



Research Article

Pulse Rate Variability Analysis in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Focusing on the Hospitalization Period

Abdollah Moini¹ , Saeed Pazhoohan^{2*}

¹ Associate Professor, Department of Internal Medicine, Amiralmomenin Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

² Assistant Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

* **Corresponding author:** Saeed Pazhoohan, PhD of Physiology, Assistant Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran. Email: S.pazhoohan@arakmu.ac.ir

DOI: [10.61882/jams.28.5.373](https://doi.org/10.61882/jams.28.5.373)

How to Cite this Article:

Moini A, Pazhoohan S. Pulse Rate Variability Analysis in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Focusing on the Hospitalization Period. *J Arak Uni Med Sci.* 2025;28(5): 373-9. DOI: [10.61882/jams.28.5.373](https://doi.org/10.61882/jams.28.5.373)

Received: 23.04.2025

Accepted: 02.06.2025

Keywords:

Pulse rate variability;
Chronic Obstructive Pulmonary
Disease;
Entropy

© 2024 Arak University of Medical
Sciences

Abstract

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common condition characterized by airflow limitation in the lungs, which is associated with numerous respiratory and cardiovascular complications. The aim of this study was to examine changes in pulse rate and signal complexity indices of the pulse in patients with COPD during hospitalization and compare them with healthy individuals.

Methods: In this study, the variability of inter-pulse interval time series over a 30-minute period was analyzed using Multiscale Entropy (MSE) and Detrended Fluctuation Analysis (DFA) methods. The pulse oximetry data of 15 hospitalized patients with COPD during their hospitalization and discharge were examined and compared with data from 21 age- and sex-matched control subjects.

Results: The results showed that the pulse rate of patients diagnosed with COPD was significantly higher both during hospitalization and after discharge compared to the control group ($P < 0.001$). In addition, complexity indices such as entropy ($P < 0.05$) and fractal correlation ($P < 0.01$) were significantly reduced in these patients. These changes were observed both during hospitalization, when patients experienced symptom exacerbation, and at discharge, when their clinical condition had stabilized.

Conclusions: The results showed that the pulse signals of patients with COPD have reduced complexity and flexibility. Assessing changes in the complexity of these signals may serve as a valuable tool for monitoring and managing the condition of patients at different stages of the disease. Such methods may enable early detection of disease exacerbations and cardiac complications, thereby contributing to improved treatment outcomes and a reduction in disease-related complications.

تحلیل تغییرپذیری ضربان نبض در بیماران مبتلا به انسداد مزمن ریوی: تمرکز بر دوره بستری

عبداللطیف معینی^۱، سعید پژوهان^{۲*}^۱ دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران^۲ گروه داخلی، بیمارستان امیرالمومنین، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

* نویسنده مسئول: سعید پژوهان، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

ایمیل: S.dpazhoohan@arakmu.ac.ir

DOI: 10.61882/jams.28.5.373

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۰۳

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۱۲

واژگان کلیدی:

تغییرپذیری ضربان نبض؛
بیماری مزمن انسدادی ریه؛
آنتروپیتمامی حقوق نشر برای دانشگاه
علوم پزشکی اراک محفوظ است.

مقدمه: بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease یک بیماری شایع است که با کاهش جریان هوای ریه همراه است با مشکلات تنفسی و قلبی متعددی همراه است. هدف از این مطالعه، بررسی تغییرات ضربان نبض و شاخص‌های پیچیدگی سیگنال نبض در بیماران مبتلا به COPD در وضعیت بستری و مقایسه آن با افراد سالم بود.

روش کار: در این مطالعه، تجزیه و تحلیل تغییرپذیری سری‌های زمانی فواصل بین نبض در دوره ۳۰ دقیقه‌ای ثبت نبض با استفاده از روش آنالیز آنتروپی چند مقیاس و تحلیل نوسانات بدون روند انجام شد. داده‌های پالس‌اکسیمتری ۱۵ بیمار مبتلا به COPD در وضعیت بستری و ترخیص تجزیه و تحلیل گردید و با داده‌های ۲۱ نفر از افراد گروه کنترل که از نظر سن و جنس با گروه بیماران همسان بودند، مقایسه شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تعداد ضربان نبض در بیماران مبتلا به COPD در هر دو وضعیت بستری و ترخیص به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ($P < 0.001$). همچنین، شاخص‌های پیچیدگی مانند آنتروپی ($P < 0.05$) و همبستگی فرکانسی ($P < 0.01$) در این بیماران کاهش یافت. این تغییرات در زمان بستری، زمانی که بیماران دچار تشدید علائم بودند، و در زمان ترخیص که وضعیت بالینی بیماران به حالت پایدار بازگشته بود، معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان داد که سیگنال ضربان نبض در بیماران مبتلا به COPD از پیچیدگی و انعطاف‌پذیری کمتری برخوردار می‌باشد. ارزیابی تغییرات پیچیدگی این سیگنال‌ها ممکن است به‌عنوان ابزاری مفید برای پایش و مدیریت وضعیت بیماران در مراحل مختلف بیماری مورد استفاده قرار گیرد. این روش‌ها احتمالاً قادر به شناسایی زود هنگام تشدید بیماری و مشکلات قلبی هستند و می‌توانند به بهبود روند درمان و کاهش عوارض ناشی از بیماری کمک کنند.

