз ФЗД та ВСР), курацію пацієнтів до та на етапах терапії. Самостійно було сформовано, проаналізовано, статистично оброблено базу даних. Висновки й рекомендації роботи сформульовані спільно з науковим керівником. Брала активну участь в оформленні матеріалів роботи у вигляді статей, тез наукових доповідей, у підготовці наукового матеріалу до друку.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації викладені та обговорені на всеукраїнській науково-практичній конференції “Терапевтичні читання пам’яті академіка Л.Т. Малої” (Харків, 2004), X конгресі Світової федерації українських лікарських товариств (СФУЛТ) (Чернівці, 2004), науково-практичній конференції “Терапевтичні читання: алгоритми сучасної діагностики та лікування внутрішніх хвороб”, присвяченій пам’яті академіка Л.Т. Малої (Харків, 2005), науково-практичній конференції молодих вчених і спеціалістів “Від фундаментальних досліджень до медичної практики” (Харків, 2005), науково-практичній конференції “Актуальні проблеми терапії” (Вінниця, 2005), всеукраїнській науково-практичній конференції (з міжнародною участю) “Вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики”, присвяченій пам’яті академіка Л.Т. Малої (Харків, 2006), всеукраїнській науково-практичній конференції (з міжнародною участю) “Сучасні досягнення молодих вчених на допомогу практичній медицині” (Харків, 2006), ХХІХ з’їзді польського фізіо-пульмонологічного товариства (Ополе, 2006).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових робіт, зокрема 6 журнальних статей у спеціалізованих виданнях, рекомендованих ВАК України (з них 1 без співавторів), та 6 тез симпозіумів, конгресів, конференцій.

Структура й об’єм дисертації. Матеріали дисертації викладені на 135 сторінках машинопису, ілюстровані 18 таблицями, 33 рисунками й складаються зі вступу, чотирьох розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (19 сторінок) і доповнень (5 сторінок). Бібліографічний перелік містить 184 літературних публікацій, з них 79 робіт кирилицею і 105 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об’єкт та методи дослідження. Спостерігали 105 пацієнтів із ХОЗЛ стабільного перебігу. Критерієм включення в дослідження було ХОЗЛ (II – III стадія) у фазі ремісії.

Групу спостереження становили 36 жінок і 69 чоловіків віком ($60,4 \pm 9,6$) років; чоловіки – ($63,6 \pm 9,9$) років, жінки – ($55,0 \pm 10,6$) років.

Середня тривалість захворювання на момент обстеження становила ($10,1 \pm 5,3$) років. В групі обстежених переважали пацієнти, які палять (87 %), серед них 93 % – чоловіки. Стаж паління у пацієнтів становив (26 ± 3) пачко/літ, ступінь нікотинової залежності за результатами тесту Фагерстрема - високий.

Контрольна група складалася із 20 практично здорових пацієнтів зіставних за статтю та віком, серед яких 15 чоловік палили; стаж їх паління становив (23 ± 5) пачко/літ.

Діагноз ХОЗЛ та його стадія верифікувався з використанням клінічних, анамнестичних, спірографічних методів обстеження згідно з Наказом № 499 МОЗ України від 28.10.2003 «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень». Усі пацієнти пройшли клініко-лабораторно-інструментальні дослідження вранці натщесерце.

Серед клінічних показників враховувалися скарги пацієнтів, анамнез захворювання, переносимість фізичного навантаження (за результатами тесту з 6-хвилинною ходьбою), важкість задишки за шкалою діспное Medical Research Council, російськомовна версія (С.Н. Авдеев, А.Г. Чучалин, 2002) та ступінь легеневої недостатності (ЛН). Усім обстеженим проводили дослідження варіабельності серцевого ритму та функції зовнішнього дихання.

ВСР визначали з використанням комп'ютерної діагностичної системи «CardioLab+». Для аналізу ВСР реєстрували ЕКГ у другому стандартному відведенні з обробкою середніх 5 хвилин 7-хвилинного моніторного запису ЕКГ. Оцінювали такі показники ВСР: частота серцевих скорочень (ЧСС), абсолютні значення загальної потужності спектра (Total power – TP) та її складові в доменах дуже низьких частот (very low frequency - VLF), низьких частот (low frequency – LF), високих частот (high frequency – HF) і співвідношення показників в ділянці низьких і високих частот (LF/HF). Для ідентифікації ділянок ритмограми, придатних для коректного аналізу ВСР і оцінки стаціонарності ВСР, використовувалися М-індекси (М – стійкість, М0 – нелінійність і М1 – фазовий рух), що ґрунтуються на обчисленні локальних показників Ляпунова (Н.И. Яблучанский, А.В. Мартыненко, А.С. Исаева, 2005). М-індекси демонструють ступінь відхилення ритмограми від стану стаціонарності та вказують на напрями цього відхилення, що оцінюються знаком кожного з індексів і співвідносяться з якісними змінами в стані системи регуляції.

