

# **SZAKDOLGOZAT**

**ÁCS IMOLA**

**Kaposvár**

**2023**



**Magyar Agrár és Élettudományi Egyetem**

**Kaposvári Campus**

**Állattenyésztési Tudományok Intézet**

**Lótenyésztő, Lovassportszervező Agrármérnök Szak**

**A SZÍVFREKVENCIA-VARIABILITÁS ÉS A  
KARDIÁLIS AUTONÓM MODULÁCIÓK MINTÁINAK  
MEGVÁLTOZÁSA LOVAKBAN LÓASZTMA ESETÉN**

**Belső konzulens: Dr. Nyerges-Bohák Zsófia**

Tudományos munkatárs

**Intézet, Tanszék: Állattenyésztési Tudományok**

Intézet, Állattenyésztés technológiai

és állatjóléti Tanszék

**Készítette: Ács Imola**

H4KA4U

Nappali tagozat

# Tartalom

1. Bevezetés .....	3
2. Szakirodalmi áttekintés .....	5
2.1. Lóasztma.....	5
2.2. Szívfrekvencia-variabilitás (HRV).....	8
2.3. Humán asztma és HRV összefüggései .....	9
3. Saját vizsgálatok.....	11
3.1. Anyag és módszer .....	11
3.1.1. Lovak .....	11
3.1.2. HRV mérések .....	12
3.1.3. Statisztikai módszerek .....	13
3.2. Eredmények és értelmezésük.....	14
3.3. Következtetések és javaslatok .....	19
4. Összefoglalás.....	23
5. Köszönetnyilvánítás.....	25
6. Irodalomjegyzék .....	26
7. Nyilatkozatok.....	30

# 1. Bevezetés

A lovak tartási technológiájában az istálló szerepe egyre jelentősebb. Ebből kifolyólag a zárt tér, illetve szalastakarmányként a jelentős mennyiségű széna etetése különböző problémákat rejthet magában. Ezek közül egyik nagy jelentőséggel bíró a lovak asztmás megbetegedése, ismertebb nevén keheesség. A keheesség bár nem egy modernkori légúti megbetegedés, de a nem megfelelő tartási körülmények, és az egyre gyakoribb intenzív tartástechnológia erősen befolyásolják a bántalom kialakulását, illetve rohamos súlyosbodását. Mivel a betegség gyógyíthatatlan és visszafordíthatatlan, így természetes, hogy a lótartók nagyon tartanak a megjelenésétől. Mikor a klinikai tünetek már szemmel láthatóak és érzékelhetőek (krónikus köhögés, kehebarázda kialakulása, nehéz légzés, romló kondíció), akkor már sajnos a betegség egy súlyosabb stádiumba lépett.

Lókedvelőként, versenyzőként, valamint jövődöbeli lovas szakemberként érdekelt, hogy van-e mód arra, hogy a betegséget bármilyen tünet megjelenése előtt már diagnosztizálni lehessen, felmérni a megjelenésének valószínűségét, illetve megkezdeni a kezelést már nagyon korai fázisban. Ez annál is inkább érdekelt, mert tudomásomra jutott, hogy emberekben az asztma kezelésének és karbantartásának már számos nem invazív módja ismeretes, melyeket lovakban még nem próbáltak.

Az emberi asztma egy nagyon elterjedt súlyos betegség, így egyre több tanulmány középpontjában áll. A szívfrekvencia-variabilitás pedig széles körben elfogadott mérési módszer a vegetatív idegrendszer modulációjára, mert nem csak a pillanatnyi pulzusszámot, hanem az RR távolságok (szívveréstől szívverésig eltelt időtartamok) változásait is leírja. Megfigyelték, hogy a humán asztma és a szívfrekvencia-változékonyság (Heart Rate Variability - HRV) között összefüggés áll fent. Ez a kapcsolat abban rejlik, hogy a HRV-t az autonóm idegrendszer irányítja sok más önkéntelen reakcióval együtt, melynek paraszimpatikus komponense túlsúlyba került, ezzel egyidőben pedig a HRV is beszűkült az asztmás betegekben. A HRV-ről fontos tudni, hogy minél változékonyság, annál egészségesebb a szervezet, valamint annál nagyobb a szív pillanatnyi rugalmassága és alkalmazkodóképessége.

A legtöbb humán eredmény csökkent HRV-t és paraszimpatikus túlsúlyt mutat asztmás betegeknek, ezért kíváncsi voltam, hogy ez lovaknál is hasonlóan jelen van-e, mivel az emberi asztma és a lóasztma között komoly hasonlóságokat figyeltek meg az elmúlt évtizedben. Céлом a vizsgálattal az volt, hogy amennyiben szignifikáns elváltozások mutathatók ki az asztmás

lovak HRV-jében, ez a jövőben a lovas szakemberek és lótartók segítségére lehessen a betegség korai diagnosztizálásában, a kezelhetőség javításában.

## 2. Szakirodalmi áttekintés

### 2.1. Lóasztma

A lovak asztmája egy összetett és heterogén rendellenesség, az egyik leggyakoribb alsó légúti megbetegedés ennél a fajnál. Tanulmányok szerint az enyhe-közepes lóasztma a sport- és versenylovak kétharmadát, míg a súlyos lóasztma a lovak akár 10-20%-át is érintheti. A betegség nagy hatással van a lovak teljesítményére és életminőségére. A megbetegedés genetikai-környezeti eredetű, tehát kialakulásához arra van szükség, hogy egy, a súlyos lóasztmára genetikailag hajlamos lovat olyan környezetben tartsunk, ahol ki van téve nagyobb mértékben a betegséget kiváltó allergéneknek (Bakos, 2020). Míg két egészséges szülővel rendelkező egyednél körülbelül 10% esély van a megbetegedésre, addig két beteg szülő esetén már nagyjából 44%-os aránnyal jelenik meg a bántalom az utódnál is.

Az évtizedek során a tudomány fejlődésével a bántalom nevezéktana, formáinak megkülönböztetése és megnevezése folyamatosan változott. Ennek szemléltetése céljából pár ezzel kapcsolatos részletet szeretnék kiemelni kronológiai sorrendben néhány szakirodalmi alkotásból.

Dr. Bodó Imre és dr. Hecker Walter 1998-ban megjelent Lótenyésztők kézikönyve című kötetében a keheiséget idült légsejtes tüdőátgulatként nevezték meg, azonosították már ekkor a még csak nyugati irodalomban megjelent COPD-vel, ami a tüdő idült elzáródásos betegsége. Oktanában kiemelték az allergiás reakciók szerepét, a tartósan nehéz munkát, az idült hörgőhurutot és a túl korai munkába vételt egyéb légzőszervi megbetegedések után. A betegség akkori megnevezése utalt a kis hörgők idült gyulladása, görcse és váladéktermelése következtében kialakuló bronchiolus-elzáródásra. (Bodó és Hecker, 1998)

Josée Hermsen 2006-ban kiadott Lovak enciklopédiája - Lófajták, lovassportok, lótartás című szakkönyvében a keheiséget krónikus tüdőbetegségnek írja le, melynek során a kötőszöveti állomány megnövekszik a tüdőben, ami miatt a ló gyorsan kifulladás. Lejegyzése alapján a betegség első tünete a mély, tompa köhögés és a lélegzetvétel megduplázódása. Szerinte a keheiség kialakulhat egy kezeletlen vírusfertőzés miatt, vagy ha a ló folyamatosan poros levegőt lélegzik be. (Hermsen, 2006)

A Magyar Lovassport Szövetség által 2011-ben kiadott; A lovasember kézikönyve 1. című rajtengedély vizsgára felkészítő tankönyvben a keheiséget a COPD-vel azonosítják, idézem: „A lovak gyakori allergiás megbetegedése, melyet por, gomba spórák (stb.) belégzése okoz. A

ló köhög az istállóban, illetve munka közben. Az orrnyílásokból szüntelen, vagy fehér színű váladék ürül, különösen munka után. A légzésszám megemelkedik, gyakran megfigyelhető nehezített légzés. A testhőmérséklet normális.” „Manapság a COPD helyett használjuk az alsó légúti gyulladás (IAD – inflammatory airway disease), ill. a keheesség (RAO – recurrent airway obstruction) kórforma elnevezéseket is.” (Burucs 2011:138)



**A POROS SZÉNA GYAKORI KIVÁLTÓJA A RAO-NAK**

A lóasztma súlyos formában (korábban "heaves" vagy visszatérő légúti elzáródás {RAO} néven ismert) a lovak mintegy 10–15%-át érinti (Hulliger et al., 2020), mérsékelt vagy enyhe formában pedig (korábban gyulladós légúti betegség {IAD}) a kedvtelési lovak 68–77%-ánál és a versenylovak legfeljebb 80%-ánál (Couetil et al., 2020) jelenik meg. Az asztmás lovak gyakori klinikai megjelenéssel rendelkeznek (például krónikus köhögés, túlzott nyálka, gyenge teljesítmény), de széles

heterogenitás jellemzi a kiváltó tényezőket, a súlyosság és a tünetek szempontjából (Couetil et al., 2020). Ezért már számos nomenklaturát és osztályozást alkalmaztak a betegséggel kapcsolatban. Jelenleg a 2016-os konszenzusos nyilatkozat szerint a lóasztma szindróma (EAS) gyűjtőkifejezést kell használni azokra a betegekre, akiknél a klinikai tüneteket a szerves por magas koncentrációjának való kitettség következtében kialakult alsó légúti gyulladás okozza. Az enyhe-közepes súlyosságú lóasztmát (mEA) a nyugalmi állapotban fokozott légzési erőfeszítés hiánya, enyhébb légúti gyulladás és enyhébb légáramlási korlátok különböztetik meg a súlyos lóasztmától (Couetil et al., 2020). Az EAS súlyos formája (sEA) köhögéssel, munkaintoleranciával és nehézlégzéssel nyilvánul meg. Az állatorvosi vizsgálat neutrofil légúti gyulladást, bronchiális hiperreaktivitást, bronchoconstrictiót és nyálka



**KIALAKULT KEHBARÁZDA SÚLYOS ASZTMÁS LOVON**

hiperszekréción (egyes mirigyek túlfokozott kiválasztása) tár fel. Ezekben az esetekben az allergéneknek és irritáló anyagoknak való kitettség csökkentése az elsődleges kezelési módszer

(Hulliger et al., 2020), azonban gyakran szükség van kortikoszteroidokkal és hörgőtágítókkal történő orvosi kezelésre is.

