

УДК 616.24-008.811.6-036.12:612.235]577.31

DOI:10.12737/20049

ЦИРКАДИАНЫЕ РИТМЫ ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**И.В.Кострова, О.Б.Приходько, С.А.Горячева, В.В.Войцеховский**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ

Изучены хронобиологические аспекты газового состава крови у 24 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Для достижения поставленной цели было проведено изучение газового состава артериализированной капиллярной крови параллельно с исследованием функции внешнего дыхания с интервалом 6 часов в течение двух суток подряд. У здоровых лиц и больных ХОБЛ легкой степени тяжести выявлено 2 типа биоритма газового состава крови – дневной и ночной. У пациентов со средней степенью тяжести, тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания регистрировалось 3 типа биоритма парциального напряжения кислорода и углекислого газа – утренний, дневной и вечерний. У здоровых лиц и больных легкой степенью тяжести ХОБЛ газовый состав крови характеризовался большими степенями свободы в отношении функционирования респираторной системы, что свидетельствовало о сохраненных процессах адаптации к меняющимся условиям внешней и внутренней среды. У больных со средней степенью тяжести, тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ в момент акрофазы циркадианного ритма вентиляционной функции легких наблюдалось максимальное парциальное напряжение кислорода в артериализированной капиллярной крови. Во время батифазы циркадианного ритма дыхательной системы выявлялись наибольшие значения парциального напряжения углекислого газа. Таким образом, по мере нарастания степени тяжести заболевания у больных ХОБЛ регистрируются патологические ритмы газового состава крови, увеличивается зависимость суточных ритмов газового состава крови от функционирования аппарата внешнего дыхания.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, газовый состав крови, типы биоритмов респираторной системы и газового состава крови.

SUMMARY**CIRCADIAN RHYTHMS OF BLOOD GAS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE****I.V.Kostrova, O.B.Prikhodko, S.A.Goryacheva, V.V.Voytsekhovskiy**

Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

Chronobiological aspects of blood gas composition in 24 patients with COPD were studied. To achieve this goal, the gas composition of the arterialized capillary blood simultaneously with the investigation of respiratory function was studied with an interval of 6 hours over 2 days. In healthy individuals and patients with mild COPD two types of gas composition of blood biorhythm – daytime and nighttime – were found. In patients with moderate, severe and very severe disease 3 types of biorhythm of partial oxygen and carbon dioxide tension – morning time, noontime and evening time were registered. In healthy individuals and patients with mild COPD gas composition of blood was characterized by significant degrees of freedom in relation to functioning of the respiratory system, which indicated the stored processes of adaptation to changing conditions of the external and internal environment. In patients with moderate, severe and very severe COPD at the moment of acrophase of circadian rhythm of lung function maximum partial oxygen pressure in the arterialized capillary blood was observed. During the batiphase of circadian rhythm of the respiratory system the highest values of the partial carbon dioxide tension were revealed. Thus, it was found out that with the growth of the severity of the disease in patients with COPD abnormal rhythms of blood gas composition are registered; the dependence of circadian rhythm of blood gas composition on the functioning of the respiratory apparatus increases.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, blood gas, types of biorhythms of the respiratory system and blood gas.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет составляют ведущую группу хронических заболеваний – на их долю приходится более 30% всех форм патологии человека. ХОБЛ является глобальной проблемой мирового здравоохранения [8]. По данным разных ученых, эта болезнь поражает от 4-6 до 10-25% взрослого населения, отличается устойчивым ростом распространенности, как в развитых, так и развивающихся странах [1–6, 9].

Любое патологическое состояние организма сопровождается развитием нарушений в хронобиологической структуре, глубина которых обычно коррелирует с тяжестью заболевания. В связи с этим имеющаяся информация об изменениях функции легких у больных ХОБЛ является неполной, нуждается в дополнении и уточнении [7]. Особенно важным представляется по-

лучение дополнительных данных об особенностях нарушений функции легких с учетом циркадианных ритмов функции внешнего дыхания и газового состава крови.

Классические тесты «газы крови» были и остаются лучшими лабораторными исследованиями для оценки кислотно-основного статуса пациента и процесса газообмена.

