

## Реактивність кардіореспіраторної системи в пацієнтів із бронхіальною астмою за даними тестів із керованим диханням

О. П. Романчук<sup>2,A,F</sup>, В. І. Величко<sup>1,E,D</sup>, Я. І. Бажора\*<sup>1,B,C</sup>

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, Україна, <sup>2</sup>Одеський медичний інститут Міжнародного гуманітарного університету, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Бронхіальна астма (БА) нині визначена як алергічне запалення дихальних шляхів, з яким пов'язана гіперреактивність бронхів до різних стимулів. В основі клінічної картини БА – бронхообструктивний синдром, що є поліморфним за механізмом формування, котрий визначає гетерогенність патогенезу БА. Через анатомічний і функціональний взаємозв'язок із серцево-судинною системою, цей механізм слід розглядати комплексно, вивчаючи зміни у складі поєднаної кардіореспіраторної системи.

**Мета роботи** – визначити регуляторні особливості перебігу БА різного ступеня важкості під час тестів із керованим диханням.

**Матеріали та методи.** Обстежили 86 пацієнтів жіночої (59 %) і чоловічої (41 %) статі віком  $41,0 \pm 0,8$  року. Хворих поділили на 2 групи: перша (група порівняння) – 27 пацієнтів, друга (основна) – 59 пацієнтів із клінічно підтвердженим персистируючим, або неконтрольованим перебігом БА. На амбулаторному етапі лікування використовували комплексний поліфункціональний метод дослідження кардіореспіраторної системи – спіроартеріокардіоритмографію (САКР). Здійснили 3 послідовні двохвилинні реєстрації: з некерованим диханням (НД), із керованим диханням 6 разів/хв ( $КД_6$ ), із керованим диханням 15 разів/хв ( $КД_{15}$ ). Регуляторні впливи визначали на підставі спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) і дихання (ВД). Спектральний аналіз виконали у 3 частотних діапазонах: понад низькочастотному (VLF, 0,00–0,04 Гц), низькочастотному (LF, 0,04–0,15 Гц), високочастотному (HF, 0,15–0,40 Гц).

**Результати.** Кардіореспіраторна система пацієнтів із НК БА відзначається збільшенням ЧСС при  $КД_{15}$ , меншими абсолютними показниками ВСР, збільшенням внеску LFn і зменшенням внеску HFn, зниженням показників чутливості артеріального барорефлексу, істотним підвищенням показників ВД; встановили збільшення ДО, ДО/Твд, ДО/Твид і ХОД, а також погіршення частотної та об'ємної синхронізації кардіореспіраторної системи.

**Висновки.** Використання тестів із керованим диханням дало змогу виявити характерні регуляторні особливості розвитку та перебігу бронхіальної астми. Можна передбачити їхнє широке впровадження у практику діагностики та моніторингу перебігу цього захворювання.

### Ключові слова:

бронхіальна астма, спіроартеріокардіоритмографія, дихання тести.

### Запорізький медичний журнал.

– 2019. – Т. 21, № 4(115). – С. 449–457

### DOI:

10.14739/2310-1210.2019.4.173191

### \*E-mail:

yana19\_91@ukr.net

## Реактивность кардиореспираторной системы у пациентов с бронхиальной астмой по данным тестов с управляемым дыханием

А. П. Романчук, В. И. Величко, Я. И. Бажора

Сегодня бронхиальная астма (БА) определяется как аллергическое воспаление дыхательных путей, с которым связана гиперреактивность бронхов к различным стимулам. В основе клинической картины БА лежит бронхообструктивный синдром, который является полиморфным по механизму формирования и определяет гетерогенность патогенеза БА. В силу анатомической и функциональной взаимосвязи с сердечно-сосудистой системой, этот механизм следует рассматривать комплексно, изучая изменения в составе объединенной кардиореспираторной системы.

**Цель работы** – определить регуляторные особенности течения БА различной степени тяжести при выполнении тестов с управляемым дыханием.

**Материалы и методы.** Обследованы 86 пациентов женского (59 %) и мужского (41 %) пола в возрасте  $41,0 \pm 0,8$  года. Больных поделили на 2 группы: первая (группа сравнения) – 27 пациентов, вторая (основная) – 59 пациентов с клинически подтвержденным персистирующим или неконтролируемым течением БА. На амбулаторном этапе лечения использовали комплексный полифункциональный метод исследования кардиореспираторной системы – спиреоартериокардиоритмографию (САКР). Проводили 3 последовательные двухминутные регистрации: с неуправляемым дыханием (НД), с управляемым дыханием 6 раз в минуту ( $КД_6$ ) и с управляемым дыханием 15 раз в минуту ( $КД_{15}$ ). Регуляторные влияния определяли на основании спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), артериального давления и дыхания (ВД). Спектральный анализ проводили в 3 частотных диапазонах: более низкочастотном (VLF, 0,00–0,04 Гц), низкочастотном (LF, 0,04–0,15 Гц) и высокочастотном (HF, 0,15–0,40 Гц).

**Результаты.** Кардиореспираторная система пациентов с неконтролируемым течением БА отличается увеличением ЧСС при  $КД_{15}$ , сниженными абсолютными показателями ВСР, увеличением вклада LFn и уменьшением вклада HFn, снижением показателей чувствительности артериального барорефлекса, повышением показателей ВД; отмечено также увеличение ДО, ДО/Твд, ДО/Твид та ХОД, а также ухудшение частотной и объемной синхронизации кардиореспираторной системы.

**Вывод.** Использование тестов с управляемым дыханием позволило выявить характерные регуляторные особенности развития и течения бронхиальной астмы. Можно предложить их широкое внедрение в практику диагностики и мониторинга течения астмы.

### Ключевые слова:

бронхиальная астма, спиреоартериокардиоритмография, дыхания тесты.

### Запорожский медицинский журнал.

– 2019. – Т. 21, № 4(115). – С. 449–457

**Key words:**  
bronchial asthma,  
spiroarteriocar  
diorythmograph  
hy, breath tests.

Zaporozhye  
medical journal  
2019; 21 (4), 449–457

## Reactivity of cardiorespiratory system in bronchial asthma patients according to the tests with respiratory maneuvers performance

O. P. Romanchuk, V. I. Velychko, Ya. I. Bazhora

Today asthma is defined as allergic inflammation of the respiratory tract, which is associated with hyperreactivity of the bronchi to various stimuli. The basis of asthma clinical picture forms broncho-obstructive syndrome, which is polymorphic in the mechanism of formation, and this determines the heterogeneity of asthma pathogenesis. Due to the anatomical and functional relationship with the cardiovascular system, this mechanism should be considered in a complex manner studying the composition changes in the associated cardiopulmonary system.

**The objective:** to determine the regulatory features in asthma course of various degrees of severity during respiratory maneuvers performance.

**Materials and methods.** In total, 86 patients (female (59 %) and male (41 %)), aged  $41.0 \pm 0.8$  years old were divided into 2 groups. The first (comparison group) included 27 patients, the second (main) consisted of 59 patients with clinically confirmed persistent or uncontrolled asthma. At the outpatient stage of treatment, a comprehensive multifunctional method for the cardiorespiratory system examination – spiroarteriocardiorythmography (SACR) was used. There were three consecutive two-minute registrations: at normal respiration (NR), at respiratory rate 6 times per minute ( $RR_6$ ) and at respiratory rate 15 times per minute ( $RR_{15}$ ). Regulatory influences were determined based on the spectral analysis of heart rate (HRV) and respiration (RV) variability. Spectral analysis was performed in three frequency bands: over low-frequency (VLF, 0–0.04 Hz), low frequency (LF, 0.04–0.15 Hz) and high-frequency (HF, 0.15–0.4 Hz).

**Results.** Cardiorespiratory system of patients with uncontrolled course of asthma is characterized by an increase in heart rate at  $RR_{15}$ ; reduced absolute HRV indicators; an increase in the contribution of LFn and a decrease in the contribution of HFn; a decrease in the arterial baroreflex sensitivity; an increase in EB; there was also an increase in RV,  $RV/T_{in}$ ,  $RV/T_{exh}$ , as well as worsening of frequency and volume synchronization of the cardiorespiratory system.

**Conclusions.** The use of respiratory maneuvers performance tests allowed revealing the characteristic regulatory features of bronchial asthma development and course, so it can be proposed for wide practical implementation in the diagnosis and monitoring of bronchial asthma course.