ФЗД оцінювалася за допомогою комп'ютерного спірографа Spirocom (ХАІ-Медика). Враховувалися частота дихання (ЧД), об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁), відношення ОФВ₁ до форсованої життєвої ємності легенів (ОФВ₁/ФЖЄЛ) і миттєві об'ємні швидкості форсованого видиху в момент видиху 25 %, 50 %, 75 % ФЖЄЛ (МОШ 25, 50, 75). Усім пацієнтам проводився тест із бронхолітиком короткої дії для оцінки зворотності бронхообструкції. Бронхообструкція вважалася незворотною, якщо приріст ОФВ₁ після гострої фармакологічної проби з бронхолітиками короткої дії становив менше 12 % (або 200 мл).

Дослідження проводилося до, через 20–30 хвилин після гострої фармакологічної проби (ГФП) з інгаляційним бронхолітиком короткої дії (сальбутамола сульфат у дозі 400 мкг) і повторно через 1, 3 і 6 місяців терапії.

Усім пацієнтам проводилася базисна терапія ХОЗЛ відповідно до стадії захворювання, згідно з Наказами № 499 та 128 МОЗ України. Рекомендувалося проведення протигрипозної вакцинації.

Базисна терапія у хворих на ХОЗЛ II стадії містила інгаляційні бронхолітики (бета2-агоністи, М-холінолітики, комбіновані препарати). Перевага надавалася препаратам пролонгованої дії і комбінованим формам. Починаючи з III стадії ХОЗЛ, до терапії приєднувалися інгаляційні глюкокортикостероїди у дозі (1500 ± 500) мкг/добу бекламетазону.

Базисна терапія ХОЗЛ без розвитку побічних ефектів і фатальних ускладнень була ефективною у 90 пацієнтів (86 %).

Критеріями ефективності терапії ХОЗЛ були зменшення ступеня клінічних синдромів (кашлю, задишки, підвищення переносимості фізичного навантаження, пониження ступеня ЛН) і підвищення показників ФЗД (табл. 1).

Таблиця 1

**Загальна характеристика обстежених пацієнтів із ХОЗЛ до терапії
($M \pm sd$; n)**

Показники		Стадія ХОЗЛ	
		II, n = 71	III, n = 34
Вік, роки		57, 7 ± 6,0	63 ± 9,0
ОФВ ₁ , % від належного		65, 1 ± 8,2	45, 3 ± 3,0
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ, % від належного		68, 2 ± 8,8	60, 6 ± 4,3
Тест з 6-хвилинною ходьбою, метри		410 ± 66	270 ± 86
Тяжкість задишки	1 ступінь, легка	46 (65%)	6 (18%)
	2 ступінь, середньої тяжкості	25 (15%)	18 (53%)
	3 ступінь, тяжка	-	10 (29%)
Легенева недостатність, ступінь	0	18 (26%)	-
	I	53 (74%)	28 (82%)
	II	-	6 (18%)

Для розв'язання поставлених задач пацієнти із ХОЗЛ були розподілені на клінічні групи. Виділяли такі групи пацієнтів: за статевою ознакою (чоловіки, n = 66 і жінки, n = 39), віком (зрілий вік II періоду, n = 49; літній вік, n = 56), давністю захворювання (менше 5 років, n = 22, від 5 до 15 років, n = 55 і більше 15 років, n = 28), відсутністю/наявністю супутнього паління (ті, що не палять, n = 33, і ті, що палять, n = 72), стадії ХОЗЛ (II, n = 71 та III стадії, n = 34) і залежно від початкового рівня ТР спектра ВСР (менш 500 мс², n = 54, 501-850 мс², n = 23 і більш 851 мс², n = 28).

Одержані результати оброблялися після формування баз даних в Excel. Статистичні процедури проводилися за допомогою ліцензійних програм «Microsoft® Office Excel 2003», «Mathcad 2005 profession». Використовувалися параметричні (математичне очікування – M, стандартне відхилення – sd) і непараметричні критерії. Вірогідність відмінностей між групами пацієнтів оцінювалася за допомогою непараметричної статистики – U-критерію Манна–Уїтні (С.Н. Лапач, 2000). З метою визначення факторів, що впливають на ефективність базисної терапії

ХОЗЛ, проведений дискримінантний аналіз із визначенням критерію Фішера (Д.А. Сенетлієв, 1968; С.Н. Лапач, 2000) за сукупністю клінічних ознак і показників ФЗД та ВСР.

Результати дослідження показали, що пацієнтам із ХОЗЛ властиві порушення показників варіабельності серцевого ритму на фоні порушення клінічного стану та зниження показників ФЗД.