ارجاع: معینی عبداللطیف، پژوهان سعید. تحلیل تغییرپذیری ضربان نبض در بیماران مبتلا به انسداد مزمن ریوی: تمرکز بر دوره بستری. مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک ۲۸ (۵): ۳۷۳-۳۷۹.

مقدمه

یکی از مهم‌ترین چالش‌های سیستم‌های مراقبت بهداشتی، افزایش تعداد بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن است. بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease به دلیل شیوع بالا و مرگ‌ومیر قابل توجه، نیازمند توجه ویژه است. در سال ۲۰۱۹، بیش از ۳۰۰ میلیون نفر در سراسر جهان به این بیماری مبتلا بوده و COPD به‌عنوان سومین علت مرگ‌ومیر جهانی شناخته شده است. شیوع این بیماری در دهه آینده به دلیل مواجهه مداوم با آلاینده‌های زیست محیطی و افزایش سن جمعیت، رو به افزایش خواهد بود (۱، ۲).

بیماری COPD به دلیل مواجهه مداوم با عوامل آسیب‌رسان یا نقص‌های ژنتیکی ایجاد شده و با محدودیت پیشرونده در جریان هوای ریه مشخص می‌شود. تشدید علائم بیماری می‌تواند ناشی از عفونت‌های ویروسی، باکتریایی یا آلودگی هوا باشد که کیفیت زندگی بیماران را کاهش

می‌دهد (۳، ۴). تغییرات ساختاری و عملکردی ریه در این بیماران، تأثیر چشمگیری بر سیستم قلبی-عروقی دارد، به‌گونه‌ای که شیوع بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران COPD بالاتر می‌باشد و خطر آریتمی قلبی و مرگ ناگهانی افزایش می‌یابد (۵، ۶).

تغییرات همودینامیکی ناشی از این بیماری شامل تغییرات در سیستم عصبی خودمختار تحت تأثیر هیپوکسمی، هیپرکاپنی، انسداد مجاری هوایی و التهاب سیستمیک و داروهای مقلد سمپاتیک است، که این تغییرات همودینامیک در سیستم عصبی خودمختار می‌تواند در بروز اختلالات قلبی-عروقی در این بیماران نقش داشته باشد (۷-۱۲). با این حال، مطالعات محدودی به بررسی مکانیسم‌های دقیق این تغییرات پرداخته‌اند و مشخص نیست که چه عواملی در افراد مختلف باعث تفاوت در میزان تأثیرگذاری این تغییرات بر سیستم قلبی-عروقی می‌شوند.

تحلیل تغییرپذیری ضربان نبض (PRV (Pulse rate variability

وارد مطالعه شدند. تمامی مراحل آزمایش بر اساس پروتکل‌های مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک و کد اخلاق مصوب: (IR.ARAKMU.REC.1403.169) انجام گرفت. در هر دو گروه، بیماران و کنترل، افراد این اختیار را داشتند که در هر یک از مراحل آزمایش از ادامه مطالعه انصراف دهند.

ثبت ضربان نبض

برای ثبت ضربان نبض شرکت‌کنندگان در هر دو گروه آزمایشی، از دستگاه ثبت نبض BIODAC-R172 (ساخت شرکت Trita Wavegram، ایران) استفاده شد. برای انجام ثبت، شرکت‌کننده به حالت طاقی باز بر روی تخت دراز می‌کشید و پروب پالس اکسیمتر به انگشت اشاره دست غالب او متصل می‌شد. داده‌های ضربان نبض با نرخ نمونه‌برداری ۱ کیلوهرتز به مدت ۳۰ دقیقه ثبت و ذخیره می‌شوند. در گروه بیماران، زمان‌های ثبت ضربان نبض شامل دو مقطع زمانی بستری و ترخیص بودند. در گروه کنترل، ثبت ضربان نبض تنها یکبار انجام گردید. سپس داده‌های ثبت شده در هر دو گروه با استفاده از کدهای موجود برای تحلیل تغییرپذیری سیگنال‌های بیولوژیک، در نرم‌افزار MATLAB پردازش و پارامترهای مورد نظر استخراج شدند. در نهایت، نتایج با بهره‌گیری از نرم‌افزار آماری تحلیل و ارزیابی شدند.

شاخص‌های تحلیل تغییرات دینامیکی ضربان تنفس

برای بررسی تغییرات دینامیکی ضربان نبض، سری زمانی فواصل بین نبض‌ها (PPI (Pulse-Pulse Interval) با استفاده از نرم‌افزار MATLAB استخراج شد. سپس از روش‌های آنالیزی همچون MSE و DFA برای ارزیابی تغییرات دینامیکی سیگنال نبض بهره گرفته شد.