Az EAS és az emberi asztma között figyelemre méltó hasonlóságok figyelhetők meg: az *epidemiológia*, az *etiológia* és a *patofiziológia* közös



### **KRÓNIKUS KÖHÖGÉS, MINT EAS TÜNET**

jellemzőket mutat (Bullone és Lavoie, 2015). Ez a hasonlóság teszi az asztmás lovakat ideális modellé az emberi asztma új eredményeinek felfedezéséhez, míg az emberi tudományos hírek segítenek az állatorvosoknak az EAS kutatási irányainak meghatározásában. Az *epidemiológia* a betegségek elterjedésének statisztikai vizsgálatával foglalkozó tudományág; az *etiológia* a dolgok ok-okozati

összefüggéseinek vizsgálata legtöbbször valamilyen szaktudomány keretein belül; a *patofiziológia* pedig a betegségek élettanával foglalkozó résztudomány.

A lóasztma gyakori tünetei súlyosságtól függően a krónikus köhögés; túlzott nyálkatermelés; nyálkahártyák megduzzadása; nehéz légzés munkavégzés közben, vagy nyugalmi állapotban; gyenge teljesítmény; romló kondíció; illetve igen súlyos esetekben a kehbarázda kialakulása. Legtöbb esetben a bántalom megjelenése mögött többek között tartástechnológiai problémák is állnak, amik lehetnek a szénából, illetve az alomanyagból (leggyakrabban szalmából) származó szerves por, amely antigéneket és allergéneket tartalmaz, illetve az istálló levegőjében felgyülemlt ammónia. A keheesség egy gyógyíthatatlan betegség, az állapot romlását, illetve a tünetek súlyosbodását lehet megelőzni a környezet erőteljes megváltoztatásával. Ilyen lehet az istálló állandó szellőztetése, szabad levegő konstans biztosítása; a széna beáztatása etetés előtt, illetve a minél pormentesebb és minőségibb alomanyag és szálas takarmány vásárlása; hidegebb időben a következetes, megfelelő takarózás; rendszeres állatorvosi kezelés és megfigyelés (szteroidok, köptetők, hörgőtágítók, gyógynövények).



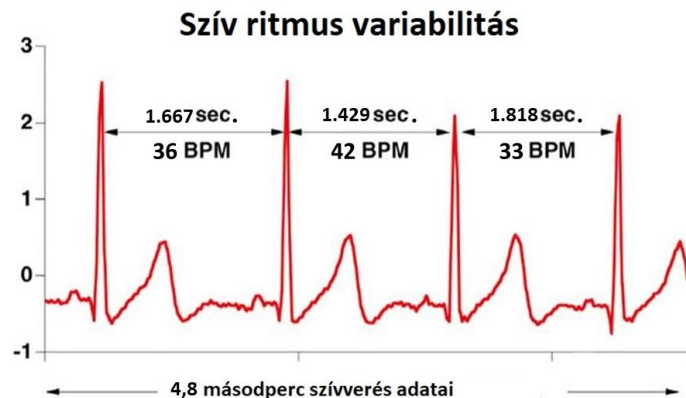
**ORRBÓL ÜRÜLŐ NYÁLKA**



## 2.2. Szívfrekvencia-variabilitás (HRV)

A kettő egymást követő szívdobbanás között eltelt időtartam folyamatosan változik. A HRV ezeknek a szívveréstől szívverésig eltelt időtartamoknak (RR távolságok) a változatosságát fejezi ki. A szív folyamatosan reagál a külső környezetre; a légzés, a keringés viszonyaira; illetve a hormonális-idegi

állapotra. Ezt mutatja meg a szívritmus változékonysága, illetve azt, hogy a szív mennyire tudja lekövetni a szervezet keringési szükségleteit. Minél nagyobb az RR távolságok variabilitása, annál nagyobb a szív rugalmassága, pillanatnyi alkalmazkodóképessége.



A szívfrekvencia-változékonyság az autonóm, másnéven vegetatív idegrendszer (Autonomic Nervous System - ANS) szimpatikus és paraszimpatikus aktivitásának indikátora, a szív és érrendszer alkalmazkodóképességéről ad pontos képet. Az ANS irányítja a szervezet önkéntelen funkcióit, mint például a vérnyomást, szívverést, valamint az emésztést. Ezenfelül szabályozza a szervezet számos szervének és szövetének működéseit, ilyenek a szívizom, a simaizom, illetve a külső elválasztású mirigyek. A vegetatív idegrendszer helyileg a központi és a környéki idegrendszer területén helyezkedik el. A belső elválasztású mirigyek rendszerével (endokrin rendszer) együtt szabályozza a szervezet belső környezetét. A szimpatikus és paraszimpatikus komponensek ellentétes hatásokat váltanak ki a legtöbb szervben, így élettanilag antagonistáknak tekintik őket, ezzel szemben viszont egymással összekapcsoltan, egyensúlyban működnek, együtt tartják fenn a homeosztázist, azaz a szervezet stabil belső környezetét.

A szimpatikus komponens a nagyobb a két, vegetatív idegrendszert alkotó rész közül, beidegzi a szívet, tüdőket, sok ér falának izomzatát, szőrtüszőket, verejtékmirigyeket, sok hasi és medencei zsigeri szervet. Felelős a harc-vagy-menekülés reflexért, a szervezet stresszes helyzetekre adott reakciójáért, ezért ilyenkor a legaktívabb. Növeli a véráramlást és oxigénellátást a szívhez és izmokhoz, valamint leállítja a többi testi funkciót. Felkészíti a szervezetet a hirtelen nagyobb terhelések elviselésére, hatására fokozódik a szívritmus, a bőr és a belek artériái összehúzódnak, a vázizmoké kitágulnak, a vérnyomás emelkedik. Túlsúlyba kerülése csökkenti a HRV értékét, ez növeli a szív- és érrendszeri betegségek kialakulási

esélyét. Alacsony frekvenciájú impulzusai (LF) a szívritmus emelkedéséhez vezetnek, működésekor adrenalin és noradrenalin szabadul fel. Ezt az idegrendszert tartják a szervezet „gázpedáljának”.

A paraszimpatikus részleg működése az energia megőrzésére, újratermelésére irányul, a szívritmus csökken, a pupillák összeszűkülnek, a perisztaltika és a mirigyek kiválasztó működése fokozódik, záróizmok megnyílnak. Fontos szerepe van a magas vérnyomás megelőzésében, a szívritmus szabályozásában, a stresszkezelő képesség támogatásában. A biztonság és pihenés idején a legaktívabb, olyan funkciókat lát el, mint a szívfrekvencia csökkentése és az emésztés fokozása. Magas frekvenciájú (HF) elektromos impulzusai a pulzus gyors csökkenését okozzák, acetilkolin szabadul fel, melynek kiválasztása értágulást okoz. Ezt a komponensnek tekintik a szervezet „fékjeként”. A HRV csökkenése a hirtelen halál kockázatának növekedését jelzi.

A HRV bemutatására különböző technikák és elemzési módszerek léteznek:

- a frekvenciatartomány paraméterei tükrözik az ANS, azaz a vegetatív idegrendszer szimpatikus (alacsony frekvenciájú komponens, LF) és paraszimpatikus (nagyfrekvenciás komponens, HF) ágainak uralkodó egyensúlyát.
- Az időtartomány módszerben az SDNN (az RR varianciájának négyzetgyöke) az RR intervallumok rögzített sorozatainak változékonyságának összes ciklikus összetevőjét tükrözi, az RMSSD (az egymást követő RR átlagos négyzetes különbségeinek négyzetgyöke) a szív paraszimpatikus szabályozását, míg a teljes teljesítmény (TP) az általános autonóm aktivitást írja le (Stucke et al., 2015).
- A geometriai elemzés során az RR adatokat geometriai formákká alakítják. A leggyakrabban használt forma a Poincaré-diagram, amelyben minden pont egy RR távolságot, mint számadatot ábrázol az előző RR távolság függvényében. Az SD1 és SD2 erről a diagramról leolvasható kvantitatív adatok, melyek hasznos információkat nyújtanak a szívdinamika olyan vagális szabályozásáról is, amelyet a HRV-elemzés más területei nem könnyen detektálnak (Borell, 2001).