Показники ФЗД характеризуються зниженнями усіх досліджуваних показників (ОФВ₁ – (58,1 ± 12,1), ОФВ₁/ФЖЄЛ – (66,5 ± 6,4)). Показники ВСР у пацієнтів із ХОЗЛ, на відміну від осіб контрольної групи, характеризувалися достовірними зниженнями усіх досліджуваних показників. Порушення варіабельності серцевого ритму виявлялися у вигляді зниження загальної потужності спектра регуляції та концентрації порушень в області домену високих частот, з яким пов'язують симпатичну нервову регуляцію. Такі зміни варіабельності серцевого ритму вказують на вихідну симпатикотонію у пацієнтів із ХОЗЛ (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ВСР та ФЗД у пацієнтів із ХОЗЛ і осіб контрольної групи (М ± sd)

Групи	Число пацієнтів	Показники ВСР						Показники ФЗД	
		ЧСС, уд/хв.	TP, мс ²	VLF, мс ²	LF, мс ²	HF, мс ²	LF/HF, од.	ОФВ ₁ , %	ОФВ ₁ /ФЖЄЛ, %
ХОЗЛ	105	95,4 ± 9,2	631,3* ± 131	320,5 ± 62	210,4 ± 96	125,9 ± 80	4,1* ± 1,3	58,1* ± 12,1	66,5* ± 6,4
Контрольна	20	82 ± 4	1342 ± 145	446 ± 67	710 ± 63	386 ± 26	1,8 ± 0,2	84,7 ± 5,6	86 ± 7

Примітка. * - $p < 0,05$ – порівняно з контрольною групою

Було встановлено відмінності в перебігу ХОЗЛ, реакціях показників ФЗД та ВСР до та на етапах терапії залежно від конституціональних показників, давності захворювання, відсутності/наявності супутнього паління, стадії ХОЗЛ і початкового рівня загальної потужності спектра ВСР.

Група чоловіків характеризувалася нижчими показниками ФЗД: ОФВ₁ – (50,8 ± 10,2), порівняно із (62,9 ± 8,1) у групі жінок. Загалом, легший (за показниками клініки та ФЗД) перебіг ХОЗЛ серед жінок був асоційований із вищими показниками TP ВСР та низьким значенням співвідношення LF/HF. Поряд із цим встановлено гендерні розбіжності в показниках ВСР залежно від стадії ХОЗЛ, а

саме, жінки із II стадією захворювання мали вищі показники загальної потужності спектра ВСР, тоді як при ХОЗЛ III стадії загальна потужність спектра ВСР була вищою у чоловіків. Вищий рівень загальної потужності спектра ВСР в групі чоловіків при ХОЗЛ III стадії був зумовлений переважно внеском HF домена, з яким пов'язують активність парасимпатичної ланки регуляції. Такий внесок може бути результатом більш тяжкого клінічного перебігу ХОЗЛ у групі чоловіків, що підтверджується даними ФЗД. Зміна показників ВСР на тлі базисної терапії ХОЗЛ у вигляді зростання TP ВСР спостерігалася в обох досліджуваних групах і була значнішою в групі чоловіків (на 17 % порівняно з групою жінок). Незважаючи на це, за результатами терапії вищі показники ВСР залишалися в групі жінок. При цьому в групі чоловіків із ХОЗЛ III стадії спостерігалася незначне зниження загальної потужності спектру ВСР через 6 місяців терапії, тоді як у групі жінок із таким самим перебігом захворювання загальна потужність спектра ВСР зростала. Це призвело до того, що за підсумками терапії при ХОЗЛ III стадії гендерні розбіжності у показниках загальної потужності спектра ВСР зникли. Можливо це обумовлено тим, що на початку спостереження в групі чоловіків були більш тяжкі порушення ВСР, але внаслідок лікування спостерігалася позитивна динаміка.

Аналіз показників ВСР підтверджує очікуване погіршення клінічного стану, та показників ФЗД із збільшенням віку пацієнтів. Пацієнти похилого віку характеризувались нижчою TP ВСР за рахунок усіх складових її доменів при нижчому значенні LF/HF (табл. 3). Зниження LF/HF можна пояснити активацією парасимпатичної ланки регуляції у вигляді зростання вкладу HF домену, як показника більш важкого перебігу ХОЗЛ

Таблиця 3

Порівняльна характеристика показників ВСР в групах пацієнтів із ХОЗЛ різного віку до та за результатами терапії (M ± sd)

Етапи терапії	Показники ВСР	Групи пацієнтів	
		Зрілий вік II періоду (n=49)	Похилий вік (n=56)
До терапії	TP мсек ²	586,0 ± 395,8	513,3 ± 349,7
	LF/ HF од.	4,9 ± 2,5	3,9 ± 3,0
	ЧСС уд/хв.	82,8 ± 12,2	81,9 ± 9,5
6 місяців терапії	TP мсек ²	610,0 ± 355,5	501,6 ± 284,5
	LF/ HF од.	2,7 ± 1,8*	2,4 ± 1,6*
	ЧСС уд/хв.	79,7 ± 9,3	79,4 ± 8,9

Примітка. * - $p < 0,05$ – між групами (критерій U Манна – Уїтні).

