

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.24-002-036.12-055.1-06

**ЛЕМШЕВСКАЯ**  
**Светлана Степановна**

**СОСТОЯНИЕ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ  
У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Минск 2013

Работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Макаревич Александр Эдуардович,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий 1-й кафедрой внутренних  
болезней учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский  
университет»

**Официальные оппоненты:** **Бова Александр Андреевич,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры военно-полевой терапии  
учреждения образования «Белорусский  
государственный медицинский университет»

**Лаптева Ирина Михайловна,**  
кандидат медицинских наук, доцент,  
руководитель отдела пульмонологии и  
хирургических методов лечения болезней  
органов дыхания государственного  
учреждения «Республиканский научно-  
практический центр пульмонологии и  
фтизиатрии»

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Гродненский  
государственный медицинский университет»

Защита состоится 7 мая 2013 года в 10.00 часов на заседании совета по  
защите диссертаций Д 03.18.09 при учреждении образования «Белорусский  
государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т  
Дзержинского, 83; тел. 272 55 98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения  
образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_» апреля 2013 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук



Т.В. Статкевич

## **ВВЕДЕНИЕ**

Актуальность изучения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) определяется высокими цифрами распространенности, ростом заболеваемости и смертности. По прогнозам ВОЗ к 2020 году ХОБЛ будет занимать 5-е место по заболеваемости и 3-е в структуре смертности в мире [GOLD, 2011]. В Республике Беларусь 155 тысяч пациентов страдает ХОБЛ и порядка 210 миллионов во всем мире [Лаптева И.М., 2009].

Особое внимание в последние годы приковано к системным проявлениям (дегенеративно-дистрофические изменения скелетных мышц и нарушение статуса питания) и сопутствующей патологии ХОБЛ (сердечно-сосудистая и остеопороз), существенно усугубляющим состояние пациентов, приводящим к инвалидизации и снижению продолжительности жизни [GOLD 2006-2011; Давидовская Е.И., 2009; Лаптева Е.А., 2007; Бова А.А., Лапицкий Д.В., 2007]. Дегенеративно-дистрофические изменения скелетных, в том числе дыхательных, мышц приводят к снижению толерантности к физической нагрузке, нарастанию дыхательной недостаточности, снижению качества жизни пациентов [Vestbo J., 2006; Schols A.M.W.J., 2005]. В настоящее время не изучена динамика патологических изменений, происходящих в мышечной ткани в ходе прогрессирования ХОБЛ, не уточнена роль структурных изменений дыхательной мускулатуры в развитии одышки [Марущак О.С., 2009; Sundh J. et al., 2011]. Состояние минеральной плотности кости (МПК), метаболизм костной ткани у мужчин, страдающих ХОБЛ, в настоящее время также изучены не достаточно [Ionescu A.A. et al., 2003]. В ряде исследований [Sutherland, T.J.T., 2008; Lazarus R., 1998] показана важность изучения компонентного состава тела и распределения жировой ткани при ХОБЛ.

Таким образом, вопросы оценки системных проявлений и сопутствующей патологии у мужчин, страдающих ХОБЛ, остаются малоизученными, нет четких представлений об их влиянии на качество жизни, что указывает на необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Связь работы с крупными научными программами и темами.** Исследование выполнено в рамках темы научно-исследовательской работы УО «Белорусский государственный медицинский университет» «Изменения легочной гемодинамики и костно-мышечной системы при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме» (номер государственной регистрации 2008360 от 12.03.2008 г., срок исполнения — 2008–2012 гг.; УДК: 616.24-036.12-06:616.71/.74).

## **Цель и задачи исследования**

**Цель исследования** – оценить состояние дыхательной мускулатуры, минеральной плотности кости, региональное распределение мышечной и жировой ткани, а также качество жизни у мужчин с ХОБЛ.

### **Задачи исследования:**

1. Определить диагностическую значимость ультразвукового метода в оценке состояния вспомогательной дыхательной мускулатуры при различной степени тяжести ХОБЛ у мужчин.

2. Изучить состояние минеральной плотности кости, определить частоту встречаемости остеопении и остеопороза у мужчин с ХОБЛ. Предложить метод выделения пациентов, нуждающихся в определении минеральной плотности кости.