Сучасні досягнення у вивченні механізмів патогенезу бронхіальної астми (БА) та його базової концепції полягають у визначенні БА як алергічного запалення дихальних шляхів, з яким пов'язана гіперреактивність бронхів до різних стимулів [1]. Виходячи з цього, можна припустити, що ефективність роботи кардіореспіраторної системи та можливість розвитку БА визначається особливостями її регуляції.

Визначальну роль у регуляції функції кардіореспіраторної системи мають центральна та вегетативна нервові [2,3], а також гуморальна системи [4], які забезпечують її функціональний гомеостаз, а основною патогенетичною ланкою розвитку різних захворювань є їхня дизрегуляція [5–8].

Проблема вивчення БА полягає в тому, що бронхообструктивний синдром, який лежить в основі клінічної картини БА, є поліморфним за механізмом формування, що визначає гетерогенність патогенезу БА [9,10]. У патогенезі домінують механізми, що пов'язані з дихальною системою. Через анатомічний, функціональний взаємозв'язок із серцево-судинною системою ці механізми слід розглядати комплексно, вивчаючи зміни у складі поєднаної кардіореспіраторної системи [11].

Нині БА розглядають як гетерогенне захворювання, в патогенезі якого, крім алергічного запалення, вагому роль відіграють психоневрологічні порушення, тісно пов'язані з соматичними. Особлива роль в її розвитку належить вегетативній дисфункції, що визначає формування гіперчутливості та гіперреактивності бронхів на різні чинники зовнішнього та внутрішнього середовища [5,12].

Чимала увага до вивчення вегетативної регуляції в пацієнтів із БА пов'язана не тільки з розумінням процесів патогенезу [3], але і з розробкою нових підходів до тера-

пії [11]. Саме тому особливу зацікавленість викликають відмінності регуляторних механізмів у відповідь на вплив різних факторів, що виникають в організмі хворих, зокрема і на БА, що дали б змогу активізувати саногенетичні механізми боротьби з хворобою [12].

### Мета роботи

Визначення регуляторних особливостей перебігу БА різного ступеня важкості під час тестів із керованим диханням.

### Матеріали і методи дослідження

Для досягнення мети на амбулаторному етапі лікування з використанням комплексного поліфункціонального методу дослідження кардіореспіраторної системи спіроартеріокардіоритмографії (САКР) обстежили 86 пацієнтів жіночої (59 %) та чоловічої (41 %) статі віком  $41,0 \pm 0,8$  року. Хворих поділили на 2 групи: перша (група порівняння – ГП) – 27 пацієнтів із клінічно підтвердженим інтермітувальним, або контрольованим перебігом БА віком  $39,8 \pm 1,7$  року (11 чоловіків, 16 жінок); друга (основна група – ОГ) – 59 пацієнтів із клінічно підтвердженим персистуючим, або неконтрольованим перебігом БА віком  $41,7 \pm 0,9$  року (24 чоловіки, 35 жінок), які склали основну групу. Поділ пацієнтів на групи наведений у таблиці 1.

Як контрольні параметри кардіореспіраторної регуляції використали результати обстеження чималої кількості осіб різної статі та віку, які не обтяжені будь-якою патологією [12]. Надалі деякі показники реактивності кардіореспіраторної системи у зв'язку з віковими варіаціями, враховуючи фізичну активність і функціональний стан організму, уточнені [6,13–15].

Прилад спіроартеріокардіоритмограф (САКР-2) є апаратно-програмним комплексом для синхронного запису біотоків серця, безперервного вимірювання артеріального тиску (за Пеназом) і дихальних потоків. Прилад вироблено ТОВ «Інтос» (Санкт-Петербург, РФ), реєстраційне посвідчення № 29/03020703/5869-04 від 29 січня 2004 р., відповідає технічним умовам ТУ 9442-004-25902369-2003.

Метод САКР дає можливість в одночасному режимі реєстрації визначити активність регуляторних впливів на серцевий ритм, систолічний і діастолічний артеріальний тиск, а також дихання [12].

Обстеження пацієнтів виконували натще в ранкові години, воно передбачало реєстрацію показників діяльності кардіореспіраторної системи з використанням спіроартеріокардіоритмографії (САКР) за розробленим нами протоколом. Тест передбачав здійснення 3 послідовних двоххвилинних реєстрацій: з некерованим диханням (НД), з керованим диханням 6 разів/хв (КД<sub>6</sub>) і керованим диханням 15 разів/хв (КД<sub>15</sub>) [9, 13, 16]. Додатково реєстрували показники фізичного розвитку. Визначали масу (МТ, кг) і довжину тіла (ДТ, см), розраховували площу тіла. Виконували рутинні методи дослідження систолічного (СТ), діастолічного (ДТ) та пульсового (ПТ) артеріального тиску, а також розраховували низку індексів, які характеризують функціональний стан кардіореспіраторної системи та організму загалом: Робінсона (ІР), Кердо (ІК), Хільдебрандта (ІХ) [17, 18].

Регуляторні впливи визначали на підставі спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР), артеріального тиску та дихання (ВД). Спектральний аналіз виконали у 3 частотних діапазонах: понаднизькочастотному (VLF, 0,00–0,04 Гц), низькочастотному (LF, 0,04–0,15 Гц) та високочастотному (HF, 0,15–0,40 Гц), які вимірюють в абсолютних значеннях потужності (мс<sup>2</sup> – для СР, мм рт. ст.<sup>2</sup> – для СТ та ДТ, (л/хв)<sup>2</sup> – для некерованого дихання). У програмному забезпеченні САКР реалізовані обидва підходи до оцінювання чутливості барорефлексу (BR) [19]. У цій роботі аналізуємо показники, розраховані спектральним методом, які називаються  $\alpha$ -коефіцієнтом. Окремо  $\alpha$ -коефіцієнт розраховували в діапазонах високих (BR<sub>HF</sub>) і низьких (BR<sub>LF</sub>) частот [19].

$$Br_{LF} = \frac{\sqrt{LF_{HR}}}{LF_{SP}} \quad (1)$$

$$Br_{HF} = \frac{\sqrt{HF_{HR}}}{HF_{SP}} \quad (2)$$

Показники гемодинаміки та хвилинного обсягу кровообігу (ХОК, л) визначали на підставі даних ЕКГ в 1 відведенні за методом, що запропонований Т. Н. Kim. За даними ультразвукової спірометрії, що реалізована у приладі САКР, визначали показники патерну дихання – ДО (л), об'ємної швидкості вдиху й видиху – ДО/Твд (л/с) і ДО/Твид (л/с), співвідношення фаз вдиху та видиху Твд/Твид, а також хвилинний обсяг дихання – ХОД, л [13, 16]. За даними гемодинаміки та спірометрії у приладі реалізована можливість визначити показники синхронізації серцево-судинної та дихальної систем – індекс Хільдебрандта (ІХ) і ХОК/ХОД, які показують частотну

Таблиця 1. Поділ пацієнтів на групи

Пацієнти	Група порівняння (n = 27)	Основна група (n = 59)
Вік, роки	39,8 ± 1,7	41,7 ± 0,9
Стать	Жіноча (n, %)	35 (59,3 %)
	Чоловіча (n, %)	24 (40,7 %)

Таблиця 2. Дані клінічного дослідження крові пацієнтів із груп дослідження, Ме (Q25; Q75)

Показники, одиниці вимірювання	ГП	ОГ
Еритроцити, 10 <sup>12</sup> /л	4,6 (4,1; 4,9)	4,7 (4,2; 4,9)
Гемоглобін, г/л	146,0 (139,0; 150,0)	152,0 (142,0; 158,0)*
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	7,6 (6,9; 8,3)	6,9 (5,7; 7,8)*
Кольоровий показник	0,95 (0,90; 1,05)	0,95 (0,90; 1,05)
Лімфоцити, %	32,0 (25,0; 39,0)	34,0 (28,0; 38,0)
Моноцити, %	6,0 (2,0; 7,0)	6,0 (4,0; 8,0)
ШОЕ, мм/год	8,0 (4,0; 13,0)	7,0 (4,0; 9,0)
Тромбоцити, 10 <sup>9</sup> /л	274,0 (187,0; 312,0)	267,0 (224,0; 301,0)

\*: p < 0,05 – відмінність між ГП та ОГ.