### 2.3. Humán asztma és HRV összefüggései

Humán vizsgálatok számos kardiopulmonális betegséggel összefüggésben észlelték az ANS működésének változásait (Roque et al., 2014). Mivel az asztma széles körben elterjedt és súlyos betegség az emberekben, ennek a területnek a feltárása feltörekvő kutatási területté vált. A HRV

széles körben elfogadott és validált mérési módszer az ANS modulációjára (Borell, 2001). Emiatt számos tanulmány elemezte az emberi asztma és a HRV közötti összefüggést (Roque et al., 2014; Reis et al., 2010; Volterrani et al., 1994; Ostrowska-Nawarycz et al., 2006; Lutfi, 2012; Kazuma et al., 1997; Scalvini et al., 1999; Camillo et al., 2008; Chen et al., 2006; Pagani et al., 1996; Bartels et al., 2000; Garcia- Araújo et al., 2015; Franco et al., 2020).

Az asztmás betegeknél általában csökkent volt a szívfrekvencia-változékonyság, ami összefüggésben volt a rosszabb klinikai prognózissal (a betegség várható alakulásának előrejelzése) (Roque et al., 2014; Reis et al., 2010). Bár az asztmás betegek ANS működésének pontos részletei még nem tisztázottak, az biztos, hogy az asztma befolyásolja a HRV indikátorok alakulását. A legvalószínűbb vélekedés, hogy a módosított autonóm kontroll a tüdő ellenállásának megnövekedéséből ered, amelyet a betegségre jellemző vaszkuláris, azaz érrendszeri átalakulás okoz (Roque et al., 2014). Az sEA-s, vagyis súlyos lóasztmás egyedeknél a tüdő ellenállása ugyanúgy megnövekedik, ahogy azt az emberekben is leírták. Az ezzel összefüggő krónikus elváltozások, mint az alsó légúti elzáródás a betegség remissziójában (a bántalom tüneteinek vagy aktivitásának átmeneti vagy tartós megszűnése) is fennmarad (Hulliger et al., 2020), így elképzelhető, hogy az ANS moduláció a lovakban is változik a betegség következtében.

Ezen koncepciók alapján ennek a tanulmánynak a célja az EAS és a HRV közötti kapcsolat vizsgálata volt. A kísérlet során össze szerettem volna hasonlítani a lovak súlyos asztmájával diagnosztizált egyedek HRV paramétereit egészséges egyedekével.

## 3. Saját vizsgálatok

### 3.1. Anyag és módszer

#### 3.1.1. Lovak

A vizsgálatot két csoporton végeztük, az egyik csoportban huszonnyolc (n = 28) súlyos EAS-sal diagnosztizált ló volt, míg a másikban huszonnyolc (n = 28) egészséges egyed. Annak érdekében, hogy a kimutatni kívánt különbségek a csoportok között minél látványosabbak

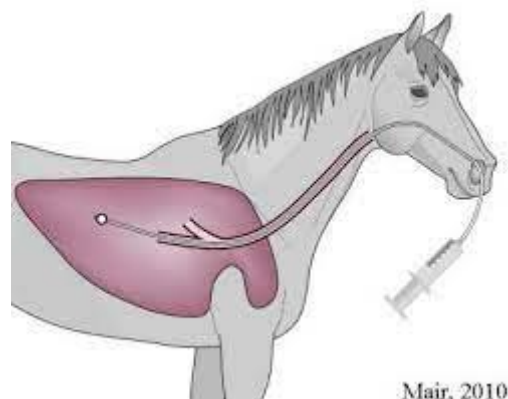


**BRONCHOALVEOLÁRIS (BAL)  
MINTAVÉTEL**

lehessenek, az egyik csoportba súlyos fázisú lóasztmás betegeket, míg a másikba mindenféle tünettől mentes, fizikai vizsgálat alapján egészséges, negatív kórtörténettel rendelkező alanyokat válogattam konzulensem segítségével. Az állatok életkora mindkét csapatban 5 és 18 év között volt. Az EAS lovak között tíz kanca, 13 herélt és 5 mén volt; az egészséges lovaknál pedig tizennégy kanca, 10 herélt és 4 mén. A nemek megkülönböztetésének nem volt jelentősége a vizsgálat szempontjából (Lutfi és Sukkar, 2011). A lovakat nagyjából azonos körülmények között tartották Pest megyében. Ez nappal homokos karámot, éjszaka pedig istállóban lévő bokszot jelentett, naponta kétszer etették meg őket kereskedelmi lóáppal, azaz zabbal és búzakorpával. Szénához és vízhez ad libitum hozzáférésük volt egész nap. A kísérletet nyáron végeztem, meleg, nagyjából 28 és 35 °C közötti hőmérsékletű, párás, de csapadékmentes napokon.

A normál csoportba tartozó alanyoknak a fizikai vizsgálat során nem volt nyilvánvaló szív-, tüdő- vagy egyéb súlyos betegségük, amely befolyásolhatná a HRV-t. Nem mutattak légzőszervi tüneteket vagy más betegség jeleit.

Gyenge teljesítményt vagy egyéb rendellenes leletet nem figyeltünk meg, illetve korábban a tulajdonosok sem tapasztaltak. A kórtörténet és a fizikális vizsgálat negatív volt. Az EAS csoportban gyűjtöttük az anamnézist, fizikális és endoszkópos vizsgálatot végeztünk, légcső- (TW) és bronchoalveoláris mosási (BAL) mintákat vettünk. TW-ből bakteriális és gomba tenyésztést-, a TW és BAL mintákon pedig



**BAL MINTAVÉTEL ÁBRÁZOLÁSA**

citológiai vizsgálatot végeztünk. Diagnosztikai kritériumaink közé tartozott a nyugalmi állapotban vagy edzés közben fellépő krónikus köhögés (Couetil et al., 2020), a légcsőben az állatorvosi diagnosztikában használatos 1-5-ig terjedő skálán, a 3-as vagy annál több ponttal rendelkező nyálka-felhalmozódás (Gerber et al., 2004), illetve >10% neutrofil, >5% hízósejt és >5% eozinofil BAL citológiai értékek, amelyek mind az alsó légutak gyulladásának jelenlétét igazolják (Couetil et al., 2020). A kizárási kritériumok a fertőző betegség jelei, például láz, letargia vagy fogyás, a TW pozitív baktériumkultúrája, valamint a TW vagy BAL minta citológiája során észlelt baktériumok vagy gombás hifák (gombafonalak) voltak. A HRV mérést a klinikai diagnózist követő 1-6 hónapon belül végezték el. 24 órával a vizsgálat előtt semmilyen gyógyszert nem kaptak a lovak.

### 3.1.2. HRV mérések

Az RR intervallumokat 1 órán keresztül rögzítettem pulzuszámolóval, Polar H10 érzékelő és Polar V800 óra segítségével (Polar Electro Oy Inc, Kempele, Finnország). Ezt a hordozható eszközt korábban már alkalmasnak ítélték HRV-mérésekhez szükséges HR-jelek vételére (Franco et al., 2020). Mind az 56 vizsgált lovon egyszer végeztem a mérést egy óráig, ez alól csak azok az esetek képeztek kivételt, ahol az egy óra alatt egyetlen 5 perces időintervallum sem volt, ahol az alany pulzusa stabil lett volna, azaz ahol magától nyugodtan egyhelyben állt volna. Ezekben az esetekben fent hagytam a mérőt egy kicsit tovább.



**MELLKASRA RÖGZÍTETT  
ÉRZÉKELŐ**

A Polar övet a ló mellkasára helyeztem, a bal oldalon csatlakoztattam az érzékelőt a szív környékére. Az órát a mérés idejére a ló kötőfékének áll alatti részére csatoltam. Az alanyok szabadon mozoghattak a szokásos helyükön (karám vagy bokszt) kikötés nélkül a mérés ideje



**KÖTŐFÉKRE CSATOLT POLAR ÓRA**

alatt. A HRV elemzéséhez a Kubios szoftver 2-es verzióját (Biosignal Analysis and Medical Image Group, Department of Physics, University of Kuopio, Finland) használtam. A frekvenciaanalízishez Fourier-transzformációt alkalmaztam. Az 5 perces felvételek spektrumában két fő spektrális komponenset különböztettünk meg: alacsony frekvenciájú (LF-fel jelölt, 0,04-0,13 Hz közöttiek), illetve magas frekvenciájú (HF-fel jelölt, 0,13-0,6 Hz közöttiek). Kiválasztottunk egy 5 perces RR intervallumot, ahol a pulzusszám stabil volt, azaz ahol a ló magától állt egyhelyben. Minden 5 perces RR sorozat jelhibáit kijavítottuk az egyéni Kubios korrekciós algoritmus

segítségével. A Kubios szoftver segítségével kiszámítottuk az átlagos RR-t, átlagos HR-t, SDNN-t, RMSSD-t, NN50-et, pNN50-et, TINN-t, LF-t (Power ms<sup>2</sup>), HF-t (Power ms<sup>2</sup>), Total Power-t (ms<sup>2</sup>), LF/HF arányt, SD1-et, SD2-t, SD2/SD1 arányt.