Исследование газового состава крови является важным методом диагностики степени дыхательной недостаточности при поздних стадиях ХОБЛ, когда фиксируется снижение $ОФВ_1$ менее 40% от должной величины или имеются признаки дыхательной недостаточности и правожелудочковой недостаточности. Дыхательная недостаточность диагностируется при парциальном напряжении кислорода (PaO_2) менее 60 мм рт. ст. вне зависимости от повышения парциального напряжения углекислого газа ($PaCO_2$) при дыхании на уровне моря.

Наиболее важными показателями газового состава артериальной крови является PaO_2 , $PaCO_2$, pH и уровень бикарбонатов (HCO_3^-) в артериальной крови, причем серийное или динамическое определение этих показателей имеет большее значение, чем однократный анализ.

Основной целью нашей работы являлось изучение характера функциональных нарушений циркадианных ритмов газового состава крови у больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания.

Выполненная работа основана на результатах комплексного обследования больных ХОБЛ, находившихся на стационарном лечении в специализированном пульмонологическом отделении Амурской областной клинической больницы.

Материалы и методы исследования

Обследовано 24 больных ХОБЛ, в зависимости от степени тяжести заболевания пациенты были разделены на 4 группы, по 6 больных в каждой: 1 группа – легкая степень тяжести заболевания; 2 группа – ХОБЛ средней степени тяжести; 3 группу составили пациенты с тяжелым течением ХОБЛ; 4 группа – больные с крайне тяжелым течением заболевания. Для выяснения закономерности распределения на вышеуказанные группы исследовано течение заболевания, проведен анализ клинических данных по принадлежности к возрасту, полу, длительности заболевания, имеющейся фоновой патологии. По половому признаку преобладали мужчины.

В контрольную группу включены 6 практически здоровых лиц, средний возраст которых составил $53,1 \pm 2,7$ года, без клинических признаков острых и хронических заболеваний дыхательных путей и с неотяженным анамнезом по болезням органов дыхания.

Газовый состав крови определяли на газоанализаторе AVL-995 (Австрия). Образцы капиллярной крови брали из безымянного пальца руки, предварительно прогрет место взятия крови, для чего помещали кисть

руки в теплую воду (температура примерно 45°C) на 15 минут. Кровь собирали в гепаринизированные капилляры и доставляли в лабораторию не более чем через 10 минут с момента взятия образца. Исследование газового состава крови проводили параллельно с исследованием функции внешнего дыхания при помощи спирографа Fucuda (Япония) в 6.00, 12.00, 18.00 и 24.00 двое суток подряд. За нормальные значения показателей PaO_2 принято 10,6-11,9 кПа, $PaCO_2$ – 4,6-6,0 кПа.

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи косинор-анализа для оценки параметров суточных ритмов медико-биологических показателей (F.Halberg, 1969), программы Statistica v. 6.0. В результате анализа определялись следующие параметры: мезор, амплитуда, фаза.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе PaO_2 крови было установлено достоверное снижение среднесуточного показателя у пациентов со среднетяжелым, тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ по сравнению с показателем у здоровых лиц ($p < 0,001$). У пациентов с легким течением заболевания аналогичной динамики не выявлено ($p > 0,05$).

При сравнении уровня $PaCO_2$ в группах здоровых и больных ХОБЛ обнаружено статистически значимое повышение показателя у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания ($p < 0,001$) по сравнению со здоровыми лицами. У пациентов с легким течением и средней степенью тяжести заболевания достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$). При изучении параметров группового косинора циркадианной хроноструктуры PaO_2 и $PaCO_2$ выявлено не было.

Изучение частоты распределения индивидуальных акрофаз суточного ритма параметров газового состава крови было проведено по программе индивидуального косинор-анализа. Условно принято считать утренним типом суточного ритма ритм с акрофазой с 6.00 до 12.00, дневным типом – с 12.00 до 18.00. При констатации акрофазы с 18.00 до 24.00 тип ритма считается вечерним, с 24.00 до 6.00 – ночным.

