



УДК 616.24

И.В. Кострова

## ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к часто встречающимся заболеваниям человека. В настоящее время во всем мире отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ХОБЛ. При сопоставлении данных за период с 1990 по 1997 г. этот показатель увеличился на 25% у мужчин и на 69% у женщин [1]. В ближайшие годы прогнозируется дальнейший рост заболеваемости ХОБЛ в России. Основными причинами этого являются ежегодное увеличение числа курящих людей, ухудшение экологической ситуации. По официальным данным Министерства здравоохранения РФ, в стране насчитывается около 1 млн больных ХОБЛ, в то время как по данным эпидемиологических исследований, число таких больных в нашей стране может превышать 11 млн чел. [1].

В настоящее время можно считать твердо установленным существование циркадианных ритмов у здоровых людей и влияние десинхроноза различных органов и систем на течение и исход заболевания [2-4]. Учитывая широкую распространность ХОБЛ, высокие прямые и непрямые медицинские расходы из-за преждевременной смертности населения, исследования циркадианных ритмов функции внешнего дыхания способствуют более углубленному пониманию механизмов функционирования организма в рамках патологии и определению степени выраженности возможных компенсаторных реакций, оценке их роли в развитии заболевания.

При измерении показателей, отражающих проходимость бронхов у здоровых людей, находили достоверное их изменение в течение суток с максимальной проходимостью бронхов днем и минимальной в ночные время и рано утром [2, 4-6].

Целью исследования явилось изучение суточных колебаний показателей функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания.

### Материалы и методы

Для достижения поставленной цели на базе специализированного пульмонологического отделения Амурской областной клинической больницы было проведено обследование 86 пациентов с ХОБЛ (верификация диагноза и определение степени тяжести заболевания проведены по критериям, изложенным в "Практическом руководстве для врачей ХОБЛ" (МЗ РФ, НИИ пульмонологии МЗ РФ. М., 2004).

По степени тяжести заболевания ХОБЛ пациенты распределились следующим образом: с легким течением

### Резюме

В настоящее время отмечается рост заболеваемости и смертности от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). В статье рассматриваются суточные колебания показателей функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ с различными степенями тяжести.

I.V. Kostrova

### CHRONOBIOLOGICAL ASPECTS OF EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Amur State Medical Academy, Blagoveschensk

### Summary

At present there is an increase in morbidity and mortality rates in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The paper deals with the circadian variations of indices in the functions of external respirations in patients with different severity of COPD.

чением заболевания (I ст.) – 17 больных, со средней степенью тяжести (II ст.) – 29, с тяжелым течением (III ст.) – 29, с крайне тяжелым течением (IV ст.) – 11 пациентов. Мужчин в исследование было включено 67 чел., женщин – 19 чел. Средний возраст составил  $52,6 \pm 6,4$  лет. Средняя продолжительность заболевания была  $7,1 \pm 3,9$  лет. Индекс курящего человека в среднем составил для мужчин  $26,9 \pm 11,7$  пачек/лет, для женщин –  $7,24 \pm 4,6$  пачек/лет.

В контрольную группу включены 15 практически здоровых лиц – 9 мужчин и 6 женщин, средний возраст которых составил  $53,1 \pm 2,76$  лет, без клинических признаков острых и хронических заболеваний дыхательных путей и с неотягощенным анамнезом по болезням органов дыхания. На момент обследования 8 чел. данной группы курили табак систематически на протяжении 5-10 лет, 2 чел. – эпизодически в течение года.

Функцию внешнего дыхания оценивали при помощи спирографа "Fucuda" (Япония) 4 раза в сут (в 06.00, 12.00, 18.00 и 24.00 ч) в течение 2 сут подряд. Анализировали следующие показатели функции внешнего дыхания: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ<sub>1</sub>), соотношение ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ в процентах,

**Данные усредненного группового Косинор-анализа ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub> здоровых и больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания**