روش آنالیز آنتروپی چند مقیاسی (MSE (Multiscale Entropy

روش آنالیز MSE می‌تواند برای برآورد آنتروپی سیگنال‌های فیزیولوژیکی در مقیاس‌های زمانی مختلف استفاده شود (۱۵). در حالی که الگوریتم‌های سنتی مبتنی بر آنتروپی قادر به اندازه‌گیری فقط یک آنتروپی واحد از یک سری زمانی فیزیولوژیکی هستند، روش MSE با استفاده از یک فرایند کاهش مقیاس، سری‌های زمانی جدیدی ایجاد می‌کند که در آن‌ها نقاط زمانی میانگین‌گیری شده‌اند. آنتروپی این سری‌های زمانی جدید محاسبه شده و در برابر مقیاس‌ها رسم می‌شود. تغییرات پیوسته این آنتروپی‌ها در مقیاس‌های زمانی مختلف، دیدگاه‌هایی در مورد پیچیدگی سیگنال‌های فیزیولوژیکی فراهم می‌آورد (۱۸). در این مطالعه، مقادیر آنتروپی در مقیاس‌های ۱ تا ۷ به عنوان پارامترهای MSE برای سنجش پیچیدگی دینامیک ضربان نبض محاسبه و مورد استفاده قرار گرفت.

آنالیز نوسانات بدون روند (Detrended Fluctuation Analysis (DFA

نموداری با مقیاس لگاریتمی نمایش داده می‌شود که در آن محور X بر اساس مقیاس لگاریتمی (Log scale) و محور Y نشان‌دهنده تغییرات لگاریتمی (Log variation) است. شیب این نمودار، که با نمای α یا نمای خودهمبستگی تعریف می‌شود، ویژگی همبستگی فراکتالی سری زمانی را توصیف می‌کند. زمانی که $\alpha = 0.5$ باشد، فرایند کاملاً بدون همبستگی است و به آن نویز سفید گفته می‌شود، که فاقد اطلاعات معنی‌دار است. اگر مقدار α بین ۰.۵ و ۱ باشد، نشان‌دهنده همبستگی بین داده‌های همجوار است؛ به این معنا که تغییر در یک مقدار، بر مقدار داده‌های مجاور نیز تأثیر دارد. در حالت

به‌عنوان روشی برای ارزیابی یکپارچگی عملکرد سیستم قلبی-عروقی و سیستم عصبی خودمختار مطرح است. تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که PRV می‌تواند اطلاعات ارزشمندی درباره تنظیم عصبی و سازوکارهای همودینامیک ارائه دهد (۱۳). اگر چه مطالعات قبل نشان داده‌اند که میزان تغییرپذیری ضربان قلب (HRV (Heart Rate Variability) در بیماران مبتلا به COPD کاهش می‌یابد، برخی مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که PRV نسبت به HRV، اطلاعات بیشتری درباره عملکرد سیستم قلبی-عروقی ارائه می‌دهد، زیرا نوسانات ضربان نبض علاوه بر تأثیرپذیری از سیستم عصبی خودمختار، تحت تأثیر پاسخ‌های مکانیکی عروقی نیز قرار دارند (۱۳، ۱۴).

با این حال، هنوز مشخص نیست که آیا این شاخص می‌تواند به‌طور قابل‌اعتمادتری نسبت به HRV در پیش‌بینی پیامدهای بالینی بیماران COPD مورد استفاده قرار گیرد یا خیر، که این خود نیازمند بررسی‌های بیشتر است.

شاخص‌هایی مانند آنتروپی چندمقیاسی (Multiscale Entropy) MSE (۱۵) و تحلیل نوسانات بدون روند (Detrended Fluctuation Analysis) DFA (۱۶)، برای بررسی الگوهای پیچیدگی و همبستگی در سری‌های زمانی فیزیولوژیکی به کار می‌روند. کاهش مقادیر این شاخص‌ها نشانه‌ای از کاهش پیچیدگی سیستم‌های فیزیولوژیکی و کاهش توانایی آن‌ها در سازگاری با تغییرات محیطی است. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که کاهش تغییرپذیری ضربان نبض می‌تواند شاخصی برای پیش‌بینی بیماری‌های قلبی-عروقی و اختلالات تنفسی باشد (۱۴).

با توجه به شیوع بالای بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران COPD و اهمیت بررسی تنظیم عصبی-عروقی در این بیماران، این مطالعه به بررسی تغییرپذیری سیگنال نبض در بیماران COPD در دوره بستری پرداخته و از شاخص‌هایی مانند آنتروپی و همبستگی فراکتالی برای ارزیابی عملکرد سیستم قلبی-عروقی استفاده خواهد کرد. نتایج این مطالعه می‌تواند به درک بهتر تأثیر بیماری بر سیستم قلبی-عروقی کمک کند و به‌طور بالقوه در بهینه‌سازی روش‌های درمانی و مدیریتی برای بیماران COPD مورد استفاده قرار گیرد.

روش کار

این مطالعه بر روی ۱۶ مرد بیمار مبتلا به COPD با میانگین سنی $66/00 \pm 7/86$ سال بستری در بخش ریه بیمارستان امیرالمؤمنین اراک انجام شد. تشخیص بیماری COPD در تمامی بیماران بر اساس معاینه بالینی توسط پزشک فوق تخصص ریه و نتایج تست اسپرومتری ($FEV1/FVC < 0.7$) تأیید گردید (۱۷). معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران مبتلا به COPD در مرحله وخامت علائم بیماری بود.