Не було зазначено значного впливу базисної терапії на показники ВСР у пацієнтів різного віку за результатами терапії. Лише у пацієнтів зрілого віку II періоду виникло невірогідне підвищення ТР ВСР на 4 % та її зниження на 2 % в групі пацієнтів похилого віку. При цьому в обох групах спостерігалось вірогідне зниження LF/HF, яке внаслідок терапії стало приблизно однаковим.

Зміни показників ВСР залежно від тривалості ХОЗЛ характеризувалися нижчими показниками загальної потужності спектра ВСР, переважно за рахунок LF домену, із зростанням давності захворювання. Пацієнти із давністю ХОЗЛ понад 15 років характеризувалися нижчим значенням LF/HF порівняно з групами із давністю захворювання меншою за 5 і від 5 до 15 років (на 33 % і 44 %, відповідно). Базисна терапія зумовила підвищення ТР ВСР у пацієнтів із давністю ХОЗЛ меншою за 5 років і від 5 до 15 років на 11 % і 6 %, відповідно, на тлі вірогідного пониження LF/HF на 38 % і 54 %, відповідно. У групі пацієнтів із давністю ХОЗЛ понад 15 років спостерігалось невірогідне зниження ТР ВСР на 12 % за рахунок усіх складових її доменів при невірогідному зниженні LF/HF. За підсумками терапії різноспрямовані зміни ТР ВСР і складових її доменів зумовили зближення значення LF/HF у всіх групах пацієнтів.

Група пацієнтів-курців характеризувалися нижчими значеннями ЧСС, ТР ВСР і LF/HF. Гірші показники ВСР асоціювалися з важчим перебігом ХОЗЛ за результатами клінічних проявів та ФЗД. Базисна терапія привела до підвищення ТР ВСР у тих, хто не палить на 9 %, із зростанням ОФВ₁ (на 4,5 %), з відповідним вірогідним пониженням LF/HF на 42 %. У групі курців зазначалося зниження ТР ВСР на 5% за рахунок усіх складових її доменів при невірогідному зниженні LF/HF, приріст ОФВ₁ при цьому становив 9 %.

Відображенням зростання тяжкості ХОЗЛ за аналізом ВСР є тенденція до підвищення ЧСС та вища ТР ВСР у пацієнтів із III стадією порівняно з пацієнтами із II стадією (на 28 % і 37 %, відповідно) (табл. 4).

Базисна терапія зумовила підвищення ТР ВСР у пацієнтів із II стадією ХОЗЛ на 5 %, із відповідним зниженням LF/HF. У групі пацієнтів із III стадією спостерігалось зниження загальної потужності спектра ВСР на 21 % за рахунок усіх складових її доменів при невірогідному зниженні LF/HF. У результаті за підсумками терапії пацієнти із III стадією наблизилися за значенням ТР ВСР до груп пацієнтів із ХОЗЛ II стадії.

За результатами аналізу впливу вихідного рівня ТР ВСР на перебіг ХОЗЛ було встановлено, що висока ТР (більш 850 мс²) асоціювалася з найнижчим рівнем ОФВ₁. Це можна пояснити вищим вихідним рівнем активності парасимпатичних реакцій як переважного механізму бронхіальної обструкції. Найменший ступінь обструкції спостерігався у групі з ТР 501–850 мс², тоді як низька ТР ВСР (менш ніж 500 мс²) була також асоційована з низьким ОФВ₁. Зі збільшенням класу загальної потужності спектра ВСР відбувалося невірогідне зниження ЧСС при перерозподілі складових ТР ВСР доменів у бік підвищення HF з відповідним зниженням відношення LF/HF. Такі зміни свідчать, що вихідний високий та низький рівень загальної потужності спектра ВСР є показниками важчого перебігу ХОЗЛ, тоді як загальна потужність спектру в діапазоні 501–850 мс² є проявом збереженого рівня регуляції.