### 3.1.3. Statisztikai módszerek

Az asztmás és egészséges csoportokat (mindkettő  $n = 28$  mintamérettel) összehasonlítottuk a 14 változó (átlagos RR, átlagos HR, SDNN, RMSSD, NN50, pNN50, TINN, LF (Power ms<sup>2</sup>), HF (Power ms<sup>2</sup>), Total Power (ms<sup>2</sup>), LF/HF arány, SD1, SD2, SD2/SD1) szerint egyirányú többváltozós ANOVA, azaz varianciaanalízis modell alkalmazásával. A varianciaelemzés vagy ANOVA egy egyirányú modellezési módszer a mezők közti viszonyok kiértékeléséhez. Több diagramra vonatkozó legfontosabb tényezők és betekintések esetén az ANOVA teszteli, hogy az átlag célérték egy bemenet kategóriái vagy két bemenet kategóriáinak kombinációi között változik-e. Az átlagok eltérésének felméréséhez az ANOVA teszt összehasonlítja a megmagyarázott varianciát (amelyet a bemeneti mezők okoznak) és a meg nem magyarázott varianciát (amelyet a hibaforrás okoz), ha ezek aránya magas, akkor az átlagok statisztikailag eltérnek.

A HF-et (Power ms<sup>2</sup>) az ln függvénnyel transzformáltuk (amely megadja egy szám természetes logaritmusát) a normalitás feltételezés biztosítása érdekében (Korkmaz et al., 2014). A maradékok normalitását a ferdeség és a kurtózis (eloszlásgörbe meredeksége) abszolút értékei fogadták el, mivel 1,2 és 2,8 alatt voltak. A varianciák homogenitását a varianciaarányok fogadták el: mindegyik 2,6 alatt volt. Szignifikáns összvizsgálat esetén Bonferroni-korrekcióval követtük az egyváltozós ANOVA-t.

A MANOVA modellként ismert többváltozós varianciaelemzés a szokásos, egyváltozós varianciaelemzés általánosítása. Az ANOVA-hoz képest a MANOVA új szempontja, hogy a k csoportátlagok egy függő változóra való összehasonlítása helyett a k csoportátlagok egyidejűleg számos függő változóra összehasonlíthatók.

Az egészséges és asztmás lovak csoportjainak a számított változók szerinti szeparálhatóságának tesztelésére Random Forest (RF) és Linear Discriminant Analysis (LDA) modelleket is futtattunk. A random forest (véletlen erdő) egy gépi tanulásban és adatbányászatban használt osztályozó és regressziós (matematikai visszavezetés) módszer, aminek a lényege, hogy több különböző döntési fát hoz létre, majd ezek eredményeinek átlagolásával (vagy klasszifikáció esetén a legtöbb szavazatot kapott eredmény kiválasztásával) adja meg a végeredményt (Liaw és Wiener, 2002; Wright és Ziegler, 2017). A lineáris diszkriminanciaanalízis (LDA) a statisztikában, minta-felismerésben és gépi tanulásban használt módszer, amely a független változók olyan lineáris kombinációját tudja megtalálni, amely a függő változó alapján kialakított csoportokat a lehető legjobban megkülönbözteti, diszkriminálja (O'Connor, 2023). Az adatkészletet először vonat- és tesztadatokra osztották (3:1 aránnyal). A modelleket a betanítás adatkészletén tanították be, és a tesztadatkészleten tesztelték. Az RF modellek hiperparaméterei a hangolás alapján optimális értékekre vannak beállítva ("fák száma": ntree = 300), a véletlenszerűen mintavételezett prediktorok (előrejelzők) száma: mtry = 5 (Kuhn, 2008).

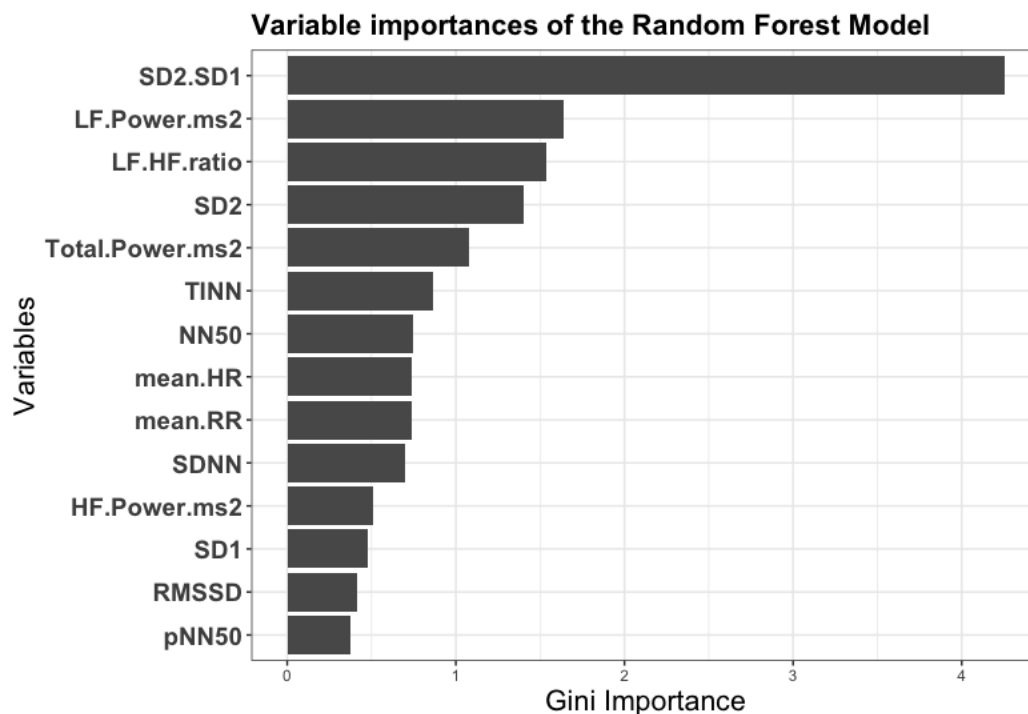
Minden statisztikai elemzést R programkörnyezetben (R Core Team, 2023) végeztünk, elsősorban az "MVN", "caret", "ranger" és "DFA" csomagok felhasználásával. A szignifikanciaszintet  $\alpha = 0,05$ -re állítottuk be.

## 3.2. Eredmények és értelmezésük

A teljes egyirányú MANOVA eredmény szignifikáns volt (Wilk-lambda = 0,40;  $p < 0,001$ ). A követő egyváltozós ANOVA rendkívül szignifikáns asztmás hatást eredményezett 6

változóban: **SDNN** (szívverések közti összes intervallum átlagos eltérése), **TINN** (az összes NN intervallum hisztogramjának szélessége), **LF** (Power ms<sup>2</sup>) (az alacsony frekvencia teljesítménye), **Total Power** (ms<sup>2</sup>) (összteljesítmény, a teljes autonóm idegrendszer működését jellemzi), **SD2** (a grafikon horizontális átmérőjére utaló indikátor) és **SD2/SD1 arány** (összefügg az LF/HF aránnyal, a vegetatív egyensúlyra utal) ( $F(1; 54) > 8,98; p < 0,001$ ), míg a **HF** (Power ms<sup>2</sup>) (a magas frekvencia teljesítménye) és az **LF/HF arány** (az alacsony és magas frekvencia közötti arányt mutatja be, a vegetatív egyensúlyra utal) ( $F(1; 54) = 3,70; p = 0,06$ ;  $F(1; 54) = 5,12; p < 0,05$ ). A faktorhatás 6 változó esetében nem volt szignifikáns: **átlagos RR** (szívveréstől szívverésig eltelt időtartam), **átlagos HR** (pulzus), **RMSSD** (egymást követő szívverések időeltérése), **NN50** (50 ms-nál nagyobb RR intervallumok száma), **pNN50** (az 50 ms-nál nagyobb szomszédos RR távolságok közötti különbségeknek százalékos aránya) és **SD1** (a grafikon vertikális átmérőjére utaló indikátor) ( $F(1; 54) < 1,33 > 0,25$  o.).

Az **1. ábra** szemlélteti, hogy a random forest (RF) modellel kiszámított változók átlagai mennyire különböznek az egészséges és asztmás csoportok között. Változókra lebontva, fentről lefelé haladva csökkenő sorrendben mutatja, hogy melyik változók átlaga változott a legnagyobb mértékben az asztmás alanyokban az egészségesekhez képest.