Таблиця 3. Дані біохімічного дослідження крові пацієнтів із груп дослідження, Ме (Q25; Q75)

Показники, одиниці вимірювання	ГП	ОГ
Загальний білок, г/л	73,1 (69,8; 83,5)	76,1 (69,0; 80,0)
Сечовина, ммоль/л	5,4 (3,4; 6,4)	6,1 (5,4; 6,7)*
Лужна фосфатаза, од/л	77,0 (60,0; 93,0)	80,0 (67,0; 91,0)
Сечова кислота, мкмоль/л	288,0 (268,0; 345,0)	291,0 (237,0; 325,0)
Креатинін, мкмоль/л	79,0 (62,0; 97,0)	90,0 (73,0; 101,0)
Загальний білірубін, мкмоль/л	13,0 (9,4; 15,9)	11,6 (9,8; 15,4)
Холестерин, моль/л	4,1 (3,9; 5,2)	4,5 (3,9; 5,0)
АлТ, од/л	26,0 (24,0; 30,0)	29,0 (25,0; 33,0)
АсТ, од/л	22,0 (19,0; 26,0)	25,0 (22,0; 30,0)*

\*: p < 0,05 – відмінність між ГП та ОГ.

та об'єму складові синхронізації кардіореспіраторної системи [17].

Для оцінювання результатів дослідження застосували непараметричні методи статистичного аналізу з визначенням критеріїв Манна–Уїтні та Вілкоксона. Статистичне опрацювання здійснили за допомогою пакета статистичних програм Statistica 10.

У дослідженні акцент зроблено на регуляторних впливах на серцевий ритм і дихання.

## Результати

За даними загальноклінічних обстежень пацієнтів цих груп, встановили відмінності, котрі характеризують особливості клінічного перебігу цієї нозології (табл. 2, 3).

У таблиці 4 наведені результати спірометричного обстеження, що вказують на суттєве погіршення бронхіальної прохідності й наявність обструкції в пацієнтів з ОГ порівняно з ГП.

У таблиці 5 наведені результати морфометричного дослідження, які вказують, що неконтрольований перебіг БА разом зі збільшенням маси тіла супроводжується перебудовою конституції, що характеризується вірогідним збільшенням обводів живота та грудної клітки при значущих відмінностях ІМТ. Якщо перший із них має

**Таблиця 4.** Дані дослідження функції зовнішнього дихання в пацієнтів із груп дослідження, Ме (Q25; Q75)

Показники, одиниці вимірювання	ГП	ОГ
<b>Вдих</b>		
ЖЄЛ, л	3,350 (3,170; 4,870)	3,130 (2,750; 3,750) *
ФЖЄЛ, л	3,780 (3,350; 4,870)	3,290 (2,580; 3,760) *
ОФВ1, л	3,780 (3,350; 4,870)	3,290 (2,580; 3,760) *
ОФВ1/ФЖЄЛ	100,0 (100,0; 100,0)	100,0 (100,0; 100,0)
<b>Видих</b>		
ЖЄЛ, л	4,690 (3,020; 5,120)	3,110 (2,800; 3,660) *
ФЖЄЛ, л	4,840 (3,350; 5,270)	3,210 (2,740; 3,870) *
ОФВ1, л	3,720 (2,840; 3,960)	1,880 (1,680; 2,330) **
ОФВ1/ФЖЄЛ	74,3 (70,5; 78,2)	62,9 (60,2; 65,0) **

\*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$  – відмінність між ГП та ОГ.

**Таблиця 5.** Дані морфометричного дослідження пацієнтів із груп дослідження, Ме (Q25; Q75)

Показники, одиниці вимірювання	ГП	ОГ
Маса тіла, кг	80,0 (60,0; 86,0)	86,0 (78,0; 95,0) *
Довжина тіла, см	170,0 (152,5; 178,0)	169,0 (165,0; 176,0)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,6 (25,4; 29,0)	29,1 (27,7; 30,5) *
Вміст жиру, %	34,0 (27,0; 38,2)	40,4 (38,2; 45,3) *
Обвід талії, см	88,0 (83,0; 98,0)	88,0 (78,0; 96,0)
Обвід живота, см	93,0 (89,0; 103,0)	100,0 (91,0; 107,0) *
Обвід стегна, см	56,0 (52,0; 60,0)	58,0 (49,0; 66,0)
Обвід грудної клітки, см	99,0 (95,0; 117,0)	108,0 (98,0; 117,0) *

\*:  $p < 0,05$  – відмінність між ГП та ОГ.

**Таблиця 6.** Зміни показників ВСР у пацієнтів із груп дослідження під час тестів із керованим диханням, Ме (Q25; Q75)

Показники, одиниці вимірювання	НД	КД <sub>6</sub>	КД <sub>15</sub>	
ТР, мс <sup>2</sup>	Норма	2450–7225	9565–20398	1875–5852
	ГП	2642 (1444; 4356)	8667 (2490; 13502)**	2304 (864; 3192)
	ОГ	1089 (576; 2662)#	3237 (1260; 8299)#*	1296 (665; 2460)#
VLF, мс <sup>2</sup>	Норма	208–812	425–1109	317–961
	ГП	475 (139; 718)	829 (299; 1183)*	640 (339; 847)
	ОГ	286 (115; 661)	400 (210; 795)#	339 (146; 645)#
LF, мс <sup>2</sup>	Норма	552–2116	7259–17004	282–876
	ГП	772 (492; 1049)	4502 (954; 10120)**	449 (313; 841)**
	ОГ	424 (136; 750)#	1568 (739; 3576)**#	235 (112; 557)*
LFn, п.у	Норма	22,3–56,8	82,2–91,7	13,0–37,7
	ГП	37,7 (24,6; 57,6)	76,7 (58,1; 84,7)**	35,1 (26,1; 52,4)
	ОГ	54,0 (30,5; 72,9)#	72,3 (45,0; 84,4)*	40,2 (20,9; 62,7)
HF, мс <sup>2</sup>	Норма	835–3481	692–3036	656–3469
	ГП	1149 (302; 1697)	1339 (510; 2520)	954 (148; 1764)
	ОГ	216 (81; 1162)#	729 (222; 1640)#	333 (98; 1190)#
HFn, п.у	Норма	40,9–75,6	7,6–16,1	59,1–81,3
	ГП	52,4 (29,8; 69,9)	20,6 (14,7; 39,9)*	59,3 (46,1; 72,5)
	ОГ	35,8 (24,5; 56,7)#	25,1 (13,3; 47,4)**	56,8 (35,0; 73,5)
LFHF, мс <sup>2</sup> /мс <sup>2</sup>	Норма	0,38–1,47	4,21–12,60	0,21–0,73
	ГП	0,64 (0,36; 1,96)	3,61 (1,44; 5,76)*	0,64 (0,36; 1,21)
	ОГ	1,44 (0,49; 2,89)#	2,89 (0,81; 6,25)*	0,73 (0,25; 1,69)

\*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$  – відмінність між КД<sub>6</sub> і КД<sub>15</sub> і НД; #:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$  – відмінність між ГП та ОГ.

частіше аліментарне походження, то другий може характеризувати зміни будови грудної клітки при розвитку емфізематозних проявів, що є доволі характерним для БА.

Тести з керованим диханням (КД) широко використовують у діагностиці БА. Найчастіше користуються тестами з керованим повільним диханням (6 разів/хв) і Вальсаальви [15]. Для визначення особливостей змін у кардіореспіраторній системі використали тести з КД<sub>6</sub> і КД<sub>15</sub>, що внаслідок сталого ритму дихання викликають відповідні перебудови у вегетативному забезпеченні серцево-судинної системи. Ці зміни модулюються не тільки частотою дихання, але й пов'язані з реактивністю дихальної та серцево-судинної систем пацієнта, що відбивається в різних варіантах змін показників ВСР і ВД у відповідь на КД.