Порівняльна характеристика показників ВСР у групах пацієнтів із різними стадіями ХОЗЛ до та за результатами терапії (M ± sd)

Етапи терапії	Показники ВСР	Стадія ХОЗЛ	
		II	III
До терапії	TP, мсек ²	558,2 ± 204	603,7 ± 123,6
	LF, мсек ²	151,2 ± 46,1	139,2 ± 51
	HF, мсек ²	80,5 ± 35,7	69,2 ± 23
	LF/ HF, од.	2,2 ± 0,8	3,9 ± 1,2
	ЧСС, уд/хв.	81,6 ± 9,9	87,2 ± 7,5
6 місяців терапії	TP, мсек ²	590,1 ± 180,3	568,7 ± 128,3
	LF, мсек ²	124,6 ± 26,4	113,0 ± 41,2
	HF, мсек ²	75,6 ± 21,9	89,2 ± 24,1
	LF/ HF, од.	2,6 ± 0,7	2,1 ± 0,7
	ЧСС, уд/хв.	79,6 ± 9,0	83,5 ± 6,0

На етапах терапії в порівнюваних групах, незалежно від початкового рівня загальної потужності спектра ВСР, було виявлено односпрямовані й однакові за силою реакції показників ФЗД у вигляді невірогідного підвищення $ОФВ_1$ за відсутності значущого впливу на ЧД. Із збільшенням класу TP спостергалася тенденція зниження ЧСС.

У всіх групах пацієнтів встановлено початкове переважання симпатичних реакцій, вираженість яких залежала від початкового рівня загальної потужності спектра ВСР і зменшувалася із зростанням класу TP. Базисна терапія призвела до невірогідного підвищення загальної потужності спектра ВСР у групах із TP менше 500 мс^2 і TP $501-850 \text{ мс}^2$. Підвищення класу TP ВСР супроводжувалося однаково вірогідним зниженням LF/HF в обох групах пацієнтів. Пацієнти групи, у яких TP становила понад 851 мс^2 , характеризувалися невірогідним зниженням загальної потужності спектра ВСР за результатами 6-місячної терапії і невірогідним зниженням LF/HF.

Для математичного і статистичного підтвердження впливу досліджуваних показників ВСР на перебіг та відповідь на терапію ХОЗЛ було застосовано дискримінантний аналіз (табл. 5). Значущими вважалися показники, для яких F

обчислене було вищим за критерій F критичне. Із зростанням стадії ХОЗЛ встановлено підвищення критичного критерію F. Значення обчисленого критерію F визначалося стадією ХОЗЛ. У пацієнтів із II стадією ХОЗЛ встановлено перевищення обчисленого критерію F над критичним для всіх вивчених параметрів. У групі пацієнтів із III стадією обчислені значення критерію F були вищими за F критичного для VLF, HF і LF/HF та ЧСС.

Таблиця 5

Обчислені й критичні значення критерію Фішера (F) для відносного процентного приросту параметрів ВСР за наслідками 6-місячної терапії у виділених групах пацієнтів ХОЗЛ

Параметри ВСР	Значення критерію F			
	II стадія		III стадія	
	Обчис- лений	Критич- ний	Обчис- лений	Критич- ний
TP, мсек ²	7,9	3,9	3,7	4,2
LF, мсек ²	22,8	3,9	4,0	4,2
HF, мсек ²	26,5	3,9	5,5	4,2
LF/HF, од.	17,0	3,9	12,5	4,2
ЧСС, уд./хв.	3,9	3,9	6,0	4,2

Отже, нами встановлено, що зміна показників ВСР при ХОЗЛ асоційована із впливом конституціональних чинників, тривалістю ХОЗЛ, наявністю/відсутністю паління, стадією захворювання та вихідного рівня загальної потужності спектра ВСР. Показники ВСР можуть бути використані як показники оцінки тяжкості перебігу ХОЗЛ та як фактори оцінки ефективності базисної терапії.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено актуальне наукове завдання пульмонології, яке полягає у встановленні ступеня порушень стану нейрогуморальної регуляції у хворих на ХОЗЛ із середньотяжким і тяжким перебігом шляхом оцінки варіабельності серцевого ритму та змін функції зовнішнього дихання.

1. Зміни показників варіабельності серцевого ритму у вигляді зниження загальної потужності спектра при підвищенні співвідношення показників у ділянці низьких і високих частот є відображенням порушення клінічного стану та функції зовнішнього дихання у пацієнтів із ХОЗЛ II – III стадій. Більш значні порушення варіабельності серцевого ритму встановлені в групах чоловіків, пацієнтів літнього віку та у пацієнтів, що палять.

2. Базисна терапія ХОЗЛ має модифікуючий вплив на показники варіабельності серцевого ритму. Базисна терапія призводить до підвищення

загальної потужності спектру у групах чоловіків і жінок, у групі пацієнтів, що не палять, у пацієнтів із II стадією ХОЗЛ, із тривалістю ХОЗЛ менше 5 років і від 5 до 15 років, із загальною потужністю спектра варіабельності меншою за 500 мс^2 і у діапазоні $501\text{-}850 \text{ мс}^2$ та до зниження загальної потужності спектра ВСР в інших групах. Співвідношення показників у ділянці низьких і високих частот є зниженим у пацієнтів усіх груп. Не встановлено значних змін показників варіабельності серцевого ритму в результаті терапії залежно від віку пацієнтів.