**1. ábra: A Gini-módszerrel kiszámított véletlen erdő modell változó fontossági értékei.**



Változók	Asztm a	Jelent	Std. Dev	LCI95 %	UCI95 %	Minimáli s	Maximáli s	StErr
átlagos RR	n	1551.68	221.73	1465.70	1637.66	1259	2113	41.90
	y	1492.61	279.36	1384.28	1600.93	921	2051	52.79
átlagos HR	n	39.46	5.20	37.45	41.48	28	48	0.98
	y	41.61	8.36	38.37	44.85	29	65	1.58
SDNN***	n	<b>70.31</b>	26.77	59.93	80.69	23.1	123.1	5.06
	y	51.38	22.41	42.69	60.07	13.1	103.3	4.24
RMSSD	n	73.59	28.20	62.66	84.52	22.7	138.2	5.33
	y	73.56	38.77	58.52	88.59	18.7	187.5	7.33
NN50	n	78.04	34.44	64.68	91.39	6	148	6.51
	y	85.32	54.70	64.11	106.53	2	246	10.34
pNN50	n	39.38	16.41	33.02	45.75	2.7	71.84	3.10
	y	40.76	23.75	31.55	49.97	0.95	88.36	4.49
TINN***	n	<b>343.29</b>	127.28	<u>293.93</u>	<u>392.64</u>	133	600	24.05
	y	249.25	97.63	<u>211.39</u>	<u>287.11</u>	65	452	18.45
LF*** (Teljesítmény ms2)	n	<b>1990.21</b>	1164.40	<u>1538.71</u>	<u>2441.72</u>	288	5551	220.05
	y	908.04	882.42	<u>565.87</u>	<u>1250.20</u>	27	3218	166.76
HF† (Teljesítmény ms2)	n	<b>1247.14</b>	934.15	884.92	1609.37	110	3637	176.54
	y	1036.57	1400.26	493.61	1579.53	48	5773	264.62
TotalPower** * (MS2)	n	<b>3854.00</b>	2240.17	<u>2985.35</u>	<u>4722.65</u>	477	9403	423.35
	y	2150.46	2005.62	<u>1372.77</u>	<u>2928.16</u>	144	8395	379.03
LF/HF arány*	n	<b>1.90</b>	0.70	1.63	2.17	0.88	3.7	0.13
	y	1.38	0.98	1.00	1.76	0.14	4.63	0.19
SD1	n	52.17	19.98	44.42	59.92	16.1	97.9	3.78
	y	52.15	27.50	41.48	62.81	13.3	133.1	5.20
SD2***	n	<b>84.51</b>	32.70	<u>71.83</u>	<u>97.20</u>	28.2	147.4	6.18
	y	48.43	21.50	<u>40.09</u>	<u>56.77</u>	13.1	93.7	4.06
SD2/SD1***	n	<b>1.63</b>	0.24	<u>1.54</u>	<u>1.73</u>	1.26	2.09	0.05
	y	1.02	0.36	<u>0.88</u>	<u>1.16</u>	0.4	1.65	0.07

Szignifikáns, \*\*\*p<0,001; \*0,05<oldal; †p=0,06

### 1.táblázat: Ábrázolja a 2 csoport 14 változójának átlagait egymáshoz viszonyítva

Az **1. táblázat** az asztmás (y-nal jelölt) és az egészséges (n-el jelölt) csoportokra bontva a vizsgált 14 változó átlagát, szórását, alsó és felső konfidenciaintervallum-végpontjait (LCI, UCI, resp., 95%), minimum-, maximum- és standard hibaértékeit (SEM) tartalmazza. Az enyhén vagy jelentősen magasabb értékek félkövérrel vannak jelölve a könnyebb átláthatóság céljából. A diszjunkt konfidenciaintervallumok aláhúzva jelennek meg, vagyis a valószínűségi intervallumoknak nincs közös elemük, ezt aláhúzással jelöltem.

Mind a véletlen erdő, mind a lineáris diszkrimináns (LD) modell megerősítette, hogy a legfontosabb elválasztási képességgel rendelkező változó az SD2/SD1 arány. A modellek abban is egyetértenek, hogy a TINN, LF (Power ms<sup>2</sup>), teljes teljesítmény, SD2, HF (Power ms<sup>2</sup>) és LF/HF arány szintén fontos a két csoport megkülönböztetésében (1. ábra).

Ami az LD modellt illeti, a terhelések magas abszolút értékei ugyanazokat a változókat eredményezték, amelyeket a MANOVA modell szignifikánsnak talált: SD2/SD1 (0,82); SD2 (0,54); LF (Power ms<sup>2</sup>) (0,43); TINN (0,34); Total Power (ms<sup>2</sup>) (0,33); SDNN (0,32); míg az LF/HF és HF (Power ms<sup>2</sup>) alacsony abszolút értékeket kapott (0,25 és 0,21). A fennmaradó 6 változó terhelésének abszolút értéke (átlagos RR, átlagos HR, RMSSD, NN50, pNN50 és SD1) mind 0,001 alatt volt. A diszkriminációs függvény Wilk-lambdája 0,40 (p<0,001) volt, a keresztvalidálási arány pedig 0,77 volt. Mind az RF, mind az LDA modell teljesítménye hasonlóan magas volt (2. táblázat).

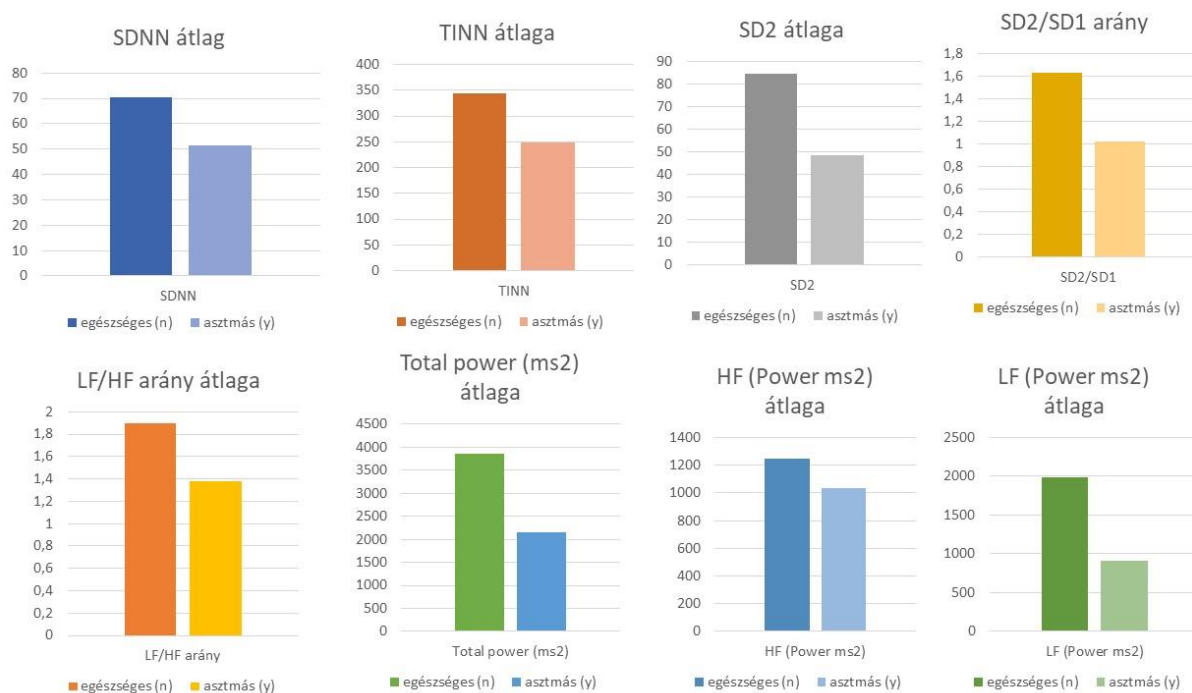
A **2. táblázat** a véletlen erdő (RF) és a lineáris diszkrimináns (LD) modellek teljesítményét szemlélteti a pontosságon, érzékenységen, specifikusságon, kiegyensúlyozott pontosságon keresztül, a vizsgálati adatok zavarmátrixaival együtt.

		RF modell		LD modell					
		Vonat szett	Tesztkészlet	Vonat szett	Tesztkészlet				
<b>Pontosság</b>		1.00	0.71	0.96	0.79				
<b>Érzékenység</b>		1.00	0.71	1.00	0.71				
<b>Sajátlagosság</b>		1.00	0.71	0.90	0.86				
<b>Kiegyensúlyozott pontosság</b>		1.00	0.71	0.95	0.76				
<b>Zavart mátrix</b>		Jóslás							
		y	n	y	n	y	n	y	n
<b>Utalás</b>	y	21	0	5	2	19	2	6	1
	n	0	21	2	5	0	21	2	5

**2.táblázat: RF és LD modellek teljesítménye**

A **2. ábrán** szemléltetem, hogy ebben vizsgálatban az asztmás lovak csökkent SDNN, TINN, SD2, SD2/SD1 arányt, HF (Power ms<sup>2</sup>), LF (Power ms<sup>2</sup>), összteljesítményt és LF/HF arányt mutattak az egészséges lovakhoz képest.

Nem volt szignifikáns különbség az átlagos RR, átlagos HR, RMSSD, NN50, pNN50 és SD1 értékekben a csoportok között. Összességében ez az eredmény azt jelenti, hogy az asztmás lovak teljes RR intervallum varianciája csökkent. Ezenkívül az autonóm idegrendszer aktivitásában is eltolódás tapasztalható, ami a paraszimpatikus tónus viszonylagos növekedésére utal. Az SD2/SD1 és az LF/HF arány jelentős csökkenése alátámasztja ezt a megállapítást.