3. Выявить изменения компонентного состава тела у мужчин на разных стадиях ХОБЛ.

4. Оценить качество жизни и влияние на его показатели сопутствующей патологии у мужчин, страдающих ХОБЛ разной степени тяжести.

Объектом настоящего исследования были мужчины с ХОБЛ в возрасте от 40 до 70 лет. Предмет исследования – анамнестические и клинко-лабораторные данные, результаты ультразвуковой денситометрии и биопсии вспомогательной дыхательной мускулатуры, данные о компонентном составе тела и минеральной плотности кости (МПК), полученные при двойной рентгеновской абсорбциометрии (ДРА), лабораторные показатели костного метаболизма и характеристики качества жизни.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Ультразвуковые индексы гомогенности, эхогенности и структурной плотности мышц отражают структурное состояние вспомогательных дыхательных мышц у мужчин, страдающих ХОБЛ, взаимосвязаны с тяжестью заболевания и выраженностью одышки. При развитии ХОБЛ нарастают морфологические изменения вспомогательных дыхательных мышц.

2. У мужчин, страдающих ХОБЛ, выявлены факторы, отрицательно влияющие на метаболизм костной ткани. Их наличие приводит к увеличению доли пациентов с остеопорозом, с преимущественным снижением костной массы в области поясничного отдела позвоночника. Дисбаланс процессов костного метаболизма вызван, как нарушением формирования костной ткани, так и, в меньшей степени, усилением ее резорбции. В ходе многофакторного анализа данных разработано уравнение множественной линейной регрессии, позволяющее выявлять пациентов, имеющих высокую вероятность снижения минеральной плотности кости.

3. Индекс массы тела не дает полного представления о нарушениях статуса питания у мужчин, страдающих ХОБЛ. При прогрессировании ХОБЛ снижаются индексы: безжировой массы тела, скелетно-мышечный и костного

минерального компонента. Распределение жировой ткани по центральному типу при ХОБЛ у мужчин сопряжено с наличием такой сопутствующей патологии, как артериальная гипертензия.

4. Качество жизни мужчин, страдающих ХОБЛ, снижается за счет физического и ролевого функционирования, жизненной активности, общего состояния здоровья и значимо усугубляется на фоне появления сопутствующей патологии.

**Личный вклад соискателя.** Автором совместно с научным руководителем определены цель, задачи, дизайн исследования. Личное участие автора состояло в планировании и проведении всех этапов клинического исследования. Самостоятельно проведено обследование пациентов, в том числе ультразвуковое исследование вспомогательной дыхательной мускулатуры (199 человек). Формирование баз данных, проведение статистической обработки, оценка, интерпретация и анализ полученных данных, написание всех разделов диссертации, формулировка выводов, заключение, практические рекомендации выполнены автором лично.

ДРА проведена на базе ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения» (заведующая Н.А. Васильева). Консультативная помощь в оценке результатов денситометрии костной ткани оказана доцентом кафедры эндокринологии УО «Белорусский государственный медицинский университет», доцентом, к.м.н. А.П. Шепелькевич. Биопсия выполнялась на кафедре общей хирургии БГМУ на базе УЗ «3-я городская клиническая больница» г. Минска. Анализ результатов морфологического исследования проведен при научной консультации профессора кафедры патологической анатомии УО «Белорусский государственный медицинский университет», профессора, д-ра мед. наук М.К. Недзьведя.

Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично и изложены в статьях. Состояние минеральной плотности кости у мужчин с ХОБЛ и факторы, на него влияющие, изложены в статьях [1–3], материалах конференций [9, 10, 12] и тезисах докладов [22, 24, 30] – вклад диссертанта 90%. Методика проведения ультразвукового исследования вспомогательных дыхательных мышц и ее диагностические возможности отражены в статьях [4, 7], материалах конференций [8, 11, 14, 15, 19, 21] и тезисах докладов [23, 25, 28, 29] – вклад диссертанта 85%. Методология оценки компонентного состава тела, значимость изучения распределения жировой ткани представлены в статье [6] – вклад диссертанта 100%, а также в материалах конференций [13, 16, 17, 18, 20] и тезисах докладов [25, 26, 27, 31, 32] – вклад диссертанта 90%. Результаты исследования качества жизни у пациентов с ХОБЛ изложены в статье [5] – вклад диссертанта 100%. Получен патент на изобретение «Способ диагностики дистрофического процесса в дыхательной