При рассмотрении параметров индивидуальных косиноров циркадианных ритмов газового состава крови у здоровых и больных ХОБЛ была выявлена неоднородность результатов в одной и той же группе пациентов. Показатели PaO_2 , $PaCO_2$ у здоровых и больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания и типа биоритма представлены в таблицах 1, 2.

При анализе газового состава крови с точки зрения биоритмологии у здоровых лиц и больных ХОБЛ 1 группы установлено два типа биоритмов – дневной и ночной. Причем у большинства здоровых лиц выявлено совпадение ночного типа биоритма PaO_2 и $PaCO_2$.

В 1 группе происходило снижение удельного веса пациентов с совпадением ночного типа биоритма PaO_2 и $PaCO_2$, но сохранялась встречающаяся у здоровых лиц картина, т.е. при регистрации акрофаз PaO_2 в днев-

ные часы акрофаза $PaCO_2$ выявлялась в ночные часы; при выявлении акрофаз PaO_2 в ночные часы акрофаза $PaCO_2$ регистрировалась в дневные часы.

У пациентов со средней степенью тяжести, тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ выявлены три типа биоритма PaO_2 и $PaCO_2$ – утренний, дневной и вечерний.

При сопоставлении данных, полученных в результате изучения параметров хронобиологического исследования функции внешнего дыхания и газового состава крови, нами выявлено, что у здоровых лиц и больных ХОБЛ 1 группы нет четкой зависимости между типами биоритмов респираторной системы и газового состава крови.

Таблица 1

Показатели PaO_2 у здоровых и больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания и типа биоритма

Группы	Тип биоритма	PaO_2 , кПа			
		6.00	12.00	18.00	24.00
Здоровые лица	дневной	<u>10,8</u> -	<u>11,8</u> -	<u>11,7</u> -	<u>11,0</u> -
	ночной	<u>11,9±0,36</u> 6.00–12.00 6.00–18.00 *	<u>11,2±0,42</u> -	<u>11,2±0,24</u> -	<u>12,1±0,33</u> 24.00–12.00 24.00–18.00 *
1 группа	дневной	<u>11,1±0,17</u> 6.00–12.00 *	<u>12,1±0,1</u> -	<u>11,8±0,15</u> -	<u>11,4±0,21</u> -
	ночной	<u>11,7±0,06</u> -	<u>11,1±0,21</u> -	<u>11,3±0,31</u> -	<u>11,7±0,3</u> -
2 группа	утренний	<u>5,2±0,29</u> -	<u>4,9±0,17</u> -	<u>4,9±0,25</u> -	<u>5,1±0,22</u> -
	дневной	<u>9,3±0,14</u> -	<u>10,0±0,28</u> -	<u>9,8±0,07</u> -	<u>9,6±0,07</u> -
	вечерний	<u>8,9±0,07</u> -	<u>9,3±0,14</u> -	<u>9,8±0,21</u> -	<u>10,1±0,49</u> -
3 группа	утренний	<u>9,0</u> -	<u>8,3</u> -	<u>7,9</u> -	<u>8,1</u> -
	дневной	<u>8,6±0,14</u> -	<u>9,7±0,14</u> -	<u>9,7±0,21</u> -	<u>8,6±0,21</u> -
	вечерний	<u>8,3±0,21</u> -	<u>8,0±0,14</u> -	<u>8,7±0,56</u> -	<u>8,7±0,49</u> -
4 группа	утренний	<u>7,9</u> -	<u>7,8</u> -	<u>7,7</u> -	<u>7,8</u> -
	дневной	<u>7,6±0,35</u> -	<u>7,8±0,28</u> -	<u>8,0±0,14</u> -	<u>7,7±0,42</u> -
	вечерний	<u>7,8±0,21</u> -	<u>7,8±0,21</u> -	<u>7,9±0,21</u> -	<u>7,9±0,21</u> -

Примечание: в числителе – показатель PaO_2 , в знаменателе – различия между показателями в течение суток; * – различия между показателями статистически значимы ($p < 0,05$).

У больных 2, 3, 4 групп при регистрации акрофаз показателей функции внешнего дыхания в дневные часы акрофаза PaO_2 выявлялась также в дневные часы, а акрофаза $PaCO_2$ – в утренние часы, что совпадало с батифазой функционирования респираторной системы.