3. Легший перебіг ХОЗЛ за результатами визначення варіабельності серцевого ритму очікується у жінок, пацієнтів зрілого віку II періоду, із вихідним рівнем загальної потужності спектра варіабельності серцевого ритму у діапазоні $501 - 850 \text{ мс}^2$. Важчий перебіг ХОЗЛ за результатами визначення варіабельності серцевого ритму очікується у чоловіків, пацієнтів літнього віку, із вихідним високим (понад 850 мс^2) та низьким (меншим за 500 мс^2) рівнем загальної потужності спектра варіабельності.

4. Факторами, що впливають на ефективність терапії ХОЗЛ, за зниженням F-значень критерію Фішера, є показники частоти серцевих скорочень, співвідношення показників у ділянці низьких і високих частот, домен низьких частот, домен високих частот та загальна потужність спектра варіабельності серцевого ритму. Зміни показників функції зовнішнього дихання у відповідь на базисну терапію вірогідні у групі пацієнтів із II стадією ХОЗЛ.

5. Отримані результати свідчать про доцільність аналізу варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із ХОЗЛ для підвищення якості діагностики, оцінки прогресування й контролю ефективності лікування захворювання.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

При визначенні загальної потужності варіабельності серцевого ритму, меншій за 500 мс^2 та більшій за 850 мс^2 , треба очікувати важчих порушень нейрогуморальної регуляції, асоційованих із істотнішим зниженням показників функції зовнішнього дихання, що треба враховувати при лікуванні.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бондаренко И.А., Яблчанский Н.И. Вариабельность сердечного ритма и функция внешнего дыхания у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. – 2004. – том 9, № 639. – С.42 – 46.

(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, обробка та аналіз отриманих результатів, написані основні розділи та забезпечено оформлення статті, Яблчанському М.І. належить консультативна допомога).

2. Бондаренко І.О. Взаємозв'язок клінічних ознак, показників функції зовнішнього дихання та варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з хронічними обструктивними захворюваннями легень до та на етапі терапії // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. – 2005. – том 11, №.705 – С. 63 – 67.

3. Бондаренко И.А., Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В. Общая мощность спектра variability сердечного ритма и эффективность базисной терапии хронических обструктивных заболеваний легких // Буковинський медичний вісник. – 2006. – том10, №2. – С.15 – 18.

(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, обробка та аналіз отриманих результатів, написані основні розділи та забезпечено оформлення статті, Яблучанському М.І. належить консультативна допомога, Мартиненко О.В. належить консультативна допомога).

4. Бондаренко І.О., Яблучанський М.І., Мартиненко О.В. Взаємозв'язок показників функції зовнішнього дихання і variability серцевого ритму у пацієнтів хронічними обструктивними захворюваннями легень залежно від початкового значення загальної потужності спектру // Вісник Вінницького національного університету. – 2006. – том10, №1. – С. 33 – 36.

(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, обробка та аналіз отриманих результатів, написані основні розділи та забезпечено оформлення статті, Яблучанському М.І. належить консультативна допомога, Мартиненко О.В. належить консультативна допомога).

5. Бондаренко И.А., Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В. Значение базисной терапии для контроля хронических обструктивных заболеваний легких // Медицина сьогодні і завтра. – 2006. – №2. – С. 50 – 56.

(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, обробка та аналіз отриманих результатів, написані основні розділи та забезпечено оформлення статті, Яблучанському М.І. належить консультативна допомога, Мартиненко О.В. належить консультативна допомога).

6. Бондаренко И.А., Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В. Влияние курения на эффективность базисной терапии хронических обструктивных заболеваний легких // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2006. – том 15, № 1. – С.33 – 37.

(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, обробка та аналіз отриманих результатів, написані основні розділи та забезпечено оформлення статті, Яблучанському М.І. належить консультативна допомога, Мартиненко О.В. належить консультативна допомога).

7. Бондаренко І.О. Показники variability серцевого ритму та ступінь тяжкості хронічного обструктивного бронхиту // Тези доповідей X Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств. – 26–28 серпня 2004 р., Чернівці. – С. 245.

8. Бондаренко И.А., Яблучанский Н.И. Влияние Беродуала в острой фармакологической пробе на показатели функции внешнего дыхания и variability сердечного ритма у пациентов хроническими обструктивными заболеваниями легких // Матеріали науково-практичної конференції «Терапевтичні читання: алгоритми сучасної діагностики та лікування внутрішніх хвороб», присвяченої пам'яті академіка Л.Т. Малої. – 21–22 квітня 2005 р., Харків. – С. 33.