همچنین تعداد ۲۲ فرد سالم با میانگین سنی $61/45 \pm 6/65$ سال که از نظر سنی تفاوت معنی‌داری با گروه بیماران نداشتند، به عنوان گروه کنترل انتخاب گردیدند. این افراد از نظر جنسیتی مشابه گروه بیماران مبتلا به COPD بوده و هیچ‌گونه سابقه مصرف دخانیات نداشتند. معیارهای مشترک خروج از مطالعه، در هر دو گروه شامل ابتلا به بیماری‌های ریوی، سابقه سکته قلبی اخیر، استفاده از داروهای تضعیف‌کننده سیستم عصبی و کم‌خونی بودند. تمامی شرکت‌کنندگان با آگاهی کامل و از طریق تکمیل فرم رضایت‌نامه آگاهانه

COPD در هر دو مقطع زمانی بستری و ترخیص در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت (میزان معنی‌داری $P < 0.001$). در صورتی که، تعداد نبض در بیماران مبتلا به COPD در هر دو مقطع زمانی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود (در نمودار ۱، $P < 0.001$ نشان داده شده است). با این حال، تفاوت معنی‌داری در میانگین تعداد نبض و فواصل بین نبض در دو مقطع زمانی مختلف از گروه بیماران مبتلا به COPD مشاهده نگردید ($P > 0.05$).

آنالیز نوسانات بدون روند

با استفاده از تحلیل DFA، نتایج نشان داد که میانگین نمای خود همبستگی آلفا در گروه کنترل برابر با ۱ است، که این امر حاکی از آن است که نوسانات نبض در این گروه دارای الگوی شبه فرکتالی است. این یافته‌ها حاکی از پیچیدگی ذاتی در ساختار نوسانات نبض افراد سالم هستند که به شکل منظم و در عین حال تصادفی در مقیاس‌های مختلف رخ می‌دهند. در مقایسه، میانگین نمای آلفا در بیماران مبتلا به COPD به ترتیب در مقطع زمانی بستری ۰/۶۷ و در زمان ترخیص ۰/۶۲ بود، که در مقایسه با گروه کنترل این کاهش‌ها معنی‌دار بود ($P < 0.01$) (اشکال ۱-۳).

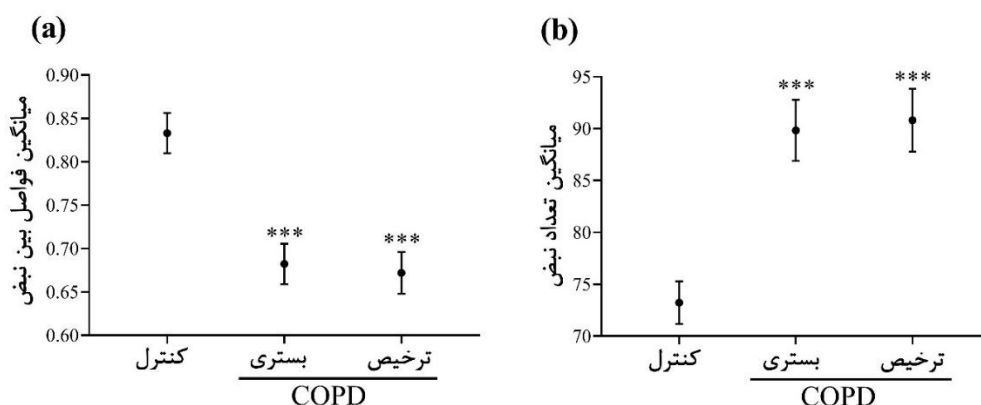
خاص که $\alpha = 1$ است، داده‌های همجوار حداکثر میزان همبستگی را نسبت به یکدیگر دارند. این وضعیت به نوبت صورتی معروف است که نشان‌دهنده وجود اطلاعات ساختاری در سری زمانی است. با افزایش مقدار α ، میزان همبستگی تغییرات کاهش می‌یابد. در مقدار که $\alpha = 1/5$ ، همبستگی از بین رفته و سری زمانی رفتاری مشابه نوبز براونی یا حرکت تصادفی پیدا می‌کند (۱۶).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism 8 تحلیل و به صورت میانگین $\pm$ خطا از میانگین نمایش داده شدند. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk ارزیابی گردید. برای مقایسه متغیرها در دو یا چند گروه از آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-Way ANOVA) یا آنالیز واریانس دوطرفه (Two-Way ANOVA) بهره گرفته شد. به علاوه، برای مقایسه تغییرات متغیرها در زمان‌های مشخص از آزمون پس‌آماره Bonferroni استفاده گردید. سطح معنی‌داری آماری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