Аналіз даних кардіоінтервалометрії показав: у пацієнтів ГП та ОГ КД майже не викликає зміни за винятком незначного підвищення ЧСС у пацієнтів із ГП при КД<sub>15</sub> від 80,6 (71,4; 97,2) до 89,6 (78,5; 98,4),  $p < 0,05$ ; ці зміни зіставні з такими при КД<sub>15</sub> у практично здорових осіб, у яких відбувається значуще підвищення ЧСС під час тестів з КД<sub>6</sub> (менше виражене) та КД<sub>15</sub> (більше виражене) [6]. За іншими показниками значущі зміни не виявили. Отже, хронотропна реактивність серця на КД (особливо в пацієнтів з ОГ) відсутня.

Найбільшу зацікавленість викликають зміни параметрів ВСР, що прямо пов'язані з частотою та ритмом заданого дихання (табл. 6).

Відмінності ВСР у пацієнтів із ГП і ОГ при НД стосуються значущого зменшення регуляторних впливів при неконтрольованому перебігу БА, що відбивається на абсолютних значеннях показників ВСР у всіх частотних діапазонах, найменш виражені в VLF-діапазоні [20]. Щодо нормалізованих значень LFn і HFn, то їхній внесок в ОГ змінюється в бік переважання високочастотної складової; це свідчить про незначну тенденцію до симпатикотонії. За даними, що наведені в таблиці 6, під час тесту з КД<sub>6</sub> очікувано відбувається значуще збільшення загальної потужності (ТР) серцевого ритму в обох групах – у ГП з 2642 (1444; 4356) до 8667 (2490; 13502),  $p < 0,01$ , а в ОГ з 1089 (576; 2662) до 3237 (1260; 8299),  $p < 0,01$ . За абсолютними значеннями цього показника під час тесту з КД<sub>6</sub> групи також значущо ( $p < 0,01$ ) відрізняються. З огляду на окремі складові ВСР, які формують показник ТР – VLF, LF та HF, їхні зміни в пацієнтів досліджуваних груп є доволі інформативними та можуть свідчити про механізми формування порушень у кардіореспіраторній системі. Варто відзначити: збільшення ТР у пацієнтів ГП відбувається шляхом значущого підвищення VLF із 475 (139; 718) до 829 (299; 1183),  $p < 0,05$ , LF з 772 (492; 1049) до 4502 (954; 10120),  $p < 0,01$ , а HF-складова ВСР залишається незмінною, що, до речі, характерне для практично здорових осіб. Хоча в останніх, крім високочастотної компоненти регуляції серцевого ритму, інтактною залишається також VLF-складова. В ОГ збільшення ТР відбувається завдяки LF складовій регуляції з 424 (136; 750) до 1568 (739; 3576),  $p < 0,01$  та HF-складовій ВСР із 216 (81; 1162) до 729 (222; 1640),  $p < 0,01$ . Це достатньо неочікувано і може свідчити про підвищену реактивність вагусної гілки регуляції серцевого ритму в ОГ і характеризувати цю стадію перебігу БА, коли гіпер-



реактивність бронхіального дерева суттєво підвищена [2,8]. Порівняльний аналіз змін показників ВСР під час тесту з КД<sub>6</sub> у пацієнтів обох груп показав вирівнювання відносних параметрів (LFn, HFn, LFHF) на тлі значущих відмінностей абсолютних значень, які в пацієнтів з ОГ були істотно нижчими, ніж у ГП, як і при некерованому диханні. Винятком був тільки показник VLF, який суттєво збільшився в пацієнтів ГП, що може характеризувати більшу участь нейроендокринної ланки регуляції [3] на стадії контрольованого перебігу БА.

Отже, визначили два аспекти, які відрізняють реактивність пацієнтів із БА від практично здорових осіб: значуще збільшення VLF-складової ВСР при КД<sub>6</sub> у пацієнтів із контрольованим перебігом БА та зростання HF у пацієнтів із неконтрольованим перебігом БА. На нашу думку, це можна використати у процесі диференційної діагностики важкості перебігу БА.

Аналіз змін показників ВСР при КД<sub>15</sub>, коли у практично здорових осіб визначили переважання HF компоненти ВСР, у пацієнтів обох груп засвідчив зниження регуляторної активності в LF-діапазоні, яке було вираженішим у пацієнтів із ГП – із 772 (492; 1049) при некерованому диханні до 449 (313; 841),  $p < 0,01$ , при КД<sub>15</sub>, а в пацієнтів ОГ зниження було меншим, але значущим – з 424 (136; 750) до 235 (112; 557),  $p < 0,05$ . Варто відзначити, що виконання тесту з КД<sub>15</sub> в ОГ викликало меншу активізацію високочастотних впливів на серцевий ритм, ніж тест КД<sub>6</sub>. Це може характеризувати парадоксальну реактивність при неконтрольованому перебігу БА. Як і при КД<sub>6</sub>, при КД<sub>15</sub> відбувається вирівнювання нормалізованих показників ВСР.

Дані, що одержали, доповнюються результатами розрахунку чутливості артеріального барорефлексу при тестах із КД (табл. 7). При некерованому диханні показники BR<sub>LF</sub> та BR<sub>HF</sub> у пацієнтів обох груп є істотно меншими, ніж у практично здорових осіб: у ГП – менш значуще, в ОГ – більш значуще. Під час тестів із КД відзначають певні відмінності від практично здорових осіб, які стосуються відсутності реакції артеріального барорефлексу при КД<sub>6</sub> і КД<sub>15</sub> у низькочастотному діапазоні в пацієнтів обох досліджуваних груп, а також значущої ( $p < 0,05$ ), але незначної реакції під час тесту КД<sub>6</sub> у пацієнтів ГП 13,8 (9,2; 17,5) при КД<sub>6</sub> проти 9,1 (6,1; 26,4) при НД. Порівняно з практично здоровими особами значення BR<sub>LF</sub> і BR<sub>HF</sub> у пацієнтів з ОГ під час обох тестів із КД є суттєво меншими. У пацієнтів із ГП при КД<sub>6</sub> ці показники є меншими, а при КД<sub>15</sub> відповідають значенням практично здорових осіб.

Зниження показників чутливості артеріального барорефлексу під час тестів із КД<sub>6</sub> і КД<sub>15</sub> характеризує неконтрольований перебіг БА. При контрольованому перебігу БА відзначають значуще зменшення чутливості артеріального барорефлексу тільки при КД<sub>6</sub>, яке є вираженішим у LF діапазоні.

Основні відмінності показників ВД у хворих на БА від практично здорових осіб при некерованому диханні: значуще підвищення загальної потужності дихання (TR<sub>д</sub>), яке є вираженішим у ГП, суттєве підвищення регуляторних впливів у VLF-діапазоні та істотне підвищення (порівняно з нормативними значеннями) впливів у LF і HF-діапазонах, яке в ОГ порівняно з ГП було вірогідно меншим.

Інформативним виявився аналіз змін показників

**Таблиця 7.** Зміни показників чутливості артеріального барорефлексу в пацієнтів із груп дослідження під час тестів із керованим диханням, Ме (Q25; Q75)

Показники, одиниці вимірювання	НД	КД <sub>6</sub>	КД <sub>15</sub>	
BR <sub>LF</sub> , мс/мм рт. ст.	Норма	8,7–19,7	13,5–26,6	5,8–12,2
	ГП	9,4 (4,9; 21,6)	13,28 (3,96; 22,69)	8,13 (5,08; 11,13)
	ОГ	6,6 (4,4; 11,0) <sup>#</sup>	7,3 (3,1; 10,3) <sup>##</sup>	5,3 (2,9; 7,4) <sup>##</sup>
BR <sub>HF</sub> , мс/мм рт. ст.	Норма	11,8–28,0	15,3–26,6	5,1–14,3
	ГП	9,1 (6,1; 26,4)	13,8 (9,2; 17,5)	7,3 (4,4; 17,8)
	ОГ	5,3 (3,1; 12,1) <sup>##</sup>	6,0 (4,0; 11,7) <sup>##</sup>	5,5 (2,7; 8,9) <sup>#</sup>

\*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$  – відмінність між КД<sub>6</sub> і КД<sub>15</sub> і НД; #:  $p < 0,05$ ; ##:  $p < 0,01$  – відмінність між ГП та ОГ.