9. Бондаренко И.А. Эффективность базисной терапии хронических обструктивных заболеваний легких в зависимости от пола пациентов // Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених і спеціалістів «Від

фундаментальних досліджень до медичної практики». – 16 листопада 2005 р., Харків. – С. 18

10. Бондаренко И.А., Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В. Возраст пациентов и его влияние на эффективность базисной терапии Хронических обструктивных заболеваний легких // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (з міжнародною участю) «Вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики», присвячена пам'яті академіка Л.Т. Малої. – 12 квітня 2006 р., Харків. – С. 17 – 18.

11. Бондаренко И.А. Клинические параметры, показатели функции внешнего дыхания и вариабельности сердечного ритма на фоне базисной терапии хронических обструктивных заболеваний легких // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (з міжнародною участю) «Сучасні досягнення молодих вчених на допомогу практичній медицині». – 20 жовтня 2006 р., Харків. – С. 11 – 12

12. Yabluchansky N.I., Bondarenko I.A., Zinkovitch I.I. Evaluation of spirometry and heart rate variability parameter indices' prognostic meaning in the chronic obstructive pulmonary disease therapy// Pneumonologia I Allergologia polska. – 2006. – Vol.74, №3. – P.279.

АНОТАЦІЯ

Бондаренко І.О Зміни нейрогуморальної регуляції за даними варіабельності серцевого ритму у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із середньотяжким і тяжким перебігом.– Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія. Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України», Київ, 2008.

Дисертація присвячена вивченню клінічних параметрів, показників функції зовнішнього дихання та варіабельності серцевого ритму (ВСР) у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) до та на фоні базисної терапії залежно від статі, віку пацієнтів, тривалості захворювання, стажу паління та початкового рівня загальної потужності спектру ВСР. Обстежено 105 пацієнтів із ХОЗЛ у фазі ремісії (36 жінок і 69 чоловіків) віком ($60,4 \pm 9,6$) років із тривалістю ХОЗЛ – ($10,1 \pm 5,3$) років.

У результаті проведених комплексних досліджень показана ефективність довгострокової базисної терапії ХОЗЛ. Установлені початкові розбіжності у ступенях порушення показників варіабельності серцевого ритму у вигляді зниження загальної потужності спектра при підвищенні співвідношення показників у ділянці низьких і високих частот, що є відображенням порушення клінічного стану та функції зовнішнього дихання у пацієнтів із ХОЗЛ II – III стадій. Більш значні порушення варіабельності серцевого ритму встановлені в групах чоловіків, пацієнтів літнього віку та у пацієнтів, що палять. Доведена важливість застосування технології ВСР для контролю стану регуляторних систем у пацієнтів із ХОЗЛ на

етапах базисної терапії. Аналіз показників ВСР може бути використаний в практичній роботі клініцистів для поліпшення якості діагностики ХОЗЛ.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, функція зовнішнього дихання, варіабельність серцевого ритму, базисна терапія

SUMMARY

Bondarenko I.O. Neurohumoral regulation changes according to heart rate variability in patients with moderate and severe stage of chronic obstructive pulmonary disease. – Manuscript.

Dissertation for the degree of candidate medical sciences by specialty 14.01.27 - pulmonology. State department “National Institute of Phthiology and Pulmonology of Academy of Medical Science of Ukraine named by F.G. Yanovskiy”, Kyiv, 2008.

The work covers the problems of investigating the clinical parameters, indices of external respiration function (ERF) and heart rate variability (HRV) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) against a background of the basic therapy depending on the gender, age, duration of the disease, term of smoking and initial level of total power of HRV spectrum. The study involved 105 patients with COPD in the stage of remission (36 female and 69 male) aged ($60,4 \pm 9,6$) with COPD lasting ($10,1 \pm 5,3$) years.

The complex investigation demonstrated efficacy of the long-term basic therapy for COPD. Initial variations in the degree of HRV parameters in patients with COPD II – III stage were found. They characterized by total power decreased and increased level of low to high relation. More significant disturbances of HRV were found in males, elderly patients and in smokers. The importance of HRV technology for the state of regulatory systems control in patients with chronic obstructive pulmonary disease on the stages of basic therapy was proven. The former can be used in the practical work of the clinicians to improve the quality of diagnosis, therapy and prognosis of COPD course.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, heart rate variability, spirometry, basis therapy

АННОТАЦИЯ

Бондаренко И.А. Нарушение нейрогуморальной регуляции по данным вариабельности сердечного ритма у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких среднетяжелого и тяжелого течения.– Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.27 – пульмонология. Государственное учреждение «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологи имени Ф. Г. Яновского Академии медицинских наук Украины», Киев, 2008.