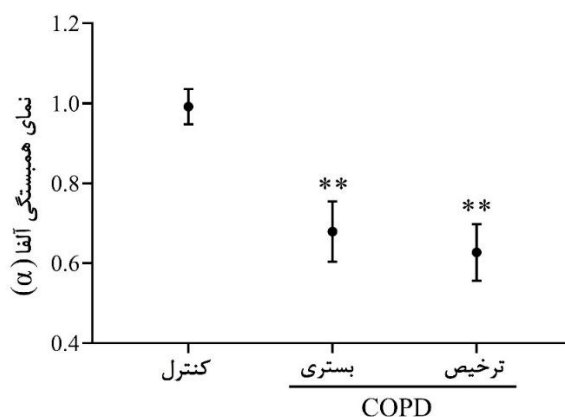
یافته‌ها

آنالیز میانگین تعداد نبض و فواصل بین نبض

نتایج نشان داد که میانگین فواصل بین نبض در بیماران مبتلا به

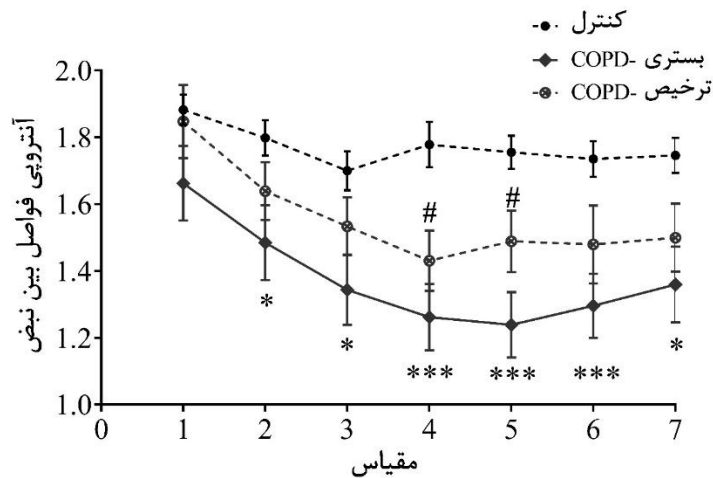


شکل ۱. میانگین فواصل بین نبض (a) و تعداد نبض (b) در بیماران مبتلا به COPD در حالت بستری و ترخیص در مقایسه با گروه کنترل. ***: بیانگر $P < 0.001$ وضعیت‌های بستری و ترخیص نسبت به گروه کنترل.



شکل ۲. آنالیز تحلیل نوسانات بدون روند از نوسانات سیگنال نبض در بیماران مبتلا به COPD در حالت بستری و ترخیص در مقایسه با گروه کنترل. **: بیانگر $P < 0.01$ وضعیت‌های بستری و ترخیص نسبت به گروه کنترل.

آنالیز آنتروپی چند مقیاسی



شکل ۲. آنالیز آنتروپی چند مقیاسی از نوسانات سیگنال نبض بیماران COPD در حالت بستری و ترخیص در مقایسه با گروه کنترل در ۷ مقیاس زمانی. * و ***: به ترتیب بیانگر $P < 0.05$ و $P < 0.001$ وضعیت بستری نسبت به گروه کنترل. علامت #: بیانگر $P < 0.05$ وضعیت ترخیص نسبت به گروه کنترل.

مشکلات قلبی است و مدیریت بهینه آن می‌تواند نقش مهمی در کاهش این عوارض داشته باشد (۲۱).

افزایش سطح سرمی نوراپی‌نفرین در بیماران مبتلا به COPD با تغییرات همودینامیک ریوی و افزایش ضربان قلب همراه است. این یافته‌ها نشان‌دهنده‌ی افزایش فعالیت عصبی سمپاتیکی در این بیماران بوده و احتمالاً ناشی از اختلال در تبادل گازی و تغییرات همودینامیک ریوی است (۲۲). مطالعات نشان داده‌اند که اختلالات سیستم عصبی خودمختار در بیماران COPD می‌تواند منجر به آریتمی‌های قلبی در دوره‌های تشدید بیماری شود و خطر مرگ ناگهانی را افزایش دهد (۲۳). PRV یک روش معتبر و غیر تهاجمی برای ارزیابی عملکرد سیستم عصبی خودمختار است (۲۴). مطالعات متعددی نشان داده‌اند که شاخص‌های PRV در بیماران مبتلا به COPD کاهش می‌یابد. تغییرات این شاخص‌ها با شدت علائم و کیفیت زندگی روزمره بیماران ارتباط معنی‌داری دارد و می‌تواند نشان‌دهنده تشدید بیماری و پیامدهای منفی آن بر کیفیت زندگی باشد (۲۵).

نتایج این مطالعه نشان داد که تعداد ضربان نبض در بیماران مبتلا به COPD در زمان بستری به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد نرمال است. این یافته با نتایج مطالعات پیشین که نشان داده‌اند تعداد ضربان قلب در بیماران COPD در زمان تشدید علائم افزایش می‌یابد، همخوانی دارد. این افزایش می‌تواند ناشی از افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیکی در این بیماران باشد (۲۲). یافته قابل توجه در این پژوهش آن است که حتی با پایدار شدن وضعیت بالینی بیماران و کاهش علائم آن‌ها در زمان ترخیص، تعداد ضربان نبض همچنان بیشتر از افراد نرمال باقی می‌ماند. این امر نشان می‌دهد که اختلال در توازن سیستم عصبی سمپاتیکی می‌تواند پایدار و طولانی مدت باشد.

مطالعات متعددی به تحلیل شاخص‌های آنتروپی در سیگنال‌های فیزیولوژیک بیماران مبتلا به COPD پرداخته‌اند، اما یافته‌های حاصل، همواره نتایج یکسانی را نشان نداده‌اند. به عنوان نمونه، Al Rajeh و

آنالیز آنتروپی چند مقیاسی (MSE (Multiscale Entropy)

آنالیز آنتروپی چند مقیاسی نشان داد که میزان شاخص آنتروپی در گروه بیماران مبتلا به COPD در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشته است. این کاهش در مقیاس‌های ۲ تا ۷ در زمان بستری و در مقیاس‌های ۵ و ۶ در زمان ترخیص معنی‌دار بود ($P < 0.05$). با این حال، تفاوت معنی‌داری بین آنتروپی سیگنال نبض در دو مقطع زمانی مختلف از گروه بیماران مبتلا به COPD مشاهده نگردید ($P > 0.05$).

