

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

И.В. Кострова

(Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск, ректор — д.м.н., проф. В.А. Доровских; кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Ландышев)

Резюме. В настоящее время отмечается рост заболеваемости и смертности от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Целью нашего исследования явилось изучение суточных колебаний показателей функции внешнего дыхания у больных с различными степенями тяжести ХОБЛ. О циркадианных биоритмах дыхательной системы судили на основании четырехкратных исследований (06.00, 12.00, 18.00 и 24.00 чч.) функции внешнего дыхания посредством спирометрии 2 суток подряд. В статье рассматриваются суточные колебания показателей функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ с различными степенями тяжести.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), функция внешнего дыхания (ФВД), циркадианные ритмы дыхательной системы.

В настоящее время ХОБЛ является одной из важнейших медико-социальных проблем пульмонологии [1, 6, 7]. 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. человек [4].

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, 3, 5].

Учитывая широкую распространенность ХОБЛ, высокие прямые и не прямые 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 ночное время и рано утром. [2, 5, 8, 9].

Целью нашего исследования явилось изучение суточных колебаний показателей функции внешнего дыхания у здоровых и 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 пациенты распределились следующим образом: с легким течением заболевания (I стадия) — 17 боль-

ных, со средней степенью тяжести (II стадия) — 29, с тяжелым течением ХОБЛ (III стадия) — 29, с крайне тяжелым течением (IV стадия) — 11 пациентов. Мужчин в исследование было включено 67, женщин — 19. 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 $53,1 \pm 2,76$, без клинических признаков острых и хронических заболеваний дыхательных путей и неотягощенным анамнезом по болезням органов дыхания. На момент обследования 8 человек данной группы курили табак систематически на протяжении 5-10 лет, 2 — эпизодически в течение года.

Функцию внешнего дыхания оценивали при помощи спирографа «Fucuda» (Япония) 4 раза в сутки (в 06.00, 12.00, 18.00 и 24.00 чч.) двое суток подряд. Анализировали следующие показатели функции внешнего дыхания: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), соотношение ОФВ₁ и ФЖЕЛ в процентах, пиковую объемную скорость выдоха (ПОС), максимальные объемные скорости на выдохе на уровне 75%, 50% и 25% форсированной ЖЕЛ (МОС₇₅, МОС₅₀, МОС₂₅ 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 (М) — величина, соответствующая среднему значению полезного сигнала, амплитуда (А) — наибольшее отклонение от мезора, время наибольшего подъема — акрофаза и время наибольшего спада — батифаза. За точку отсчета времени выбрано 6 часов утра.

Результаты и обсуждение

Данные усредненно-группового косинор-анализа у здоровых и больных ХОБЛ представлены в таблице 1.

У здоровых лиц доверительные интервалы акрофаз ОФВ₁, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀ зарегистрированы в дневное время, МОС₇₅ — в вечерние часы.

У пациентов с легким течением ХОБЛ сохранялся хронобиологический ритм ОФВ₁, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀ с акрофазами в дневное время и батифазами в утренние часы, хотя мезор регистрировался несколько ниже нормы. Доверительный интервал акрофазы МОС₇₅ сместился на более раннее время.

В группе пациентов со средней степенью тяжести и тяжелым течением ХОБЛ происходит смещение акрофаз ОФВ₁, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀ на более позднее время с одновременным снижением уровней мезора. Доверительные интервалы акрофаз МОС₇₅ регистрировались в дневное и вечернее время со снижением мезора по сравнению со здоровыми лицами.

У пациентов с крайне тяжелым течением ХОБЛ не обнаружена циркадианная хроноструктура для следующих показателей: ОФВ₁, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС и МОС₅₀. Доверительные интервалы акрофаз

МОС₂₅, МОС₇₅ смещались на утренние и дневные часы, что резко расходится с данными контрольной группы. Мезор показателей регистрировался на минимальном уровне.

При рассмотрении параметров индивидуальных косиноров циркадианных 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 ОФВ₁, 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 часов, средних бронхов — в 6 часов и мелких — в 12 часов дня. Акрофаза проходимости крупных и средних бронхов отмечалась в дневные часы, а мелких — в вечернее время.

У 20% здоровых лиц акрофазы большинства спирографических показателей (ОФВ₁, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС₂₅ и МОС₅₀) регистрировались в вечернее время.