Диссертация посвящена изучению клинических показателей, параметров функции внешнего дыхания (ФВД) и вариабельности сердечного ритма (ВСР) до и на этапах базисной терапии у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) в зависимости от пола, возраста, длительности заболевания, стажа курения и исходного уровня общей мощности спектра ВСР.

Современная диагностика ХОЗЛ ограничена анализом клинических проявлений заболевания при обязательном подтверждении диагноза данными спирометрии. При этом практически не учитываются нарушения вегетативной регуляции, которые являются неотъемлемой частью патогенеза ХОЗЛ.

Методика ВСР была выбрана в качестве простого, доказанного и неинвазивного метода диагностики вегетативных нарушений. Диагностическая значимость метода возрастает в связи с тесной взаимосвязью дыхательной и сердечно-сосудистой систем, близостью их анатомических центров регуляции и опосредствованным влиянием раздражителей через афферентную рецепторную систему на водитель сердечного ритма. Оценка регуляторных нарушений вследствие изменения показателей ВСР у пациентов с ХОЗЛ до и на фоне базисной терапии в зависимости от разнообразных факторов, влияющих на течение и прогноз заболевания очень важна для улучшения диагностики и эффективности терапии ХОЗЛ.

Обследовано 105 пациентов с ХОЗЛ в фазе стабильного течения (36 женщин и 69 мужчин) возраста ($60,4 \pm 9,6$) лет; мужчины – ($63,6 \pm 9,9$) лет и женщины – ($55 \pm 10,6$) лет с длительностью ХОЗЛ – ($10,1 \pm 5,3$) лет. Оценивали комплекс клинко-анамнестических данных (жалобы, анамнестические данные, толерантность к физическим нагрузкам (по результатам теста с 6-минутной ходьбой), тяжесть одышки, стадию легочной недостаточности и стаж курения), показатели функции внешнего дыхания, вариабельности сердечного ритма, М-индексы до и на фоне базисной терапии ХОЗЛ. Для выявления факторов эффективности терапии ХОЗЛ по убыванию F-значений критерия Фишера был проведен дискриминантный анализ.

Для достижения поставленной цели и задач исследования пациенты были поделены на группы по половому признаку, возрасту, длительности заболевания, сопутствующему курению, стадии ХОЗЛ и исходного значения общей мощности спектра ВСР.

Выявлены различные по степени нарушения исходных клинических параметров, показателей ФВД и ВСР и их разнонаправленные и отличающиеся по интенсивности изменения на фоне базисной терапии в зависимости от исследуемых параметров.

Наиболее тяжелое течение ХОЗЛ отмечалось в группе мужчин, лиц пожилого возраста, с давностью ХОЗЛ более 15 лет, курильщиков и с исходным уровнем общей мощности спектра менее 500 мс^2 . В результате проведенного исследования подтверждено позитивное влияние базисной терапии ХОЗЛ, проявляющееся в виде повышения толерантности к физической нагрузке, уменьшения тяжести одышки и уменьшения стадии легочной недостаточности. Лучший ответ на базисную терапию демонстрировали мужчины, некурящие пациенты, со II стадией ХОЗЛ, лица с исходным уровнем общей мощности спектра в диапазоне $501 - 850 \text{ мс}^2$.

Большой по степени прирост ОФВ_1 по итогам терапии установлен в группах женщин, пациентов в возрасте менее 60 лет и с давностью ХОЗЛ менее 15 лет. Изменения ВСР проявлялись повышением общей мощности спектра ВСР в группах мужчин и женщин, в группе некурящих пациентов, у пациентов с II и III стадиями ХОЗЛ, с давностью ХОЗЛ менее 5 и от 6 до 14 лет, с общей мощностью спектра менее 500 мс^2 и в диапазоне $501 - 850 \text{ мс}^2$, и снижением общей мощности

вариабельности в остальных группах при снижении LF/HF пациентов всех групп. Не установлено значимых изменений показателей вариабельности сердечного ритма по итогам терапии в зависимости от возраста пациентов.

Факторами, влияющими на эффективность терапии ХОЗЛ, по убыванию F-значений критерия Фишера являются частота сердечных сокращений, соотношение значений низких и высоких частот, домен низких частот, домен высоких частот и общая мощность спектра вариабельности. Влияние прироста значений показателей ФВД на результаты терапии является достоверным в группе пациентов со II стадией ХОЗЛ.

Установлена важность оценки вариабельности сердечного ритма для контроля состояния регуляторных систем у пациентов с ХОЗЛ до и на этапах базисной терапии, что может быть использовано в практической работе клиницистов для улучшения качества диагностики, терапии и прогнозирования течения ХОЗЛ.

Обоснована возможность введения метода оценки вариабельности сердечного ритма в комплекс диагностических процедур для определения степени автономной дисфункции при ХОЗЛ.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, функция внешнего дыхания, вариабельность сердечного ритма, базисная терапия