2. ábra: az asztmás csoportban jelentősen csökkent HRV komponensek

### 3.3. Következtetések és javaslatok

A legtöbb humán eredmény csökkent HRV-t és paraszimpatikus túlsúlyt is leír asztmás betegeknél, bár az ezt kifejező mutatók nem mindig egyeznek meg az általunk talált eredményekkel (Volterrani et al., 1994; Reis et al., 2010; Roque et al., 2014; Ostrowska-Nawarycz et al., 2006; Garrard et al., 1992; Lutfi, 2012; Scavini et al., 1999; Pagani et al., 1996; Camillo et al., 2008; Garcia-Araújo et al., 2015; Gupta et al., 2012; Franco et al., 2020). Néhány humán kutatás paraszimpatikus hiperaktivitást talált a HFnu abszolút növekedésével (Volterrani et al., 1994; Ostrowska-Nawarycz et al., 2006; Chen et al., 2006; Gupta et al., 2012; Franco et al., 2020), vagy változatlan HFnu-t csökkent LFnu-val (Reis et al., 2010; Roque et al., 2014), míg mások, mint mi, a magas frekvenciatartomány teljesítményének csökkenését tapasztalták, de kisebb mértékben, mint az alacsony frekvenciatartományban (Roque et al., 2014; Reis et al., 2010; Kazuma et al., 1997; Scavini et al., 1999). Ez utóbbi esetekben ugyanúgy igazolható a paraszimpatikus dominancia, de a primer HRV tünet a globális vegetatív károsodás. Ez okozza az LF és a HF együttes csökkenését. Ettől függetlenül, összességében úgy tűnik, hogy a paraszimpatikus túlsúly az asztmás állapotok egyértelmű következménye. Ennek súlyossága és az ANS általános teljesítményére gyakorolt hatása azonban még vitatott

kérdés. Nem lehet azt mondani, hogy a rosszabbodott HRV szükségszerűen összefügg az asztmás humán betegek betegségének magasabb súlyossági fokával (Camillo et al., 2008).

Ugyanakkor egyes kutatásokban igazolható némi kapcsolat az asztmás állapot jellege és a HRV változás mértéke között: a szimpatikus moduláció csökkenése rosszabb klinikai állapotot feltételez (Roque et al., 2014). Súlyos esetekben a mellúri nyomás növekszik, hisz az asztmás betegnek egyre nagyobb ellenállással szemben kell lélegeznie, ami negatívan befolyásolja a szív működést (Volterrani et al., 1994). A tüdő kapacitásának csökkenése és a tüdőreceptorok megnyúlása szintén jelentős szerepet játszhat a csökkent HRV-ben (Roque et al., 2014). A kontrollált humán asztmás betegek esetenként normális nyugalmi autonóm idegrendszeri funkcióval rendelkeznek (Chen et al., 2006), és egyetlen HRV tünetük a célzott szimpatikus stimulációra adott alacsonyabb szimpatikus válasz (Pagani et al., 1996). Jelenleg a legvalószínűbb feltételezés az, hogy az oxigénállapot romlása az, ami közvetlenül növeli a szív vagális aktivitását és csökkenti az asztmás betegek szimpatikus aktivitását (Chen et al., 2006). A hypoxemia korrekciója részben meg is fordíthatja ezt az eltérést (Scalvini et al., 1999; Chen et al., 2006), de azért tudnunk kell, hogy számos egyéb tényező is befolyásolja a HRV alakulását. Ebbe bele kell érteni a csökkent légzési munkát, a megnövekedett kemoreceptor-érzékenységet és a pulmonalis artériás nyomás csökkenését (Bartels et al., 2000). A perifériás szövetek krónikus hipoxémiája módosítja az autonóm kontrollt perifériás és központi kemoreceptorokon keresztül (Reis et al., 2010). Ezek az autonóm kontroll zavarok HRV-elemzéssel kimutathatók, és összefüggenek a gyulladásos stresszel, valamint a perifériás és légzőszervi izomműködési zavarokkal, amelyek jelen vannak az emberi-, és lóasztmában egyaránt (Reis et al., 2010).

A súlyos EA ugyanazokat a jellemzőket mutatja, mint a fent leírt humán asztma. A krónikus légúti gyulladás abnormális extracelluláris mátrix lerakódást indukál, ami visszafordíthatatlan szerkezeti tüdőkárosodást eredményez (Palma et al., 2018). Az ebből következő funkcionális változások, mint például a maximális transzpulmonális nyomásváltozás, a pulmonális ellenállás növekedése és a tüdő dinamikus teljesítményének csökkenése (Arroyo et al., 2016) szinte teljesen megegyeznek az embereken mért jelenségekkel. Ebből joggal feltételezhetjük, hogy az ANS diszfunkciója és a jelen tanulmányban tapasztalt fokozott vagus ideg aktivitás ugyanazokkal a hatásokkal magyarázható.

Az asztmás lovak csökkent SD2 és SD2/SD1 arányt mutattak, míg az SD1 nem különbözött szignifikánsan az asztmás és az egészséges csoportok között. Dias de Carvalho és munkatársai (2011) értékelték a HRV geometriai mutatóit krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő emberekben. Csökkent SD1, SD2 értéket találtak, míg az SD1/SD2 arány hasonló

volt a két csoport között. Az SD1 index megfelel az RR intervallumok pillanatnyi variabilitás szórásának (Dias et al., 2011), és a szinuszcsonóra gyakorolt közvetlen paraszimpatikus hatást írja le (Dias et al., 2011). Az egészséges lovak esetében általában alapból is erős paraszimpatikus túlsúly mérhető. Bár a teljes HRV csökkenés lovaknál is érzékelhető volt, valószínűleg az erős paraszimpatikus dominancia miatt, az SD1 érték nem csökkent olyan szignifikánsan, mint az embereknél. Ilyen jelenséget embereknél is tapasztaltak, ahol az ANS változásait a paraszimpatikus moduláció növekedése helyett szimpatikus moduláció csökkenése okozta (Reis et al., 2010; Roque et al., 2014). Emberek és lovak közötti különbséget érhető időtartomány-elemzéssel is, ahol megfigyelték az RMSSD csökkenését a COPD betegekben, míg lovakban nem találtak szignifikáns csökkenést az RMSSD értékben (Dias et al., 2011). Az SDNN ezzel szemben csökkenést mutatott asztmás lovaknál és asztmás embereknél is, habár lovakban a csökkenés kis mértékű és nem szignifikáns (Volterrani et al., 1994; Dias et al., 2011).

A frekvenciatartomány analízis a teljes teljesítmény jelentős csökkenését mutatta, és az LF és a HF abszolút értéke egyaránt alacsonyabb az sEA-val rendelkező lovaknál, mint a kontrolloknál. A magasfrekvenciás ANS modulációról (HF) ismert, hogy a szimpatikus és paraszimpatikus hatások kombinációjától függ, míg az alacsony frekvenciájú moduláció (LF) tisztán szimpatikus. Mivel a HRV nagyfrekvenciás komponensében (HF) csak kis változás van, és az alacsony frekvenciasávban (LF) jelentős csökkenés tapasztalható, valószínűleg a nagyfrekvenciás (HF) moduláció szimpatikus komponense a legvalószínűbb oka a HF teljesítmény jelentős csökkenésének.

Az SD2, TINN, SDNN, TP, HF és LF értékek bizonyított csökkenése a kehes lovak autonóm modulációjának általános romlását jelzi, ami alátámasztja azokat a humán vizsgálatokat, amelyek globális autonóm károsodást találtak a COPD-ben (Dias et al., 2011). Az LF/HF és SD2/SD1 csökkenése az asztmás csoportban a vagális aktivitás relatív növekedésére utal. A rezisztenciával szembeni légzés a mellűri nyomás ingadozását eredményezi (Volterrani et al., 1994), ami ingadozást okoz a szív teljesítményében, ez pedig a paraszimpatikus tónus növekedésében nyilvánul meg (Volterrani et al., 1994). A paraszimpatikus túlműködés a bronchiális hiperreaktivitás patogenetikai komponensének tekinthető humán asztmás betegeknél (Kallenbach et al., 1985). A légúti túlérzékenység (Airway hyperresponsiveness - AHR) a nem specifikus agonistákra szintén jelen van a keheséggel diagnosztizált lovakban (Leclere et al., 2011). Az AHR már azelőtt fennállhat, hogy bármilyen klinikai tünet megfigyelhető lenne, és tünetmentes lovaknál is fennmaradhat (Leclere et al., 2011). Az asztmás betegek túlérzékenysége és a "vagotónia", vagyis a

bolygóideg fokozottan feszült állapota közötti összefüggést már 1917-ben leírták embereknél (Kallenbach et al., 1985). A paraszimpatikus aktivitás fokozása fontos tényező lehet a hörgők hiperreaktivitásának közvetítésében lovaknál is. A légutak paraszimpatikus kontrolljában fellépő rendellenesség és a HRV változása közötti szignifikáns kapcsolat feltárása hasznos összetevővé teheti a HRV mérést a lóasztma aktuális fázisainak nyomon követésében.

Ahogy dolgozatom bevezetésénél is említettem, a lovak asztmás megbetegedése egy későn észrevehető és diagnosztizálható betegség, amely a klinikai tünetek látható megjelenésekor már általában súlyos stádiumban van. Miután az egyed eléri ezt a stádiumot, a kondíciója, illetve az állapota, teljesítő képessége nagyon hullámzó lehet megfelelő kezelés mellett is, valamint rohamosan rosszabbodhat adott esetekben. A betegség megfelelő kezeléssel szinten tartható, de nem gyógyítható vagy visszafordítható, így állatjóléti szempontból nagyon fontos volna, hogy a tudomány segítségével minél előbb diagnosztizálhatóvá váljon, elkerülve ezzel az sEA, azaz a súlyos lóasztmás állapot elérését.

Sajnos az enyhe-közepes lóasztma tünetei sokszor észrevétlenek maradnak a tulajdonos számára. Gyakran előfordul, hogy az egyetlen tünet a teljesítménycsökkenés, amely versenylovaknál jelenthet pár tized másodperc lassulást a többi lóhoz képest, míg az ugrólovak kifulladásnak a pálya végére, esetleg hibázhatnak, lassulhatnak.