**Таблиця 8.** Зміни показників ВД у пацієнтів груп, що досліджували, при виконанні тестів із керованим диханням, Ме (Q25; Q75)

Показники, одиниці вимірювання	НД	КД <sub>6</sub>	КД <sub>15</sub>	
TR <sub>д</sub> (л/хв) <sup>2</sup>	Норма	290,0–635,0	432,7–1024,0	566,5–3036,0
	ГП	1373 (721; 3378)	2596 (1428; 3648) <sup>*</sup>	3556 (1616; 6336) <sup>**</sup>
	ОГ	1162 (625; 1814) <sup>#</sup>	2560 (1190; 4160) <sup>**</sup>	2926 (1620; 5425) <sup>**</sup>
VLF <sub>д</sub> (л/хв) <sup>2</sup>	Норма	1,3–4,8	4,9–14,4	2,6–13,7
	ГП	8,1 (6,3; 14,9)	35,4 (16,8; 43,6) <sup>**</sup>	21,2 (7,8; 50,4) <sup>**</sup>
	ОГ	7,3 (3,6; 18,5)	20,3 (13,0; 38,4) <sup>**</sup>	16,8 (9,0; 37,9) <sup>**</sup>
LF <sub>д</sub> (л/хв) <sup>2</sup>	Норма	7,9–33,6	335,0–761,7	12,3–50,4
	ГП	44,2 (29,7; 61,6)	1642 (712; 2470) <sup>***</sup>	102 (36; 158) <sup>**</sup>
	ОГ	26,0 (11,6; 64,0) <sup>#</sup>	864 (364; 1866) <sup>****</sup>	68 (34; 146) <sup>**</sup>
LF <sub>дп</sub> , н.о.	Норма	2,2–14,7	81,2–88,3	1,3–2,4
	ГП	2,9 (1,4; 5,7)	74,1 (61,6; 85,1)	2,9 (1,8; 4,7)
	ОГ	2,7 (1,6; 6,9)	48,1 (26,1; 70,0)	2,1 (1,5; 3,6)
HF <sub>д</sub> (л/хв) <sup>2</sup>	Норма	207,4–547,5	62,5–204,5	552,3–2926,8
	ГП	1217 (622; 2987)	474 (327; 948)	3271 (1466; 5476) <sup>**</sup>
	ОГ	818 (453; 1267) <sup>#</sup>	595 (384; 2550) <sup>#</sup>	2809 (1444; 4757) <sup>**</sup>
HF <sub>дп</sub> , н.о.	Норма	78,0–94,0	9,7–16,6	93,4–96,5
	ГП	92,1 (84,2; 94,3)	23,8 (12,4; 33,5) <sup>***</sup>	93,6 (88,9; 95,3)
	ОГ	85,3 (45,9; 93,6)	41,2 (25,9; 65,4) <sup>**</sup>	93,5 (89,1; 95,9)
LFHF <sub>д</sub> (л/хв) <sup>2</sup> /(л/хв) <sup>2</sup>	Норма	0,025–0,150	2,528–7,208	0,016–0,027
	ГП	0,031 (0,016; 0,063)	3,155 (1,850; 6,917)	0,031 (0,020; 0,053)
	ОГ	0,040 (0,023; 0,102)	1,188 (0,410; 2,723) <sup>##</sup>	0,023 (0,017; 0,042) <sup>#</sup>

\*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$  – відмінність між КД<sub>6</sub> і КД<sub>15</sub> та НД; #:  $p < 0,05$ ; ##:  $p < 0,01$  – відмінність між ГП та ОГ.

ВД при керованому диханні (табл. 8). Аналіз даних при КД показав: тести з КД<sub>6</sub> і КД<sub>15</sub> порівняно з даними практично здорових осіб у пацієнтів із БА призводять до значущого підвищення загальної потужності дихання (TR<sub>д</sub>), що, на нашу думку, відповідає вихідному рівню при некерованому диханні. Але при тестах КД<sub>6</sub> і КД<sub>15</sub> є суттєві відмінності, що стосуються внеску окремих складових TR<sub>д</sub>, VLF-складова при тестах підвищується відносно рівномірно, майже не відрізняючись у ГП та ОГ і вказуючи на більший вплив у цьому частотному діапазоні на дихання порівняно з практично здоровими особами.

Не акцентуючи увагу на змінах абсолютних значень впливів LF та HF-діапазонах під час тестів із КД, які є вірогідними, зупинимось на відносних внесках останніх у процес регуляції довільного та керованого дихання. При некерованому диханні за абсолютними значеннями активності низько- та високочастотних впливів результати засвідчують потрапляння у більшої частини пацієнтів у межі нормативних значень. Але за показником LF<sub>дп</sub> (н.о.) в пацієнтів обох груп і показником HF<sub>дп</sub> (н.о.) в пацієнтів з ОГ відзначена тенденція до зменшення, що

**Таблиця 9.** Зміни показників патерну дихання в пацієнтів із груп дослідження під час тестів із керованим диханням

Показники, одиниці вимірювання	НД	КД <sub>6</sub>	КД <sub>15</sub>	
ДО, л	Норма	0,430–0,710	1,500–2,570	0,700–1,340
	ГП	0,965 (0,660; 1,245)	2,650 (1,500; 3,240)	1,545 (1,190; 1,920)
	ОГ	0,680 (0,500; 0,870) <sup>***</sup>	1,880 (1,190; 2,160) <sup>***</sup>	1,210 (0,930; 1,600) <sup>#</sup>
ДО/Твд, л/с	Норма	0,27–0,43	0,35–0,61	0,43–0,73
	ГП	0,56 (0,34; 0,76)	0,80 (0,63; 1,12)	0,90 (0,68; 1,07)
	ОГ	0,48 (0,36; 0,60) <sup>#</sup>	0,62 (0,51; 0,86) <sup>***</sup>	0,70 (0,57; 1,03) <sup>#</sup>
ДО/Твид, л/с	Норма	0,18–0,29	0,27–0,46	0,29–0,61
	ГП	0,41 (0,29; 0,69)	0,42 (0,36; 0,75)	0,67 (0,59; 0,85)
	ОГ	0,41 (0,31; 0,52)	0,44 (0,29; 0,71)	0,60 (0,45; 0,89) <sup>#</sup>
ХОД, л	Норма	6,3–10,4	9,8–16,7	11,1–20,5
	ГП	13,7 (9,3; 21,7)	17,2 (14,1; 23,2)	24,1 (19,4; 29,3)
	ОГ	13,1 (10,1; 16,8)	14,7 (11,4; 22,4) <sup>#</sup>	20,2 (15,0; 26,0) <sup>#</sup>

\*: p < 0,05; \*\*: p < 0,01 – відмінність між КД<sub>6</sub> і КД<sub>15</sub> і НД; #: p < 0,05; \*\*: p < 0,01 – відмінність між ГП та ОГ.

**Таблиця 10.** Зміни показників синхронізації кардіореспіраторної системи в пацієнтів із груп дослідження під час тестів із керованим диханням, Me (Q25; Q75)

Показники	НД	КД <sub>6</sub>	КД <sub>15</sub>	
IX	Норма	3,98–6,20	9,97–12,14	4,48–5,84
	ГП	5,3 (4,3; 6,4)	12,2 (9,7; 14,2)	5,9 (5,2; 6,5)
	ОГ	4,5 (3,5; 5,9) <sup>#</sup>	9,8 (8,2; 12,3) <sup>#</sup>	5,7 (5,0; 6,3)
ХОК/ХОД	Норма	0,48–0,75	0,33–0,58	0,25–0,48
	ГП	0,30 (0,23; 0,55)	0,28 (0,20; 0,34)	0,20 (0,17; 0,25)
	ОГ	0,40 (0,33; 0,53) <sup>#</sup>	0,35 (0,23; 0,47) <sup>#</sup>	0,27 (0,21; 0,35) <sup>#</sup>

\*: p < 0,05; \*\*: p < 0,01 – відмінність між КД<sub>6</sub> і КД<sub>15</sub> та НД; #: p < 0,05; \*\*: p < 0,01 – відмінність між ГП та ОГ.