мышце у больного хронической обструктивной болезнью легких» [34]. Инструкция по применению методики выделения групп риска по развитию остеопороза у мужчин с ХОБЛ утверждена Министерства здравоохранения Республики Беларусь [33]. Разработанная методика внедрена в клиническую практику УЗ «10 городская клиническая больница» г. Минска и в учебный процесс на 1-й кафедре внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», что подтверждено актами внедрения.

**Апробация результатов диссертации.** Материалы результатов исследования доложены и обсуждены на научных сессиях БГМУ (г. Минск, 28 января 2010 г., 27 января 2011 г.), 4-й научной конференции по медицине стран Балтийского региона (г. Варшава, Польша, 23–26 апреля 2009 г.), VI научном украинско-польском симпозиуме (г. Тернополь, Украина, 24–25 сентября 2009 г.), международной научно-практической конференции «Врачи и лекарства, нереализуемые возможности эффективной терапии управляемых заболеваний» (г. Калининград, Российская Федерация, 24–25 сентября 2009 г.), научно-практической конференции «Актуальные вопросы пульмонологии: обмен опытом и перспективы развития» (г. Черновцы, Украина, 8–9 сентября 2011 г.), XXXI научном съезде Польского респираторного общества (г. Миколайки, Польша, 1–4 сентября 2010 г.), XXXII научном съезде Польского респираторного общества (г. Висла, Польша, 12–15 мая 2012 г.), Европейском конгрессе по остеопорозу и остеоартиту ЕССЕО11-IOF (г. Валенсия, Испания, 23–26 марта 2011 г.), Европейском конгрессе по остеопорозу и остеоартиту IOF-ЕССЕО12 (г. Бордо, Франция, 21–24 марта 2012 г.), 20-м конгрессе Европейского респираторного общества (г. Барселона, Испания, 18–22 сентября 2010 г.), 21-м Европейском конгрессе респираторного общества (г. Амстердам, Нидерланды, 24–28 сентября 2011 г.), 22-м Европейском конгрессе респираторного общества (г. Вена, Австрия, 1–5 сентября 2012 г.), юбилейной научной конференции, посвящённой 90-летию БГМУ (г. Минск, 27 октября 2011 г.), XII съезде терапевтов Республики Беларусь (г. Гродно, 17–18 мая 2012 г.), международной конференции «Достижения в пульмонологии» (г. Вроцлав, Польша, 5–6 октября, 2012 г.).

**Опубликованность результатов диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 34 научные работы: статьи в рецензируемых журналах – 7 (общим объемом 3,9 авторского листа), в том числе две статьи единолично, соответствующие пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, материалы конференций и тезисы докладов – 25 (общим объемом 1,53 авторского листа), одна инструкция по применению (общим объемом 0,17 авторского листа) «Метод выделения групп риска по развитию остеопороза у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких» (утверждена МЗ РБ № 126-0912 от 28.09.2012 г.). Получен патент Республики Беларусь на изобретение «Способ диагностики

дистрофического процесса в дыхательной мышце у больного хронической обструктивной болезнью легких» (№ 15281). Общее количество страниц опубликованных материалов – 5,6 авторского листа. По результатам исследований имеется 1 акт о внедрении результатов исследования в учебный процесс и 1 акт о внедрении результатов в практическое здравоохранение.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 151 странице и состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, четырех глав результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка и приложений. Библиографический список включает 301 источник (135 – на русском языке, 166 – на иностранном) и 34 собственные публикации соискателя. Диссертация иллюстрирована 47 таблицами и 39 рисунками, а также имеет 4 приложения (всего 43 страницы).