Вечерний тип биоритма дыхательной системы с акрофазой спирографических показателей с 18.00 до 24.00 соответствовал вечернему типу биоритма парци-

ального напряжения кислорода, акрофаза $PaCO_2$ совпадала с батифазой параметров функции внешнего дыхания в утренние часы.

Утренний тип биоритма респираторной системы соответствовал акрофазе PaO_2 в утренние часы. В то же время акрофаза $PaCO_2$ соответствовала батифазе параметров функции внешнего дыхания и регистрировалась в вечерние часы.

Помимо этого, у здоровых лиц и больных 1 группы выявлена вариабельность показателей PaO_2 и $PaCO_2$ в течение суток. У обследованных во 2, 3, 4 группах показатели оставались монотонными в течение суток на

фоне уменьшающегося по мере нарастания степени тяжести заболевания парциального напряжения кислорода и повышающегося уровня CO_2 .

Таблица 2

Показатели $PaCO_2$ у здоровых и больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания и типа биоритма

Группы	Тип биоритма	PaO_2 , кПа			
		6.00	12.00	18.00	24.00
Здоровые лица	дневной	<u>4,9</u> -	<u>5,5</u> -	<u>5,7</u> -	<u>5,2</u> -
	ночной	<u>5,3±0,12</u> -	<u>4,8±0,24</u> -	<u>4,8±0,33</u> -	<u>5,5±0,21</u> 24.00–12.00 24.00–18.00 *
1 группа	дневной	<u>4,6</u> -	<u>4,8</u> -	<u>4,9</u> -	<u>4,6</u> -
	ночной	<u>5,3±0,11</u> 6.00–12.00 *	<u>4,9±0,08</u> -	<u>5,0±0,11</u> -	<u>5,3±0,11</u> 24.00–18.00 *
2 группа	утренний	<u>5,1</u> -	<u>5,0</u> -	<u>4,6</u> -	<u>4,7</u> -
	дневной	-	-	-	-
	вечерний	<u>4,9</u> -	<u>5,0</u> -	<u>5,1</u> -	<u>5,3</u> -
3 группа	утренний	<u>5,8</u> -	<u>5,7</u> -	<u>5,5</u> -	<u>5,7</u> -
	дневной	-	-	-	-
	вечерний	<u>5,7±0,11</u> -	<u>5,6±0,15</u> -	<u>6,0±0,1</u> -	<u>5,9±0,17</u> -
4 группа	утренний	<u>6,1±0,21</u> -	<u>6,0±0,14</u> -	<u>5,9±0,14</u> -	<u>5,9±0,14</u> -
	дневной	-	-	-	-
	вечерний	<u>6,1±0,21</u> -	<u>5,9±0,14</u> -	<u>5,9±0,21</u> -	<u>6,0±0,14</u> -

Примечание: в числителе – показатель $PaCO_2$, в знаменателе – различия между показателями в течение суток; * – различия между показателями статистически значимы ($p < 0,05$).

Выводы

1. У здоровых лиц и больных легким течением ХОБЛ выявлено два типа биоритма газового состава крови – дневной и ночной. У пациентов со средней степенью тяжести, тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания регистрировалось три типа биоритма парциального напряжения кислорода и углекислого газа – утренний, дневной и вечерний.

2. У здоровых лиц и больных легкой степенью тяжести ХОБЛ газовый состав крови характеризовался большими степенями свободы в отношении функционирования респираторной системы, что свидетельствовало о сохраненных процессах адаптации к меняющимся условиям внешней и внутренней среды.

У больных со средней степенью тяжести, тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ в момент акрофазы циркадианного ритма вентиляционной функции легких наблюдалось максимальное парциальное напряжение кислорода в артериализированной капиллярной крови. Во время батифазы циркадианного ритма дыхательной системы выявлялись наибольшие значения парциального напряжения углекислого газа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардов В.С., Приходько О.Б. Иммуноterapia респираторных инфекций у пациентов с ХОБЛ // Аллергология и иммунология. 2014. Т.15, №1. С.40.
2. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Григоренко А.А., Савинова Т.А., Горячева С.А. Особенности тече-

ния хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с множественной миеломой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. Вып.49. С.59–64.