є цілком очікуваним, враховуючи збільшення внеску VLF-складової. Надзвичайно інформативним, зважаючи на ці показники, є те, що під час тесту КД<sub>6</sub>, який суттєво збільшує низькочастотні (LF) впливи на ВД, у пацієнтів із БА відзначають вірогідно менший внесок останніх порівняно з практично здоровими особами – 74,1 (61,6; 85,1) у ГП та 48,1 (26,1; 70,0) в ОГ. Зміни в ОГ є значущо меншими (p < 0,01), ніж у ГП. Останнє, на нашу думку, є підтвердженням зниження симпатичної реактивності при БА, яке є більш вираженим у пацієнтів з ОГ. Результати доповнює аналіз змін активності у HF-діапазоні, які при КД<sub>6</sub> характеризуються істотним збільшенням внеску регуляторних впливів 23,8 (12,4; 33,5) у пацієнтів із ГП і 41,2 (25,9; 65,4) у пацієнтів з ОГ у порівнянні з нормативними значеннями (9,7–16,6 н.о.). У пацієнтів з ОГ цей внесок значущо більший (p < 0,01), ніж у пацієнтів із ГП. Такі параметри ВД в окремих діапазонах відбиваються на співвідношенні LF/HF, яке в пацієнтів з ОГ є істотно меншим, ніж у практично здорових осіб і пацієнтів із ГП. Окремо додамо: при КД<sub>15</sub> показник LF/HF у пацієнтів ОГ також значущо менший, ніж у пацієнтів ГП. Такі зміни показників ВД можуть засвідчувати оптимізацію вегетативної регуляції дихання при цій частоті дихання у хворих на БА.

У таблиці 9 наведені дані змін показників патерну дихання під час тестів із КД. При некерованому диханні відзначили суттєві відмінності від результатів практично здорових осіб у пацієнтів ГП (більш виражені) та ОГ (менш виражені). Вони стосуються збільшення ДО (л), ДО/Твд (л/с), ДО/Твид (л/с) та ХОД (л). Характерною є

значуща відмінність показників ДО (л) і ДО/Твд (л/с) у пацієнтів із ГП та ОГ, що вказує на менші значення цих параметрів патерну дихання при неконтрольованому перебігу БА. Зважаючи на зміни цих показників при КД<sub>6</sub>, відзначимо: відбувається їхнє значуще збільшення, котре характеризує активнішу участь дихальної системи під час цього тесту порівняно з практично здоровими особами. У ГП збільшуються ДО (л) з 0,965 (0,660; 1,245) до 2,650 (1,500; 3,240), p < 0,005, ДО/Твд (л/с) із 0,56 (0,34; 0,76) до 0,80 (0,63; 1,12), p < 0,01 та ХОД (л) із 13,7 (9,3; 21,7) до 17,2 (14,1; 23,2), p < 0,01. В ОГ збільшення цих показників значуще: ДО (л) із 0,680 (0,500; 0,870) до 1,880 (1,190; 2,160), p < 0,005, ДО/Твд (л/с) із 0,48 (0,36; 0,60) до 0,62 (0,51; 0,86), p < 0,01, ХОД (л) з 13,1 (10,1; 16,8) до 14,7 (11,4; 22,4), p < 0,05, однак за ДО (л) і ДО/Твд (л/с) вірогідно поступається показникам у ГП. Інформативно, що ДО (л) в ОГ нижче, ніж у практично здорових осіб, а показник ДО/Твд (л/с) вище. Порівняно з НД показники ДО/Твид (л/с) при КД<sub>6</sub> суттєво не відрізняються в обох групах, але істотно перевищують значення практично здорових осіб.

При КД<sub>15</sub> ДО (л) порівняно з НД значущо збільшується як у ГП, так і в ОГ. Хоча в ОГ значущо менше, ніж у ГП, але відповідно до ДО (л) при НД. Аналогічні відмінності визначили й показниками ДО/Твд (л/с) та ДО/Твид, які значущо збільшуються, але відповідно до значень при НД. Заслугує на увагу те, що пацієнти з ОГ, які за показником ХОД (л) при НД значущо не відрізняються від ГП, при КД<sub>15</sub>, як і при КД<sub>6</sub>, мають значно нижчі значення ХОД (л), ніж пацієнти з ГП. Якщо розглядати тести з КД із позицій активної мобілізації функції дихання, можна припустити, що при НД у пацієнтів з ОГ відбувається певна компенсація повітрообміну завдяки частоті дихання, а при заданому ритмі дихання така компенсація не відбувається.

Отже, тести КД<sub>6</sub> і КД<sub>15</sub> можна використовувати як навантажувальні для виявлення можливості компенсації відхилень завдяки частоті дихання. Аналіз цих змін у поєднанні з іншими показниками діяльності кардіореспіраторної системи, на нашу думку, може бути корисним для вивчення механізмів порушень при БА.

Заслугують на увагу результати аналізу змін показників частотної та об'ємної синхронізації кардіореспіраторної системи (табл. 10). При НД значення IX у пацієнтів із ГП порівняно з практично здоровими особами мають тенденцію до зростання та є значущо більшими, ніж у пацієнтів з ОГ 5,3 (4,3; 6,4) проти 4,5 (3,5; 5,9), p < 0,05. При КД<sub>6</sub> у пацієнтів із ГП вони у межах нормативних значень, проте є також значущо більшими, ніж у пацієнтів з ОГ 12,2 (9,7; 14,2) проти 9,8 (8,2; 12,3), p < 0,01. Результати останніх характеризуються значущо меншими значеннями, ніж у практично здорових осіб. На нашу думку, зміни IX при КД<sub>6</sub> можуть свідчити про резервні можливості кардіореспіраторної системи при БА. З цих позицій очікувано, що в пацієнтів із ОГ вони є суттєво гіршими, ніж у ГП і практично здорових осіб. При КД<sub>15</sub>, як у ГП, так і в ОГ показники IX не відрізняються, але є значущо більшими, ніж у практично здорових осіб. Отже, тенденція до частотної десинхронізації кардіореспіраторної системи, яку спостерігали у пацієнтів із ГП при НД, при КД<sub>6</sub> відповідає нормативним значенням, що може характеризувати оптимізацію кардіореспіраторних

взаємодій при повільному диханні в пацієнтів із контрольованим перебігом БА. Синхронізовані значення ІХ при НД в ОГ при  $КД_6$  засвідчують певну частотну десинхронізацію при неконтрольованому перебігу БА. Водночас тест із  $КД_{15}$  достатньо чітко визначає частотну кардіореспіраторну десинхронізацію як у ГП, так і в ОГ, коли значення ІХ значуще більше, ніж нормативні та наближаються до критичних 6,5.

Інформативними виявилися також значення показників об'ємної синхронізації (ХОК/ХОД), які при всіх варіантах дихання пацієнтів із ГП та ОГ були значуще меншими, ніж у практично здорових осіб. У ГП ці відмінності були більш значущими. Це може свідчити про десинхронізацію серцево-судинної та дихальної систем при контрольованому перебігу БА, яка може бути чинником розвитку ускладнень, які виникатимуть надалі. Менш значущі відхилення цього показника в ОГ, де перебіг БА неконтрольований, може свідчити про певну стабілізацію адаптаційно-компенсаторних перебудов у організмі, що формуються при розвитку нейровегетативних і метаболічних дисфункцій на цій стадії захворювання.

## Обговорення

Характеризуючи реакцію кардіореспіраторної системи хворих на БА у відповідь на кероване дихання, слід відзначити особливості пацієнтів із неконтрольованим перебігом, що стосуються показника ЧСС, який у відповідь на  $КД_6$  та  $КД_{15}$  значуще не змінюється на відміну від практично здорових [6, 15] та осіб із контрольованим перебігом БА; в останніх визначили збільшення ЧСС тільки при  $КД_{15}$ . Абсолютні значення показників ВСП (TP, LF, HF), за винятком VLF, у пацієнтів із неконтрольованим перебігом є значуще меншими, ніж у практично здорових та осіб із контрольованим перебігом БА як при некерованому диханні, так і при  $КД_6$  і  $КД_{15}$ , що не суперечить даним, які отримали інші дослідники [10, 11]. Нормалізовані показники ВСП (LFn, HFn) у цій групі пацієнтів при некерованому диханні порівняно з практично здоровими та пацієнтами з контрольованим перебігом БА характеризуються збільшенням внеску LFn та зменшенням внеску HFn, що свідчить про певне переважання симпатикотонічних впливів за співвідношенням LF/HF. Це не узгоджується з даними інших авторів [5], хоча при виконанні тесту  $КД_6$  визначили менше збільшення LFn і суттєвіше збільшення HFn при контрольованому та неконтрольованому перебігу БА порівняно з практично здоровими [15], а при  $КД_{15}$  – суттєвіше збільшення LFn і менше збільшення HFn при обох варіантах перебігу БА. Отже, можна говорити про більшу, ніж у практично здорових осіб, реактивність ваготонічних впливів при  $КД_6$  та їхнє значуще зменшення при  $КД_{15}$ . Це може мати важливе діагностичне значення. Ці дані позначаються на показниках чутливості артеріального барорефлексу, які при обох варіантах перебігу БА знижуються у високочастотному та низькочастотному діапазонах при некерованому диханні, а при керованому диханні в осіб із неконтрольованим перебігом БА, на відміну від практично здорових осіб та осіб із контрольованим перебігом БА, залишаються незмінними. Неконтрольований перебіг БА супроводжується суттєвішим порушенням

нейрорефлекторних і гуморальних механізмів регуляції центральної гемодинаміки [9].