بحث

مطالعه‌ی حاضر، نخستین تحقیق در زمینه بررسی تغییرپذیری ضربان نبض در بیماران مبتلا به COPD در وضعیت بستری و مقایسه آن با افراد سالم بود. یافته‌های ما نشان داد که شاخص‌های تغییرپذیری ضربان نبض در بیماران COPD، چه در دوره بستری و چه در زمان ترخیص، تفاوت‌های معنی‌داری با گروه کنترل دارند. نتایج مطالعه نشان داد که در دوره بستری، هنگامی که بیماران دچار تشدید علائم بودند و همچنین در زمان ترخیص، که شرایط بالینی آن‌ها به وضعیت پایدار بازگشته بود، مقادیر آنتروپی و همبستگی فراکتالی ضربان نبض به‌طور قابل توجهی کاهش یافته و تعداد ضربان نبض به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است.

بیماران مبتلا به COPD، به‌ویژه پس از تشدیدهای متوسط تا شدید بیماری، در معرض خطر بالای مرگ‌ومیر و عوارض قلبی هستند (۱۹، ۲۰). در مطالعه‌ای که بر روی ۱۴۲,۷۸۷ بیمار انجام شد، ۴۳/۴ درصد از بیماران حداقل یک بار تشدید بیماری را تجربه کردند و ۲۳/۹ درصد آن‌ها طی دوره پیگیری فوت کردند. از این میان، ۳۰/۵ درصد دچار عوارض قلبی مانند نارسایی قلبی، آریتمی و سندرم کرونری حاد شدند. همچنین، خطر نارسایی قلبی در هفته اول پس از تشدید بیماری تا ۷۲ برابر افزایش یافت و تا یک سال پس از آن همچنان در سطح بالایی باقی ماند. این یافته‌ها نشان می‌دهند که تشدید COPD یک عامل خطر مستقل برای بروز

بیماران مبتلا به COPD مورد استفاده قرار گیرد. به ویژه، تغییرات این شاخص‌ها می‌تواند به پزشکان کمک کند تا تشدید بیماری و عوارض قلبی را در مراحل اولیه شناسایی کنند و روند درمانی بهتری برای بیماران طراحی شود. با وجود اینکه نتایج این مطالعه نشان‌دهنده تغییرات قابل توجه در شاخص‌های ضربان نبض و آنتروپی در بیماران مبتلا به COPD است، محدودیت‌هایی نیز وجود دارد که ممکن است بر تعمیم نتایج تأثیرگذار باشد. این مطالعه تنها بر روی یک نمونه خاص از بیماران انجام شده و متغیرهای اجتماعی یا دارویی که ممکن است تأثیرگذار باشند، بررسی نشده‌اند.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد که استفاده از روش‌های تحلیل تغییرپذیری سیگنال نبض می‌تواند اطلاعات جدیدی درباره پیچیدگی و منظم بودن این تغییرات در بیماران بستری مبتلا به COPD ارائه دهد. نتایج نشان داد که سیستم قلبی-عروقی در این بیماران از پیچیدگی و انعطاف‌پذیری کمتری برخوردار است. شاخص‌های به‌دست آمده از این روش‌های تحلیل غیرتأییدی می‌توانند پتانسیل بالینی مهمی در شناسایی زود هنگام تشدید بیماری و مشکلات قلبی داشته باشند و به پزشکان در پیش‌بینی و مدیریت بهتر وضعیت بیماران کمک کنند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از حمایت مالی و همکاری دانشگاه علوم پزشکی اراک تشکر و قدردانی می‌شود.

سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان در تمامی قسمت‌های مقاله نقش داشتند.

تضاد منافع

نویسندگان تصدیق می‌کنند که هیچ تضاد منافی وجود ندارد.

همکاران در مطالعه‌ای که بر روی سیگنال درصد اشباع اکسیژن خون انجام دادند، دریافتند که در دوره تشدید علائم بیماری، میزان بی نظمی در این سیگنال افزایش می‌یابد (۲۶). این در حالی است که سایر مطالعات گزارش کرده‌اند آنتروپی سیگنال‌های قلبی (۲۷) و جریان هوای تنفسی (۲۸) در بیماران مبتلا به COPD کاهش می‌یابد. این یافته‌ها نشانگر آن بود که پاسخ شاخص‌های پیچیدگی ممکن است بسته به نوع سیگنال مورد بررسی و مرحله بیماری متفاوت باشد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در بیماران مبتلا به COPD، در هر دو وضعیت بستری و ترخیص، میزان آنتروپی نسبت به افراد سالم کاهش معنی‌داری داشته است. مطالعات پیشین کاهش آنتروپی در سیگنال‌های قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به COPD را مؤید تغییرات قابل توجه در تنظیم خودکار و پیچیدگی تغییرپذیری این سیگنال‌ها بیان داشته‌اند (۲۹، ۳۰). این کاهش آنتروپی، انعطاف‌پذیری فیزیولوژیکی را کاهش می‌دهد و ممکن است بیماران را در معرض عوارض قلبی-عروقی بیماری قرار دهد (۳۱).