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Работа проведена в терапевтических отделениях УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска, в медицинских центрах Минского тракторного завода и Минского моторного завода, в отделении хирургии УЗ «3-я городская клиническая больница» г. Минска. Работа была одобрена этическим комитетом УО «Белорусский государственный медицинский университет». Все пациенты письменно подтвердили свое информированное согласие на обследование.

Во всех случаях диагноз ХОБЛ был установлен на основании критериев GOLD. Проведено одномоментное клиническое исследование мужчин с ХОБЛ (n=152). Критерии включения: возраст от 40 до 70 лет,  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$ , наличие одышки, кашля, мокроты. Критерии исключения: возраст менее 40 и более 70 лет; наличие сахарного диабета, сердечной недостаточности выше НПА (по Стражеско–Василенко), онкопатологии или специфического процесса; патологии, требующей приема глюкокортикоидов, антиконвульсантов, иммунодепрессантов; наличие заболеваний и состояний, ассоциированных со снижением МПК (синдром мальабсорбции, хроническая почечная недостаточность, заболевания печени, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, гиперкортицизм, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, пациенты с резецированным желудком, миеломная болезнь, гемобластозы, алкоголизм, несовершенный остеогенез); пневмокониозы. Контрольная группа была подобрана с учетом пола, возраста, индекса массы тела (ИМТ). Для решения поставленных задач были сформированы группы согласно клинической стадии заболевания с использованием спирометрической классификации [GOLD 2008; Лаптева И.М., 2008].

В группу ХОБЛ I (n=42) вошли пациенты с I стадией ХОБЛ:  $ОФВ_1 \geq 80\%$  от должных значений,  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$ ; хронический продуктивный кашель отмечался не постоянно. Возраст пациентов составил 55 (51; 59) лет, а ИМТ – 27 (24; 30)  $кг/м^2$ . 23 пациентам выполнена ДРА с исследованием МПК и 22 из них – анализ компонентного состава тела (КСТ). У пациентов с изученным КСТ имелась сопутствующая патология: артериальная гипертензия (АГ) у 9 человек (41%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) у 4 пациентов (18%). На вопросы опросника SF-36 ответили 12 пациентов.

Группу ХОБЛ II (n=80) составили пациенты со II стадией ХОБЛ:  $50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$  от должных значений,  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$ ; хронический продуктивный кашель беспокоил пациентов, как правило, постоянно, а одышка возникала при умеренной и высокой физической нагрузке. Возраст – 57 (53; 60) лет, ИМТ – 29,7 (24,8; 33)  $кг/м^2$ . 47 пациентам выполнена ДРА с анализом МПК и у 43 из них изучен КСТ. АГ установлена у 36 человек (84%), ИБС у 26 человек (61%). Опросник SF-36 заполнил 71 пациент.

Группа ХОБЛ III (n=30) представлена пациентами с III стадией ХОБЛ:  $30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$  от должных значений,  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$ . Для них были характерны: наличие одышки, постоянного хронического продуктивного кашля, утомляемость и снижение работоспособности в связи с частыми обострениями. Возраст – 60 (55; 67) лет, ИМТ – 25,1 (20,8; 32,1)  $кг/м^2$ . У 22 пациентов выполнена ДРА и определена МПК, у 20 из них оценен КСТ. АГ имелась у 14 человек (70%), ИБС – у 15 человек (75%). На вопросы опросника SF-36 ответили 24 пациента.

Продолжительность ХОБЛ и частота ее обострений устанавливалась ретроспективно. Определялись фенотипы ХОБЛ [Аверьянов А.В., 2009; Авдеев С.Н., 2010]. Оценивалась функция внешнего дыхания методом спирометрии и сатурация гемоглобина кислородом ( $SpO_2$ ) на аппарате «МАС-1» (УП «Унитехпром БГУ» РБ) по стандартной методике [Давыдченко С.В., Бова А.А., 2007; Bloshteyn S. et al., 1991]. Выраженность одышки определялась по модифицированному вопросу опросника MRC [GOLD 2011]. Анамнез курения оценивался по показателю «пачки/лет». В общей группе пациентов с ХОБЛ (n=152) 125 мужчин курили (82%). При этом 16% среди некурящих пациентов с ХОБЛ отмечали в анамнезе работу в неблагоприятных профессиональных условиях (пыль кремнийсодержащая, кварцсодержащая, силвинита, металлическая, марганец в сварочном аэрозоле и другие). Для оценки качества жизни использовалась анкета SF-36, в модификации Института клинико-фармакологических исследований (Санкт-Петербург). [Ware J.E., 1993, 1994].