A végzett vizsgálat és annak eredményessége ismeretében véleményem szerint, ha egy jóval nagyobb létszámon folytatnánk a kutatást, melyben az alanyokat különböző csoportokba rendeznénk a megbetegedés súlyossága szerint, akkor kiderülhetne, hogy milyen súlyosságnál mekkora mértékben felfedezhető az asztma hatása az autonóm idegrendszerre, illetve a HRV-re. Ennek segítségével közelebb kerülhetnének a lovakra specializálódott állatorvosok ahhoz, hogy a HRV méréssel kiszűrjék az asztmás megbetegedést az érintett egyedeken nagyon korai fázisban. Hosszabb távon gondolkodva további kutatásokon keresztül ez a szakterület eljuthatna oda, hogy a lóasztma korai diagnosztizálásával a betegség kezelhetősége, gyógyíthatósága lehetségessé váljon, súlyosbodása elkerülhető legyen, és lovaink egészségének megőrzése a légzőszervi megbetegedésekkel szemben is könnyebb legyen.

## 4. Összefoglalás

Szakedolgozatom és kutatásom célja az volt, hogy kiderítsem, van-e módja a lóasztma nagyon korai, még a tünetek megjelenése előtti diagnosztizálásának. A humán- és a lóasztma (EAS) között az elmúlt évtizedben fontos és szignifikáns hasonlóságokat fedeztek fel, illetve sok közös jellemzőt is. Emberekben jelentős összefüggést mutattak ki a szívfrekvencia-variabilitás mutatóinak alakulása és az asztmás megbetegedés megjelenése között. Szerettem volna kideríteni, hogy ez a különbség az asztmás lovaknál is ugyanígy felfedezhető-e.

Ennek érdekében konzulensem segítségével összegyűjtöttünk Pest megyéből 28 súlyos EAS-al diagnosztizált, kórelőzménnyel rendelkező egyedet, illetve 28 egészségeset is, majd a tulajdonosok engedélyét és beleegyezését követően elkezdtem a vizsgálatot. Minden egyeden egyszer végeztem a mérést egy órán keresztül polar H10-es érzékelő, illetve polar V800-as óra segítségével. Az alanyok a mérés alatt szabadon mozoghattak szokásos helyükön, legyen ez boksz vagy karám. Minden mérésből kiválasztottam 1-1 olyan 5 perces időintervallumot, ahol a pulzus stabil volt, tehát a ló egyhelyben állt magától. Ezeket az 5 perces szakaszokon lefuttattam a Kubios szoftvert, ami a HRV-ben fontos szerepet játszó 14 változót elemezte és számította ki. Ezeket excel táblázatba rendezve elküldtem egy statisztikusnak, aki segített különböző statisztikai modellek segítségével felmérni a változásokat az egészséges és asztmás alanyok HRV változói között.

Eredményként megkaptuk, hogy valóban szignifikáns változás mutatható ki az asztma hatására. A leglátványosabb különbség az volt, hogy az asztmás lovak csökkent **SDNN**-t (szívverések közti összes intervallum átlagos eltérése), **TINN**-t (az összes NN intervallum hisztogramjának szélessége), **SD2**-t (a grafikon horizontális átmérőjére utaló indikátor), **SD2/SD1** arányt (összefügg az LF/HF aránnyal), **HF** (Power ms<sup>2</sup>) -t (a magas frekvencia teljesítménye), **LF** (Power ms<sup>2</sup>)-t (az alacsony frekvencia teljesítménye), **Total Power** (ms<sup>2</sup>)-t (összteljesítmény, a teljes autonóm idegrendszer működését jellemzi) és **LF/HF** arányt (az alacsony és magas frekvencia közötti arányt mutatja be, a **vegetatív egyensúlyra utal**) mutattak az egészséges lovakhoz képest. Nem volt szignifikáns különbség az **átlagos RR** (szívveréstől szívverésig eltelt időtartam), **átlagos HR** (pulzus), **RMSSD** (egymást követő szívverések időeltérése), **NN50** (50 ms-nál nagyobb NN intervallumok száma), **pNN50** (az 50 ms-nál nagyobb szomszédos R-R távolságok közötti különbségeknek százalékos aránya) és **SD1** (a grafikon vertikális átmérőjére utaló indikátor) értékekben a csoportok között.

Összességében ez az eredmény azt jelenti, hogy az asztmás lovak teljes RR intervallum variáciája csökkent, valamint az autonóm idegrendszer aktivitásában is eltolódás



tapasztalható, ami a paraszimpatikus tónus viszonylagos növekedésére utal. Az SD2/SD1 és az LF/HF jelentős csökkenése alátámasztja ezt a megállapítást.

A vizsgálat eredményeiből kiindulva, ha további kutatásokat végeznének a területen, nagyobb létszámon, súlyosság szerint csoportosítva, a csoportokat pedig egymással összehasonlítva kideríthetővé válna, hogy milyen súlyosságnál mekkora mértékben változik a HRV.

## 5. Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretnék köszönetet mondani konzulensemnek, Dr. Nyerges-Bohák Zsófiának, az ő segítségével szakdolgozatom nem jöhetett volna létre. Köszönettel tartozom javaslataiért, tanácsaiért, a témával kapcsolatos ismereteim jelentős bővítéséért, illetve közreműködéséért dolgozatom felépítésében, kutatásom végrehajtásában.

Köszönet illeti az asztmás és egészséges vizsgálati alanyaim tulajdonosait beleegyezésükért, támogató hozzáállásukért a vizsgálat teljes időtartama alatt.

Ezenfelül hálás vagyok a mért és gyűjtött adatok statisztikai feldolgozásában nagyban segítségemre levő Dr. Ladányi Mártának. A nagyszámú és bonyolult adatsor feldolgozásával nem boldogultam volna segítségé nélkül.

Hálával tartozom továbbá barátaimnak és családomnak a szakdolgozat készítés során nyújtott támogatásukért, ötleteikért, a mentális és lelki feltöltődésért.

Végül, de nem utolsó sorban szaktársaimnak is hálás vagyok, hogy végig kölcsönösen tudtuk egymást segíteni az úton, szükség szerint akár információkkal, akár bármilyen más módon.

## 6. Irodalomjegyzék

1. Arroyo, M. G., Couëtil, L. L., Nogradi, N., Kamarudin, M. M., & Ivester, K. M. (2016): Efficacy of Inhaled Levalbuterol Compared to Albuterol in Horses with Recurrent Airway Obstruction. *Journal of veterinary internal medicine*, 30(4), 1333–1337.
2. Bakos Z. (2020): Equine asthma syndrome: new name, old diseases. *Magyar állatorvosok lapja*, 131-142.
3. Bartels, M. N., Gonzalez, J. M., Kim, W., & De Meersman, R. E. (2000): Oxygen supplementation and cardiac-autonomic modulation in COPD. *Chest*, 118(3), 691–696.
4. Bodó I., Hecker W. (1998): Lótenyésztők kézikönyve. *Mezőgazda Lap- És Könyvkiadó Kft.*, 381-385.
5. Borell E. (2001): The biology of stress and its application to livestock housing and transportation assessment. *J Anim Sci*, 260–267.
6. Bullone, M., & Lavoie, J. P. (2015): Asthma "of horses and men"--how can equine heaves help us better understand human asthma immunopathology and its functional consequences?. *Molecular immunology*, 66(1), 97–105.
7. Burucs B. (2011): A lovasember kézikönyve I., *Magyar Lovassport Szövetség*, 138-140.
8. Camillo, C. A., Pitta, F., Possani, H. V., Barbosa, M. V., Marques, D. S., Cavalheri, V., Probst, V. S., & Brunetto, A. F. (2008): Heart rate variability and disease characteristics in patients with COPD. *Lung*, 186(6), 393–401.
9. Chen, W. L., Chen, G. Y., & Kuo, C. D. (2006): Hypoxemia and autonomic nervous dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory medicine*, 100(9), 1547–1553.
10. Couetil, L., Cardwell, J. M., Leguillette, R., Mazan, M., Richard, E., Bienzle, D., Bullone, M., Gerber, V., Ivester, K., Lavoie, J. P., Martin, J., Moran, G., Niedźwiedz, A., Pusterla, N., & Swiderski, C. (2020): Equine Asthma: Current Understanding and Future Directions. *Frontiers in veterinary science*, 7, 450.
11. Dias de Carvalho, T., Marcelo Pastre, C., Claudino Rossi, R., de Abreu, L. C., Valenti, V. E., & Marques Vanderlei, L. C. (2011): Índices geométricos de variabilidade da frequência cardíaca na doença pulmonar obstrutiva crônica [Geometric index of heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease]. *Revista portuguesa de pneumologia*, 17(6), 260–265.