Параметр ФВД	Группы обследуемых				
	健康发展	I (n=17)	II (n=29)	III (n=29)	IV (n=11)
ОФВ <sub>1</sub>	13ч 59мин; 18ч 51мин 96,1±1,13*; 1,55-3,38**	11ч 42мин; 18 ч 28мин 82,5±0,63; 0,68-3,25	16ч 54мин; 20ч 52мин 67,2±1,9; 0,51-2,88	17ч 25мин; 22ч 46мин 39,9±1,45; 0,24-2,47	(-) 24,7±2,2*
	13ч 13мин; 17ч 29мин 97,1±0,73; 2,01-3,52	14ч 08мин; 18ч 21мин 92,1±3,29; 0,74-4,24	16ч 35мин; 20ч 27мин 76,1±2,18; 0,5-2,97	9ч 20мин; 19ч 8мин 61,0±2,9; 0,04-1,77	(-) 47,0±4,93
ЖЕЛ	13ч 39мин; 17ч 43мин 94,6±0,72*; 2,18-3,39**	15ч 30мин; 18ч 27мин 88,9±3,15; 0,81-3,81	16ч 22мин; 20ч 54мин 72,4±2,18; 0,49-3,07	12ч 55мин; 21ч 30мин 56,8±2,85; 0,04-1,98	(-) 43,5±4,72
	14ч 31мин; 18ч 58мин 74,3±2,14*; 1,64-4,1**	13ч 36мин; 20ч 46мин 68,4±1,98; 0,68-3,23	16ч 59мин; 20ч 55мин 63,5±3,21; 0,21-3,55	17ч 26мин; 23ч 39мин 44,2±2,38; 0,1-2,41	(-) 26,9±4,71
ФЖЕЛ	12ч 52 мин; 17ч 30мин 85,1±1,79*; 1,31-2,73**	11ч 48мин; 18ч 33мин 72,4±3,69; 0,92-3,66	16ч 56мин; 20ч 23мин 50,9±1,22; 0,59-5,23	17ч 24мин; 22ч 9мин 27,2±2,04; 0,3-2,17	6ч 50мин; 17ч 43мин 26,8±4,2; 0,1-3,24
	15ч 49мин; 18ч 11мин 74,1±2,5*; 2,72-4,44**	14ч 32мин; 18ч 9мин 57,6±4,16; 0,88-4,86	15ч 49мин; 20ч 2мин 32,7±1,18 0,62-2,93	17ч 12мин; 23ч 31мин 21,6±2,16; 0,15-1,84	(-) 16,9±2,55
ПОС	19ч 29мин; 22ч 42мин 79,2±1,94*; 2,02-4,27**	13ч 9мин; 18ч 6мин 45,9±4,25; 0,82-4,94	14ч 7мин; 21ч 21мин 30,9±0,98; 0,59-2,79	13ч 1мин; 23ч 10мин 15,6±1,38; 0,15-1,57	8ч 53мин; 17ч 42мин 12,3±0,95; 0,02-1,72

**Примечания.** В числителе – доверительный интервал акрофазы, (-) – циркадианная хроноструктура не выявлена; в знаменателе: \* – оценка мезора для группы, \*\* – доверительный интервал амплитуды.

пиковую объемную скорость выдоха (ПОС), максимальные объемные скорости на выдохе на уровне 75; 50 и 25% форсированной ЖЕЛ (МОС<sub>75</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>25</sub> соответственно). Все показатели рассчитывались автоматически в соответствии с антропологическими данными, температурой окружающей среды, отражались на экране дисплея и регистрировались с помощью печатающего устройства.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась методом Косинор-анализа, и для каждого исследуемого параметра вычислены хронобиологические критерии: мезор (M) – величина, соответствующая среднему значению полезного сигнала, амплитуда (A) – наибольшее отклонение от мезора, время наибольшего подъема – акрофаза и время наибольшего спада – батифаза. За точку отсчета времени выбрано 6 ч утра.

### Результаты и обсуждение

Данные усредненно-группового Косинор-анализа у здоровых и больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания представлены в таблице. У здоровых лиц доверительные интервалы акрофаз ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub> зарегистрированы в дневное время, МОС<sub>75</sub> – в вечерние часы.

У пациентов с легким течением ХОБЛ сохранялся хронобиологический ритм ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub> с акрофазами в дневное время и батифазами в утренние часы, хотя мезор регистрировался несколько ниже нормы. Доверительный интервал акрофазы МОС<sub>75</sub> сместился на более раннее время.

В группе пациентов со средней степенью тяжести и тяжелым течением ХОБЛ происходит смещение акрофаз ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub> на более позднее время с одновременным снижением уровней мезора. Доверительные интервалы акрофаз МОС<sub>75</sub> регистрировались в дневное и вечернее время

со снижением мезора по сравнению со здоровыми лицами.

У пациентов с крайне тяжелым течением ХОБЛ не обнаружена циркадианская хроноструктура для показателей ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС и МОС<sub>50</sub>. Доверительные интервалы акрофаз МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>75</sub> смешались на утренние и дневные часы, что резко расходится с данными контрольной группы. Мезор показателей регистрировался на минимальном уровне.

При рассмотрении параметров индивидуальных косиноров циркадианых ритмов функции внешнего дыхания у здоровых и больных ХОБЛ была выявлена неоднородность результатов в одной и той же группе пациентов.