Таким образом, у здоровых лиц выявлено 2 типа биологических ритмов дыхательной системы — дневной и вечерний. Дневной тип являлся преобладающим.

У больных с легким течением ХОБЛ в 41,2%

Таблица 1
Данные усредненно-группового Косинор-анализа ОФВ₁, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅ здоровых и больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания

Параметры ФВД	Группы				
	Здоровые	I (n=17)	II (n=29)	III (n=29)	IV (n=11)
ОФВ ₁	13ч 59мин 18ч 51мин 96,1±1,13* 1,553,38**	11ч 42мин 18ч 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*
ЖЕЛ	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	17ч 20мин 19ч 8мин 61,0±2,9 0,04-1,77	(-) 47,0±4,93
ФЖЕЛ	13ч 39мин 17ч 44мин 94,6±0,72* 2,183,39**	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
ПОС	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
МОС ₂₅	12ч 52мин 17ч 30мин 85,1±1,79* 1,312,73**	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
МОС ₅₀	15ч 49мин 18ч 11 мин 74,1±2,5* 2,724,44**	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
МОС ₇₅	19ч 29мин 22ч 42мин 79,2±1,94* 2,024,27**	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

Примечание: в числителе — доверительный интервал акрофазы, (-) — циркадианная хроноструктура не выявлена; в знаменателе — * — оценка мезора для группы, ** — доверительный интервал амплитуды.

случаев регистрировался дневной тип биоритма респираторной системы с акрофазами спирографических показателей с 12 до 18 часов, 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 циркадианных 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 совпали у 86,2% больных.

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

Таким образом, нами выявлено, что по мере нарастания степени тяжести заболевания у больных ХОБЛ происходит снижение мезора всех спирографических показателей. В группе больных со средней степенью и тяжелым течением ХОБЛ происходят не только количественные, но и каче-

ственные нарушения вентиляционной функции легких, выражающиеся в смещении интервала максимальной проходимости бронхов на вечерние часы, что является компенсаторной реакцией организма на количественное ухудшение проходимости бронхиального дерева в вечернее время. У больных с крайне тяжелым течением ХОБЛ происходит патологическое нарушение биоритмов вентиляционной функции легких — десинхронизация, что усугубляет имеющуюся дыхательную недостаточность в данной группе больных. При сопоставлении достоверных 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. При анализе индивидуальных параметров циркадианных 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. При нарастании степени тяжести ХОБЛ наблюдается синхронизация спирографических показателей в течение суток, что усугубляет вентиляционную недостаточность во время батиформы суточных ритмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2003: Пер. с англ. — М.: Атмосфера, 2003.
2. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина. М.: Медицина, 1989. — 400 с.
3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. М.: Трида-Х, 2000. — 488 с.
4. Хроническая обструктивная болезнь легких: Практическое руководство для врачей / Под ред. А.Г. Чучалина. — М., 2004. — 63 с.
5. Федосеев Г.Б. Хронобиология легких. — Л.: Наука, 1987. — 128 с.
6. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа. — М., 1999. — С. 40.
7. Чучалин А.Г., Лещенко И.В., Овчаренко С.И. Определение, классификация и диагностика ХОБЛ // Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2003. — С. 7-22.
8. Barnes P.J., Fitzgerald G.A., Dollery C.T. Circadian variation in adrenergic responses in asthmatic subjects. // Clin. Sci. — 1982. — Vol. 62, № 4 — P. 349-354.
9. Halberg F. Dissection in time: quo vadis clinical and basic chronobiology. // Chronobiologia. — 1982. — Vol. 9, № 5. — P. 455-457.

DAILY PROFILE FUNCTION OF EXTERNAL RESPIRATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

I.V. Kostrova

(Amur State Medical Academy, Blagoveschensk)

At present there is an increase of morbidity and mortality of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The aim of our research was to study the circadian variations of indices of the functions of external respirations (FER) in patients with different severity of COPD. Circadian biorythms of the respiratory system were analyzed according to 4 studies (06.00, 12.00 a.m.; 18.00, 24.00 p.m.); functions of external respiration were analyzed by spirometry within 2 days. The paper considers the circadian variations of indices of the functions of external respirations in patients with different severity of COPD.