علاوه بر این میزان نمای همبستگی فرکتالی کوتاه مدت ($\alpha 1$) در بیماران مبتلا به COPD در هر دو وضعیت به مقدار 0.5 بسیار نزدیک شده است در حالیکه این مقدار در افراد سالم در حدود 1 می‌باشد. کاهش نمای $\alpha 1$ در این بیماران با نتایج مطالعات پیشین هم راستا است، بطوری که کاهش این شاخص در بیماران COPD به طور مکرر گزارش شده است (۲۹، ۳۲). از نظر بالینی کاهش در مقادیر PRV با افزایش خطر تشدید بیماری و علائم در این بیماران همراه است (۲۴). افزون بر این شواهد موجود نشان می‌دهند که کاهش شاخص‌های همبستگی عملکردی، می‌تواند در طبقه‌بندی ریسک تشدید بیماری، پایش پاسخ به درمان و نیز درک بهتر از عدم تعادل در عملکرد سیستم عصبی خودکار سودمند واقع شود (۳۳). لذا نتایج موجود که بر تغییرات قابل توجه در پیچیدگی دینامیکی قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به COPD تأکید دارد. مؤید این فرضیه است که یکی از علل مهم مرگ و میر ناشی از اختلالات قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به COPD می‌تواند به اختلالات سیستم عصبی خودمختار در این بیماران مربوط باشد.

با توجه به نتایج این مطالعه، مدیریت تغییرات در شاخص‌های ضربان نبض و آنتروپی می‌تواند به عنوان ابزار مفیدی برای پایش و مدیریت

References

- Adeloye D, Song P, Zhu Y, Campbell H, Sheikh A, Rudan I. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med*. 2022;10(5):447-58. [pmid: 35279265](#) [doi: 10.1016/S2213-2600\(21\)00511-7](#)
- WHO. Chronic obstructive pulmonary disease. Accessed 16 March 2023. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).
- Wedzicha JA, Donaldson GC. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care*. 2003;48(12):1204-15. [pmid: 14651761](#)
- Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):557-82. [pmid: 28128970](#) [doi: 10.1164/rccm.201701-0218PP](#)
- Stewart AG, Waterhouse JC, Howard P. The QTc interval, autonomic neuropathy and mortality in hypoxaemic COPD. *Respir Med*. 1995;89(2):79-84. [pmid: 7709006](#) [doi: 10.1016/0954-6111\(95\)90188-4](#)
- Chen H, Luo X, Du Y, He C, Lu Y, Shi Z, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease in adults aged 40 years and above: data from NHANES 2013-2018. *BMC Pulm Med*. 2023;23(1):318. [pmid: 37653498](#) [doi: 10.1186/s12890-023-02606-1](#)
- Volterrani M, Scalvini S, Mazzuero G, Lanfranchi P, Colombo R, Clark AL, et al. Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1994;106(5):1432-7. [pmid: 7956396](#) [doi: 10.1378/chest.106.5.1432](#)