У 80% здоровых лиц наибольшие объемы ОФВ<sub>1</sub>, ПОС регистрировались в дневное время, а наименьшие – в утреннее. ЖЕЛ, ФЖЕЛ максимальными были в дневное время, а минимальными ночью. Минимальная проходимость крупных бронхов регистрировалась в 6 и 18 ч, средних бронхов – в 6 ч и мелких – в 12 ч дня. Акрофаза проходимости крупных и средних бронхов отмечалась в дневные часы, а мелких – в вечернее время. У 20% здоровых лиц акрофазы большинства спирографических показателей (ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС<sub>25</sub> и МОС<sub>50</sub>) регистрировались в вечернее время.

Таким образом, у здоровых лиц выявлено два типа биологических ритмов дыхательной системы – дневной и вечерний. Дневной тип являлся преобладающим.

У больных с легким течением ХОБЛ в 41,2% случаев регистрировался дневной тип биоритма респираторной системы с акрофазами спирографических показателей с 12 до 18 ч, в 35,3% – вечерний и в 23,5% – утренний тип биоритма с акрофазами показателей функции внешнего дыхания в утренние часы. У 11 (64,7%) пациентов отмечалась синхронизация всех спирографических показателей по времени.

В группе пациентов со средней степенью тяжести заболевания в 31,4% случаев регистрировался дневной тип, в 45,7% — вечерний и в 22,9% случаев — утренний тип биоритма респираторной системы. Совпадение типов биоритмов всех спирографических показателей наблюдалось у 69,0% обследованных.

Больные тяжелой степенью ХОБЛ также характеризовались тремя типами циркадианых ритмов функции внешнего дыхания: в 22,9% — дневной тип, в 40,0% случаев — вечерний и в 37,1% случаев — утренний тип. Типы биоритмов респираторной системы совпадали у 86,2% больных.

У пациентов с крайне тяжелым течением ХОБЛ отмечается десинхроноз функции внешнего дыхания.

#### Выводы

1. По мере нарастания степени тяжести заболевания у больных ХОБЛ происходит снижение мезора всех спирографических показателей.

2. В группе больных со средней степенью и тяжелым течением ХОБЛ происходят не только количественные, но и качественные нарушения вентиляционной функции легких, выражющиеся в смещении интервала максимальной проходимости бронхов на вечерние часы, что является компенсаторной реакцией организма на количественное ухудшение проходимости бронхиального дерева в вечернее время.

3. У больных с крайне тяжелым течением ХОБЛ происходит патологическое нарушение биоритмов вентиляционной функции легких.

4. При сопоставлении доверительных интервалов амплитуд спирографических показателей выявлено

их снижение по мере нарастания степени тяжести заболевания, что указывает на уменьшающуюся вариабельность проходимости бронхов в течение суток на фоне снижения среднесуточных показателей.

5. При анализе индивидуальных параметров циркадианых ритмов функции внешнего дыхания у здоровых людей и больных ХОБЛ выявлено, что по мере нарастания тяжести заболевания уменьшается удельный вес лиц с дневным биоритмом и увеличивается количество больных с вечерним, а затем и утренним биоритмом дыхательной системы.

6. При нарастании степени тяжести ХОБЛ наблюдается синхронизация спирографических показателей в течение суток, что усугубляет вентиляционную недостаточность во время батифазы суточных ритмов.

#### Л и т е р а т у р а

1. Хроническая обструктивная болезнь легких: Практ. рук-во для врачей / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2004. 63 с.

2. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина. М.: Медицина, 1989. 400 с.

3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. М.: Триада-Х, 2000. 488 с.

4. Федосеев Г.Б. Хронобиология легких. Л.: Наука, 1987. 128 с.

5. Circadian variation in adrenergic responses in asthmatic subjects Barnes P.J., Fitzgerald G.A., Dollery C.T. // Clin. Sci. 1982. Vol.62, №4. P. 349-354.

6. Dissection in time: quo vadis clinical and basic chronobiology. Halberg F. Chronobiologia. 1982. Vol. 9, №5. P. 455-457.



УДК 616.248 : 612.43/.45

О.Е. Федик, Ю.С. Ландышев, В.П. Гордиенко

## ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДИАННЫХ РИТМОВ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск

Одним из наиболее важных и перспективных направлений в пульмонологии является изучение патогенеза и патогенетических методов лечения бронхиальной астмы (БА).

По Г. Селье, БА принадлежит к болезням адаптации, а проблемы адаптации, нормы и гомеостаза не-

обходимо также рассматривать с учетом циклического течения процессов жизнедеятельности. Нарушения ритмики эндокринной регуляции при бронхиальной астме разнообразны: смещение ритмов, нарушение цикличности, инверсия ритмов и появление парадоксальных фаз. Кроме значительных нарушений суточ-