3. Кострова И.В., Приходько О.Б. Применение тiotропия бромида у больных хронической обструктивной болезнью легких с учетом циркадианных ритмов дыхания // Материалы VI Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока / под общ. ред. чл.-корр. РАН В.П.Колосова. Благовещенск. 2015. С.94–97.

4. Колосов В.П., Трофимова А.Ю., Нарышкина С.В. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких. Благовещенск, 2011. 132 с.

5. Луценко М.Т., Перельман Ю.М., Колосов В.П., Пирогов А.Б., Одириев А.Н., Самсонов В.П. Механизмы этиопатогенеза и пути коррекции неспецифических заболеваний дыхательной системы. Благовещенск, 2005. Т.1. 224 с.

6. Пронина Е.Ю. Вершина айсберга: эпидемиология ХОБЛ (обзор литературы) // Вестник современной клинической медицины. 2011. Т.4, №3. С.18–23.

7. Способ прогнозирования прогрессирования обструкции дыхательных путей: пат. 2240725 RU / авторы и заявители В.П.Колосов, А.В.Колосов; патентообладатель Государственное учреждение Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН; заявл. 17.04.2003; опубл. 27.11.2004.

8. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2008. 567 с.

9. Kostrova I.V., Prikhodko O.B., Goryacheva S.A. Effect of tiotropium bromide on external respiration function of patients with chronic obstructive pulmonary disease, taking into account circadian rhythms of breath / Proceedings of the XII Russian-Chinese biomedical forum «Innovative treatment methods in traditional Russian and Chinese medicine» // Amur Medical Journal. 2015. №2(10). С.124–127.

REFERENCES

1. Bardov V.S., Prikhodko O.B. Immunotherapy of respiratory infections in patients with COPD. *Allergologiya i immunologiya* 2014; 15(1):40 (in Russian).

2. Voytsekhovskiy V.V., Landyshev Y.S., Grigorenko A.A., Savinova T.A., Goryacheva S.A. Features of chronic obstructive pulmonary disease associated with multiple myeloma. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2013; 49:59–64 (in Russian).

3. Kostrova I.V., Prikhodko O.B. The use of tiotropium bromide in patients with chronic obstructive pulmonary disease, considering the circadian rhythms of breath. In: Proceedings of the VI conference of pulmonologists of Siberia and Far East. Blagoveshchensk; 2015: 94–97 (in Russian).

4. Kolosov V.P., Trofimova A.Yu., Naryshkina S.V. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Blagoveshchensk; 2011 (in Russian).

5. Lutsenko M.T., Perelman J.M., Kolosov V.P., Pirogov A.B., Odireev A.N., Samsonov V.P. The mechanisms of pathogenesis and trends of correction of non-specific lung diseases. Vol.1. Blagoveshchensk; 2005 (in Russian).

6. Pronina E.Yu. Top of the iceberg – epidemiology of COPD (Literature overview). *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* 2011; 4(3):18–23 (in Russian).

7. Kolosov V.P., Kolosov A.V. Patent 2240725 RU. Method for predicting the progress in respiratory tract obstruction; published 27.11.2004 (in Russian).

8. Chuchalin A.G., editor. Chronic obstructive pulmonary disease. Moscow: Atmosfera; 2008 (in Russian).

9. Kostrova I.V., Prikhodko O.B., Goryacheva S.A. Effect of tiotropium bromide on external respiration function of patients with chronic obstructive pulmonary disease, taking into account circadian rhythms of breath. In: Proceedings of the XII Russian-Chinese biomedical forum “Innovative treatment methods in traditional Russian and Chinese medicine”. *Amur Medical Journal* 2015; 2:124–127.

Поступила 10.04.2016

Контактная информация

Ирина Владимировна Кострова,

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии,

Амурская государственная медицинская академия,

675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: voitsehovskij@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Irina V. Kostrova,

MD, PhD, Assistant of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course,

Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: voitsehovskij@yandex.ru