8. Heindl S, Lehnert M, Criée CP, Hasenfuss G, Andreas S. Marked sympathetic activation in patients with chronic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(4):597-601. [pmid: 11520722](#) [doi: 10.1164/ajrccm.164.4.2007085](#)
9. Bartels MN, Jelic S, Ngai P, Basner RC, DeMeersman RE. High-frequency modulation of heart rate variability during exercise in patients with COPD. *Chest*. 2003;124(3):863-9. [pmid: 12970010](#) [doi: 10.1378/chest.124.3.863](#)
10. Brown SJ, Mundel T, Brown JA. Cardiac vagal control and respiratory sinus arrhythmia during hypercapnia in humans. *J Physiol Sci*. 2007;57(6):337-42. [pmid: 17996126](#) [doi: 10.2170/physiolsci.RP009407](#)
11. Cekici L, Valipour A, Kohansal R, Burghuber OC. Short-term effects of inhaled salbutamol on autonomic cardiovascular control in healthy subjects: a placebo-controlled study. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;67(4):394-402. [pmid: 19371312](#) [doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03377.x](#)
12. Corbo GM, Inchingolo R, Sgueglia GA, Lanza G, Valente S. C-reactive protein, lung hyperinflation and heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease --a pilot study. *COPD*. 2013;10(2):200-7. [pmid: 22946790](#) [doi: 10.3109/15412555.2012.710667](#)
13. Mejía-Mejía E, May JM, Torres R, Kyriacou PA. Pulse rate variability in cardiovascular health: a review on its applications and relationship with heart rate variability. *Physiol Meas*. 2020;41(7):07TR01. [pmid: 32498055](#) [doi: 10.1088/1361-6579/ab998c](#)
14. Yuda E, Shibata M, Ogata Y, Ueda N, Yambe T, Yoshizawa M, et al. Pulse rate variability: a new biomarker, not a surrogate for heart rate variability. *J Physiol Anthropol*. 2020;39(1):21. [pmid: 32811571](#) [doi: 10.1186/s40101-020-00233-x](#)
15. Costa M, Goldberger AL, Peng CK. Multiscale entropy analysis of complex physiologic time series. *Phys Rev Lett*. 2002;89(6):068102. [pmid: 12190613](#) [doi: 10.1103/PhysRevLett.89.068102](#)
16. Peng CK, Havlin S, Stanley HE, Goldberger AL. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *Chaos*. 1995;5(1):82-7. [pmid: 11538314](#) [doi: 10.1063/1.166141](#)
17. Ritchie AI, Baker JR, Parekh TM, Allinson JP, Bhatt SP, Donnelly LE, et al. Update in chronic obstructive pulmonary disease 2020. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(1):14-22. [pmid: 33856972](#) [doi: 10.1164/rccm.202102-0253UP](#)
18. Richman JS, Moorman JR. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;278(6):H2039-49. [pmid: 10843903](#) [doi: 10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039](#)
19. Alter P, Lucke T, Watz H, Andreas S, Kahnert K, Trudzinski FC, et al. Cardiovascular predictors of mortality and exacerbations in patients with COPD. *Sci Rep*. 2022;12:21882. [doi: 10.1038/s41598-022-25938-0](#)
20. Polman R, Hurst JR, Uysal OF, Mandal S, Linz D, Simons S. Cardiovascular disease and risk in COPD: a state of the art review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2024;22(4-5):177-91. [pmid: 38529639](#) [doi: 10.1080/14779072.2024.2333786](#)
21. Hawkins NM, Nordon C, Rhodes K, Talukdar M, McMullen S, Ekwaru P, et al. Heightened long-term cardiovascular risks after exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Heart*. 2024;110(10):702-9. [pmid: 38182279](#) [doi: 10.1136/heartjnl-2023-323487](#)
22. Henriksen JH, Christensen NJ, Kok-Jensen A, Christiansen I. Increased plasma noradrenaline concentration in patients with chronic obstructive lung disease: relation to haemodynamics and blood gases. *Scand J Clin Lab Invest*. 1980;40(5):419-27. [pmid: 6777857](#) [doi: 10.3109/00365518009101864](#)
23. Wang X, Jiang Z, Chen B, Zhou L, Kong Z, Zuo S, et al. Cardiac autonomic function in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with and without ventricular tachycardia. *BMC Pulm Med*. 2016;16(1):124.
24. Hirayama Y, Takata M, Yamasaki A, Kato M, Burioka N. Assessing Autonomic Nervous System Function by Pulse Rate Variability in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Yonago Acta Med*. 2023;66(1):180-8. [pmid: 36820291](#) [doi: 10.33160/yam.2023.02.010](#)
25. Huang PH, Luo YF, Hsiao TC. The Indices of Instantaneous Pulse Rate Variability Are Indicators for Daily Life Quality Assessment in Patients with COPD. *J Healthc Eng*. 2022;2022:6103305. [pmid: 35186234](#) [doi: 10.1155/2022/6103305](#)
26. Al Rajeh A, Bhogal AS, Zhang Y, Costello JT, Hurst JR, Mani AR. Application of oxygen saturation variability analysis for the detection of exacerbation in individuals with COPD: A proof-of-concept study. *Physiol Rep*. 2021;9(23):e15132. [pmid: 34851045](#) [doi: 10.14814/phy2.15132](#)
27. Ma Y, Chang MC, Litrownik D, Wayne PM, Yeh GY. Day-night patterns in heart rate variability and complexity: differences with age and cardiopulmonary disease. *J Clin Sleep Med*. 2023;19(5):873-82. [pmid: 36692177](#) [doi: 10.5664/jcsm.10434](#)
28. Dames KK, Lopes AJ, de Melo PL. Airflow pattern complexity during resting breathing in patients with COPD: effect of airway obstruction. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;192:39-47. [pmid: 24334010](#) [doi: 10.1016/j.resp.2013.12.004](#)
29. Zivanovic I, Zupanic E, Avbelj V, Zibert J, Lainscak M, Kalisnik JM. Nonlinear Heart Rate Variability in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Changes after 4-week Comprehensive Inpatient Pulmonary Rehabilitation. *Nonlinear Dynamics Psychol Life Sci*. 2022;26(2):149-62. [pmid: 35366220](#)
30. Alqahtani JS, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Al Ghamdi SS, AlDraiwiesh IA, Alsulayyim AS, et al. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in COPD. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1070327. [pmid: 36873414](#) [doi: 10.3389/fcvm.2023.1070327](#)
31. Caliskan SG, Polatli M, Bilgin MD. Nonlinear analysis of heart rate variability of healthy subjects and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Med Eng Technol*. 2018;42(4):298-305. [pmid: 30203698](#) [doi: 10.1080/03091902.2018.1491650](#)
32. Carvalho TD, Pastre CM, de Godoy MF, Ferreira C, Pitta FO, de Abreu LC, et al. Fractal correlation property of heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2011;6:23-8. [pmid: 21311690](#) [doi: 10.2147/COPD.S15099](#)
33. D'Addio G, Accardo A, Corbi G, Ferrara N, Rengo F. Functional correlates of fractal behavior of HRV in COPD patients. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, September 7-12, 2009, Munich, Germany: Springer.