Важливо, що абсолютні значення показників ВД ( $TR_D$ ,  $VLF_D$ ,  $LF_D$  та  $HF_D$ ) є істотно вищими при обох варіантах перебігу БА як при некерованому, так і при керованому диханні. Донині це взагалі не визначали, вперше описано в роботі [16]. За нормалізованими значеннями показників ВД (LFn<sub>D</sub>, HFn<sub>D</sub>) при некерованому диханні відзначається зменшення внеску LFn<sub>D</sub> і відповідні нормативним значенням показники HFn<sub>D</sub> при обох варіантах перебігу БА. При  $КД_6$  відбувається очікуване збільшення LFn<sub>D</sub> при обох варіантах перебігу БА, але при контрольованому варіанті перебігу БА значуще менше, ніж у практично здорових, а при неконтрольованому варіанті перебігу БА значуще менше, ніж у практично здорових та осіб із контрольованим перебігом БА, що засвідчує низьку симпатикотонічну реактивність у хворих на цю нозологію та певним чином визначає умови розвитку БА [3]. При  $КД_6$  відбувається неочікуване збільшення HFn<sub>D</sub> при обох варіантах перебігу БА, яке при контрольованому варіанті перебігу БА значуще більше, ніж у практично здорових, а при неконтрольованому варіанті перебігу БА значуще більше, ніж у практично здорових та осіб із контрольованим перебігом БА, що показує високий тонус парасимпатики та може характеризувати важкість перебігу БА. Водночас при  $КД_{15}$  при обох варіантах перебігу БА відзначили збільшення показників LFn<sub>D</sub> порівняно практично здоровими особами, які, однак, не відрізняються від показників при некерованому диханні [20], а показники HFn<sub>D</sub> при обох варіантах перебігу БА є значуще нижчими, ніж у практично здорових осіб і не відрізняються за значеннями, що може засвідчувати оптимізацію вегетативної регуляції дихання при цій частоті. Останній механізм щодо вегетативної регуляції дихання в роботах інших дослідників не описаний, хоча підтверджує відомі патофізіологічні механізми.

Важливо, що за показниками патерну дихання при некерованому диханні в пацієнтів із неконтрольованим перебігом БА визначили збільшення ДО (л), ДО/Твд (л/с), ДО/Твид (л/с) та ХОД (л) порівняно з практично здоровими особами, а при  $КД_6$  ДО (л) у них очікувано збільшується, але значуще менше, ніж у практично здорових осіб та осіб із контрольованим перебігом БА. Показники ДО/Твд (л/с) є більшими, ніж у здорових, але меншими, ніж в осіб із контрольованим перебігом БА.  $КД_{15}$  викликає значуще збільшення всіх показників патерну дихання порівняно з практично здоровими, але значуще менше, ніж при контрольованому перебігу БА. Д, які отримали, доповнюють відомі результати [3] про погіршення показників патерну дихання при  $КД_6$  та їхню певну стабілізацію при  $КД_{15}$  у пацієнтів із неконтрольованим перебігом БА. Це можна використовувати як критерії оцінювання розвитку та перебігу БА.

На увагу заслуговують також результати аналізу показників синхронізації кардіореспіраторної системи, що погіршуються за частотною та об'ємною складовими. Вираженіші відхилення визначили в пацієнтів із контрольованим перебігом БА. Враховуючи, що показники об'ємної синхронізації донині не використовували у практиці взагалі, результати дослідження потребують уточнення.



## Висновки

1. Використання тестів із керованим диханням показало характерні регуляторні особливості розвитку та перебігу бронхіальної астми.

2. Враховуючи, що результати отримали з використанням сучасного експресного, поліфункціонального методу дослідження спіроартеріокардіоритмографії, можна передбачити широке впровадження їх у практику діагностики та моніторингу перебігу бронхіальної астми.

**Перспективи подальших досліджень.** Надалі можливим є розроблення критеріїв ефективності застосування різних груп лікарських засобів при лікуванні бронхіальної астми.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 05.09.2018  
Після доопрацювання / Revised: 08.01.2019  
Прийнято до друку / Accepted: 21.01.2019

## Відомості про авторів:

Романчук О. П., д-р мед. наук, професор, зав. каф. загальномедичних наук, заступник директора, Одеський медичний інститут Міжнародного гуманітарного університету, Україна.

Величко В. І., д-р мед. наук, професор, зав. каф. сімейної медицини та загальної практики, Одеський національний медичний університет, Україна.

Бажора Я. І., асистент каф. сімейної медицини та загальної практики, Одеський національний медичний університет, Україна.

## Сведения об авторах:

Романчук О. П., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. общемедицинских наук, заместитель директора, Одесский медицинский институт Международного гуманитарного университета, Украина.

Величко В. И., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. семейной медицины и общей практики, Одесский национальный медицинский университет, Украина.

Бажора Я. И., ассистент каф. семейной медицины и общей практики, Одесский национальный медицинский университет, Украина.

## Information about authors:

Romanchuk O. P., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General Medical Sciences, Deputy Director, Odesa Medical Institute of the International Humanitarian University, Ukraine.

Velychko V. I., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Family Medicine and General Practice, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine.

Bazhora Ya. I., MD, Assistant of the Department of Family Medicine and General Practice, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine.

## Список літератури

- [1] Karemaker J. M. An introduction into autonomic nervous function. *J. Physiol.* 2017. Vol. 38. Issue 5. R89–R118. doi: 10.1088/1361-6579/aa6782
- [2] Kenney M. J., Ganta C. K. Autonomic nervous system and immune system interactions. *Compr Physiol.* 2014. Vol. 4. Issue 2. P. 1177–1200. doi: 10.1002/cphy.c130051
- [3] Ненартович И. А. Эпигенетика бронхиальной астмы: обзор литературы. *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* 2017. Т. 16. №2. С. 7–14. doi: 10.22263/2312-4156.2017.2.7