12. Franco, O. S., Júnior, A. O. S., Signori, L. U., Prietsch, S. O. M., & Zhang, L. (2020): Cardiac autonomic modulation assessed by heart rate variability in children with asthma. *Pediatric pulmonology*, 55(6), 1334–1339.
13. Garcia-Araújo, A. S., Pires Di Lorenzo, V. A., Labadessa, I. G., Jürgensen, S. P., Di Thommazo-Luporini, L., Garbim, C. L., & Borghi-Silva, A. (2015): Increased sympathetic modulation and decreased response of the heart rate variability in controlled asthma. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma*, 52(3), 246–253.
14. Garrard, C. S., Seidler, A., McKibben, A., McAlpine, L. E., & Gordon, D. (1992): Spectral analysis of heart rate variability in bronchial asthma. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 2(2), 105–111.
15. Gerber V., Straub R., Marti E., Hauptman J., Herholz C., King M., Imhof A., Tahon L., Robinson N. E. (2004): Endoscopic scoring of mucus quantity and quality: observer and horse variance and relationship to inflammation, mucus viscoelasticity and volume. *Equine Vet J.*, 36(7), 576-82.
16. Gupta J., Dube A., Singh V., Gupta R. C. (2012): Spectral analysis of heart rate variability in bronchial asthma patients. *Indian J Physiol Pharmacol*, 56(4), 330–336.
17. Hermsen J. (2006): Lovak enciklopédiája -Lófajták, lovassportok, lótartás. *Ventus Libro Kiadó*
18. Hulliger, M. F., Pacholewska, A., Vargas, A., Lavoie, J. P., Leeb, T., Gerber, V., & Jagannathan, V. (2020): An Integrative miRNA-mRNA Expression Analysis Reveals Striking Transcriptomic Similarities between Severe Equine Asthma and Specific Asthma Endotypes in Humans. *Genes*, 11(10), 1143.
19. Kallenbach, J. M., Webster, T., Dowdeswell, R., Reinach, S. G., Millar, R. N., & Zwi, S. (1985): Reflex heart rate control in asthma. Evidence of parasympathetic overactivity. *Chest*, 87(5), 644–648.
20. Kazuma, N., Otsuka, K., Matsuoka, I., & Murata, M. (1997): Heart rate variability during 24 hours in asthmatic children. *Chronobiology international*, 14(6), 597–606.
21. Korkmaz S., Goksuluk D., Zararsiz G. MVN (2014): R csomag a többváltozós normalitás értékeléséhez. *Az R folyóirat*. 6(2), 151-162.
22. Kuhn, M. (2008): Prediktív modellek építése R-ben a caret csomag használatával. *Journal of Statistical Software*, 28(5), 1–26.
23. Leclere, M., Lavoie-Lamoureux, A., & Lavoie, J. P. (2011): Heaves, an asthma-like disease of horses. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 16(7), 1027–1046.

24. Liaw A., Wiener M. (2002): Osztályozás és regresszió randomForest szerint. *R. Hírek*, 2(3), 18-22.
25. Lutfi M. F., & Sukkar, M. Y. (2011): The effect of gender on heart rate variability in asthmatic and normal healthy adults. *International journal of health sciences*, 5(2), 146–154.
26. Lutfi M. F. (2012): Autonomic modulations in patients with bronchial asthma based on short-term heart rate variability. *Lung India: official organ of Indian Chest Society*, 29(3), 254–258.
27. O'Connor BP (2023): DFA. CANCOR: Lineáris diszkrimináns függvény és kanonikus korreláció Analysis. *R-csomag 0.2.8-as verzió*
28. Ostrowska-Nawarycz L., Wroński W., Błaszczuk J., Buczyłko K., Nawarycz T. (2006): Analiza wybranych parametrów zmienności rytmu serca u młodzieży i dzieci chorych na astmę oskrzelową [The heart rate variability analysis in youth and children with bronchial asthma]. *Pol Merkur Lekarski*, 20(118), 399–403.
29. Pagani, M., Lucini, D., Pizzinelli, P., Sergi, M., Bosisio, E., Mela, G. S., & Malliani, A. (1996): Effects of aging and of chronic obstructive pulmonary disease on RR interval variability. *Journal of the autonomic nervous system*, 59(3), 125–132.
30. Palma, R. K., Fratini, P., Schiavo Matias, G. S., Cereta, A. D., Guimarães, L. L., Anunciação, A. R. A., de Oliveira, L. V. F., Farre, R., & Miglino, M. A. (2018): Equine lung decellularization: a potential approach for in vitro modeling the role of the extracellular matrix in asthma. *Journal of tissue engineering*, 9.
31. R Core Team (2023): A Language and Environment for Statistical Computing. *R Foundation for Statistical Computing, Bécs, Ausztria*
32. Reis, M. S., Arena, R., Deus, A. P., Simões, R. P., Catai, A. M., & Borghi-Silva, A. (2010): Deep breathing heart rate variability is associated with respiratory muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 65(4), 369–375.
33. Roque, A. L., Valenti, V. E., Massetti, T., da Silva, T. D., Monteiro, C. B., Oliveira, F. R., de Almeida Junior, Á. D., Lacerda, S. N., Pinasco, G. C., Nascimento, V. G., Granja Filho, L. G., de Abreu, L. C., Garner, D. M., & Ferreira, C. (2014): Chronic obstructive pulmonary disease and heart rate variability: a literature update. *International archives of medicine*, 7, 43.

34. Scalvini, S., Porta, R., Zanelli, E., Volterrani, M., Vitacca, M., Pagani, M., Giordano, A., & Ambrosino, N. (1999): Effects of oxygen on autonomic nervous system dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The European respiratory journal*, 13(1), 119–124.
35. Stucke D., Große R. M., Lebelt D. (2015): Measuring heart rate variability in horses to investigate the autonomic nervous system activity – Pros and cons of different methods. *Appl Anim Behav Sci*, 166, 1–10.
36. Volterrani, M., Scalvini, S., Mazzuero, G., Lanfranchi, P., Colombo, R., Clark, A. L., & Levi, G. (1994): Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 106(5), 1432–1437.
37. Wright M. N., Ziegler A. (2017): A Fast Implementation of Random Forests for High Dimensional Data in C++ and R. *Journal of Statistical Software*, 77(1), 1-17.

MATE Szervezeti és Működési Szabályzat

III. Hallgatói Követelményrendszer

III.1. Tanulmányi és Vizsgaszabályzat

6.13. sz. függeléke: A MATE egységes szakdolgozat / diplomadolgozat / záródolgozat / portfólió készítési útmutatója

4.2. sz. melléklete: Nyilatkozat a záródolgozat/szakdolgozat/diplomadolgozat/portfólió nyilvános hozzáféréséről és eredetiségéről

NYILATKOZAT

a záródolgozat/szakdolgozat/diplomadolgozat/portfólió<sup>1</sup> nyilvános hozzáféréséről és eredetiségéről

A hallgató neve: Ács Imola  
A Hallgató Neptun kódja: H4KA4U  
A dolgozat címe: A szívfrekvencia-variabilitás és a kardiális autonóm modulációk mintáinak megváltozása lovakban lóasztma esetén  
A megjelenés éve: 2023.  
A konzulens intézetének neve: Állattenyésztési Tudományok Intézet  
A konzulens tanszékének a neve: Állattenyésztés-technológiai és állatjólléti Tanszék

Kijelentem, hogy az általam benyújtott záródolgozat/szakdolgozat/diplomadolgozat/portfólió<sup>2</sup> egyéni, eredeti jellegű, saját szellemi alkotásom. Azon részeket, melyeket más szerzők munkájából vettem át, egyértelműen megjelöltem, és az irodalomjegyzékben szerepeltettem.

Ha a fenti nyilatkozattal valótlan állítottam, tudomásul veszem, hogy a záróvizsga-bizottság a záróvizsgából kizár és a záróvizsgát csak új dolgozat készítése után tehetek.


A leadott dolgozat, mely PDF dokumentum, szerkesztését nem, megtekintését és nyomtatását engedélyezem.

Tudomásul veszem, hogy az általam készített dolgozatra, mint szellemi alkotás felhasználására, hasznosítására a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem mindenkori szellemi tulajdon-kezelési szabályzatában megfogalmazottak érvényesek.

Tudomásul veszem, hogy dolgozatom elektronikus változata feltöltésre kerül a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem könyvtári repozitori rendszerébe. Tudomásul veszem, hogy a megvédett és

- nem titkosított dolgozat a védést követően
- titkosításra engedélyezett dolgozat a benyújtásától számított 5 év eltelte után nyilvánosan elérhető és kereshető lesz az Egyetem könyvtári repozitori rendszerében.

Kelt: 2023. év 11. hó 02. nap

  
Hallgató aláírása

MATE Szervezeti és Működési Szabályzat

III. Hallgatói Követelményrendszer

III.1. Tanulmányi és Vizsgaszabályzat

6.13. sz. függelék: A MATE egységes szakdolgozat /  
diplomadolgozat / záródolgozat / portfólió készítési útmutatója

4.1. sz. melléklete: Konzulensi nyilatkozat

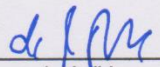
### NYILATKOZAT

Ács Imola (név) (hallgató Neptun azonosítója: H4KA4U)  
konzulenseként nyilatkozom arról, hogy a  
záródolgozatot/szakdolgozatot/diplomadolgozatot/portfóliót<sup>1</sup> áttekintettem, a hallgatót az  
irodalmi források korrekt kezelésének követelményeiről, jogi és etikai szabályairól  
tájékoztattam.

A záródolgozatot/szakdolgozatot/diplomadolgozatot/portfóliót a záróvizsgán történő  
védésre javaslom / nem javaslom<sup>2</sup>.

A dolgozat állam- vagy szolgálati titkot tartalmaz: igen nem<sup>\*3</sup>

Kelt: 2023. év 11. hó 02. nap

  
belső konzulens

<sup>1</sup> A megfelelő dolgozattípus meghagyása mellett a többi típus törölendő.

<sup>2</sup> A megfelelő aláhúzendő.

<sup>3</sup> A megfelelő aláhúzendő.