- [4] March M., Sleiman E. P. M., Hakonarson H. Genetic polymorphisms and associated susceptibility to asthma. *Int J Gen Med.* 2013. Vol. 6. P. 253–265. doi: 10.2147/IJGM.S28156
- [5] Respiratory modulation of human autonomic function on Earth / D. L. Eckberg, W. H. Cooke, A. Diedrich et al. *J Physiol.* 2016. Vol. 594. Issue 19. P. 5611–5627. doi: 10.1113/JP271654
- [6] Guzii O. V., Romanchuk A. P. Determinants of the functional state of sportsmen using heart rate variability measurements in tests with controlled respiration. *Journal of Physical Education and Sport.* 2018. doi: 10.7752/jpes.2018.02105
- [7] 2017 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention URL.: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-globalstrategy-for-asthma-management-and-prevention/>
- [8] Mathias C. J., Bannister R. *Autonomic Failure. A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System.* Oxford : Oxford University Press, 2013. 345 p.
- [9] Increased flow resistance and decreased flow rate in patients with acute respiratory distress syndrome: the role of autonomic nervous modulation / I. C. Chen, J. Kuo, W.-J. Ko et al. *J. Chin. Med. Assoc.* 2016. Vol. 79. Issue 1. P. 17–24. doi: 10.1016/j.jcma.2015.10.001
- [10] Efficacy of a Novel Method for Inspiratory Muscle Training in People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease / D. Langer, N. Charusisin, C. Jácome et al. *Phys Ther.* 2015. Vol. 95. Issue 9. P. 1264–1273. doi: 10.2522/ptj.20140245
- [11] Heart Rate Variability Biofeedback Does Not Substitute for Asthma Steroid Controller Medication / P. M. Lehrer, C. G. Irvin, S.-E. Lu et al. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2018. Vol. 43. Issue 1. P. 57–73. doi: 10.1007/s10484-017-9382-0
- [12] Факторы и механизмы саноогенеза : монография / под ред. В. Н. Запорожана. Одесса : ОНМедУ, 2014. 448 с.
- [13] Паненко А. В., Романчук О. П. До питання дослідження вікових особливостей варіабельності дихання. *Одеський медичний журнал.* 2004. №5. С. 63–66.
- [14] Представленность разных величин функциональных показателей сердечно-сосудистой системы в возрасте 22–90 лет / Н. Б. Панкова, И. Б. Алчинова, Е. Н. Яковенко и др. *Технологии живых систем.* 2016. Т. 13. №7. – С. 16–24.
- [15] Guzii O. V., Romanchuk A. P. Heart rate variability during controlled respiration after endurance training. *Journal of Physical Education and Sport.* 2017. Vol. 17. Issue 3. P. 2024–2029. doi: 10.7752/jpes.2017.03203
- [16] Бажора Я. І., Романчук О. П. Варіабельність та паттерн дихання пацієнтів з персистуючим перебігом бронхіальної астми та ожирінням. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2018. Т. 3. №7(16). С. 74–83. doi: 10.26693/jmbs03.07.074
- [17] Noskin L. A., Rubinsky A. V., Romanchuk A. P. Indications of the Level Individual Cardiovascular and Respiratory Homeostasis Using Continuous Spiroarteriocardiorhythmography. *Biomed. J. Sci&Tech Res.* 2018. Vol. 6. Issue 1. P. 5061–5062. doi: 10.26717/bjstr.2018.06.001309
- [18] Characteristics of the Functioning of the Cardio-Respiratory System and Autonomic Regulation in Para-Athletes with Spinal Injury / K. S. Ternovoy, A. P. Romanchuk, M. Yu. Sorokin et al. *Human Physiology.* 2012. Vol. 38. Issue 4. P. 410–415. doi: 10.1134/S0362119712040147
- [19] Гузій О. В., Романчук О. П. Чутливість артеріального барорефлексу при відновленні організму після тренувального навантаження. *Запорозький медичний журнал.* 2016. №3. С. 24–29. doi: 10.14739/2310-1210.2016.3.76922
- [20] Romanchuk O. P., Bazhora Ya. I. Regulatory peculiar features of uncontrolled bronchial asthma. *J Education, Health and Sport.* 2018. Vol. 8. №1. P. 330–346. doi: 2018doi:10.5281/zenodo.1408134

## References

- [1] Karemaker, J. M. (2017). An introduction into autonomic nervous function. *J Physiol.*, 38(5), R89–R118. doi: 10.1088/1361-6579/aa6782
- [2] Kenney, M. J., & Ganta, C. K. (2014). Autonomic nervous system and immune system interactions. *Compr Physiol*, 4(3), 1177–200. doi: 10.1002/cphy.c130051
- [3] Nenartovich, I. A. (2017). E'pigenetika bronkhial'noj astmy: obzor literatury [Bronchial asthma epigenetics: literature review]. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*, 16(2), 7–14. doi: 10.22263/2312-4156.2017.2.7 [in Russian].
- [4] March, M. E., Sleiman, P. M., & Hakonarson, H. (2013). Genetic polymorphisms and associated susceptibility to asthma. *Int J Gen Med*, 6, 253–65. doi: 10.2147/IJGM.S28156
- [5] Eckberg, D. L., Cooke, W. H., Diedrich, A., Biaggioni, I., Buckley, J. C., Pawelczyk, J. A., et al (2016). Respiratory modulation of human autonomic function on Earth. *J Physiol.*, 594(19), 5611–5627. doi: 10.1113/JP271654
- [6] Guzii, O. V., & Romanchuk, A. P. (2018). Determinants of the functional state of sportsmen using heart rate variability measurements in tests with controlled respiration. *Journal of Physical Education and Sport.* doi: 10.7752/jpes.2018.02105



- [7] 2017 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention Retrieved from <http://ginasthma.org/2017-gina-report-globalstrategy-for-asthma-management-and-prevention>.
- [8] Mathias, C. J., & Bannister, R. (2013). *Autonomic Failure. A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System* (Oxford: Oxford University Press).
- [9] Chen, I. C., Kuo, J., Ko, W-J., Shih, H-C., & Kuo, C-D. (2016). Increased flow resistance and decreased flow rate in patients with acute respiratory distress syndrome: the role of autonomic nervous modulation. *J. Chin. Med. Assoc.*, 79(1), 17–24. doi: 10.1016/j.jcma.2015.10.001
- [10] Langer, D., Charusisin, N., Jácome, C., Hoffman, M., McConnell, A., Decramer, M., & Gosselink, R. (2015). Efficacy of a Novel Method for Inspiratory Muscle Training in People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Phys Ther.*, 95(9), 1264–73. doi: 10.2522/ptj.20140245
- [11] Lehrer, P. M., Irvin, C. G., Lu, S. -E., Scardella, A., Roehmheld-Hamm, B., Aviles-Velez, M., et al. (2017). Heart Rate Variability Biofeedback Does Not Substitute for Asthma Steroid Controller Medication. *Appl Psychophys Biofeedback.*, 43(1), 57–73. doi: 10.1007/s10484-017-9382-0
- [12] Zaporozhan, V. N. (Ed) (2014). *Faktory i mehanizmy sanoheneza [Factors and mechanisms sanogenesis]*. Odesa: ONMU. [in Russian].
- [13] Panenko, A. V., & Romanchuk, O. P. (2004). Do pytan'nia doslidzhen'nia vikovykh osoblyvostei variabelnosti dykhannia [To the question of age-related characteristics of breathability variability]. *Odeskyi medychnyi zhurnal*, 5, 63–66. [in Ukrainian].
- [14] Pankova, N. B., Alchinova, I. B., Yakovenko, E. N., & Karganov, M. Yu. (2016). Predstavlenost' raznykh velichin funktsional'nykh pokazatelej serdechno-sosudistoi sistemy v vozraste 22–90 let [The prevalence of the different values of the cardiovascular system functional parameters at the age of 22–90 years]. *Tehnologii zhivyykh sistem*, 13(7), 16–24. [in Russian].
- [15] Guzii, O. V., & Romanchuk, A. P. (2017). Heart rate variability during controlled respiration after endurance training. *Journal of Physical Education and Sport*. 17(3), 2024–2029. doi: 10.7752/jpes.2017.03203
- [16] Bazhora, Ya. I., & Romanchuk, A. P. (2018) Variabelnist ta pattern dykhannia patsientiv z persystuichym perebihom bronkhialnoi astmy ta ozhyrinniam [Variability and Respiration Pattern of Patients with Persistent Asthma and Obesity]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*, 3, 7(16), 74–83. doi: 10.26693/jmbs03.07.074 [in Ukrainian].
- [17] Noskin, L. A., Rubinsky, A. V., & Romanchuk, A. P. (2018). Indications of the Level Individual Cardiovascular and Respiratory Homeostasis Using Continuous Spiroarteriocardiography. *Biomed J Sci&Tech Res*, 6(1), 5061–5062. doi: 10.26717/bjstr.2018.06.001309
- [18] Ternovoi, K. S., Romanchuk, A. P., Sorokin, M. Yu., & Pankova, N. B. (2012). Characteristics of the Functioning of the Cardio-Respiratory System and Autonomic Regulation in Para-Athletes with Spinal Injury. *Human Physiology*, 38(4), 410–415. doi: 10.1134/S0362119712040147
- [19] Guzii, O. V., & Romanchuk, A. P. (2016). Chutlyvist arterialnoho barorefleksu pry vidnovlenni orhanizmu pislia trenuvalnoho navantazhennia [Sensitivity of arterial barorefl ex in the terms of body recovery after training load]. *Zaporozhye medical journal*, 3(96), 24–29. [in Ukrainian]. doi: 10.14739/2310-1210.2016.3.76922
- [20] Romanchuk, O. P., & Bazhora, Ya. I. (2018). Regulatory peculiar features of uncontrolled bronchial asthma. *J. Education, Health and Spor*. 8(1), 330–346. doi: 10.5281/zenodo.1408134