Исследованы вспомогательные дыхательные мышцы вдоха (грудиноключично-сосцевидные, лестничные, наружные межреберные) и активного выдоха (внутренние межреберные мышцы, прямые мышцы живота, наружная и внутренняя косые мышцы живота, поперечные мышцы живота). Использовался

линейно-конвексный ультразвуковой сканер «Honda Electronics HS-2000», линейный датчик 7,5 МГц/50 мм. Вычислялся ряд ультразвуковых денситометрических индексов: гомогенности мышцы (ИГМ), эхогенности мышцы (ИЭМ), структурной плотности мышцы (ИСПМ).  $ИГМ = N_{most} / N_{all}$  – соотношение элементов с наиболее часто встречающимся оттенком серого тона к общему числу элементов.  $ИЭМ = L_{mean}$  – уровень оттенка серой шкалы, наиболее часто встречающийся в очерченной зоне.  $ИСПМ = N_{most} / S$ , где  $S$  – площадь очерченной для анализа зоны. Проводилось морфологическое исследование биоптата внутренней косой мышцы живота, полученного в ходе планового оперативного вмешательства в паховой области. Материал фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина, окрашивался гематоксилин-эозином и по способу Ван-Гизона [Меркулов Г.А., 1969]. Микроскопическое исследование проводилось с использованием микроскопа Leica DMLB. Качественные признаки, полученные при описании препаратов, оценивались в баллах [Божинов С., 1973; Платонова И.С., 2003].

Методом ДРА на денситометре «Prodigy Lunar» фирмы General Electric Medical Systems (США) определяли КСТ и МПК поясничного отдела позвоночника ( $L_1-L_4$ ) и проксимальных отделов бедренных костей. МПК оценивали в абсолютных единицах ( $г/см^2$ ) и в относительных показателях (Т и Z-критерии) согласно рекомендациям МОКД (2007 г.). Диагностика остеопороза и остеопении проводилась по критериям ВОЗ (1994 г.). С помощью программы «Body composition» оценивали распределение жировой ткани в теле. Высчитывались следующие индексы КСТ: FMI (индекс жировой массы тела), LMI (индекс безжировой массы тела), BMSI (индекс костного минерального компонента) [VanItallie T.B., 1990; Bolton C.E., 2004; Schols A.M.W.J., 2005] и SMI (скелетный мышечный индекс) [Cruz-Jentoft A.J., 2010].

**Лабораторные методы исследования.** Проводились общий и биохимический анализы крови. Также в сыворотке крови определялись уровни: общего и ионизированного кальция, неорганического фосфора; маркеров костного метаболизма ( $\beta$ -кросслапс и остеокальцина); паратиреоидного гормона, лептина, свободного тестостерона, фактора некроза опухоли- $\alpha$ .

**Методы статистической обработки данных.** Обработка полученных данных выполнялись с помощью программ Microsoft Office Excel 2010, STATISTICA 6.1 (StatSoft. Inc., США) и SPSS 16.0 (SPSS Inc., США).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

**Состояние мышечной ткани у мужчин в ходе прогрессирования ХОБЛ.** У пациентов с ХОБЛ визуально наблюдаемые изменения (усиление эхогенности и неоднородности мышечной ткани) оценивались с помощью разработанных нами ультразвуковых индексов.

Выявлялась характерная динамика ультразвуковых показателей в ходе прогрессирования ХОБЛ. Усиление эхогенности и неоднородности мышечной ткани сопровождалось расширением основания амплитудной гистограммы, увеличением ИЭМ, снижением ИГМ и ИСПМ (рисунок 1). При этом в контрольной группе ткань мышц представляла собой слабоэхогенную однородную структуру (рисунок 2).



Наружная и внутренняя косая мышцы живота и их амплитудные гистограммы  
**Рисунок 1 – Ультразвуковое исследование у пациента из группы ХОБЛ II**

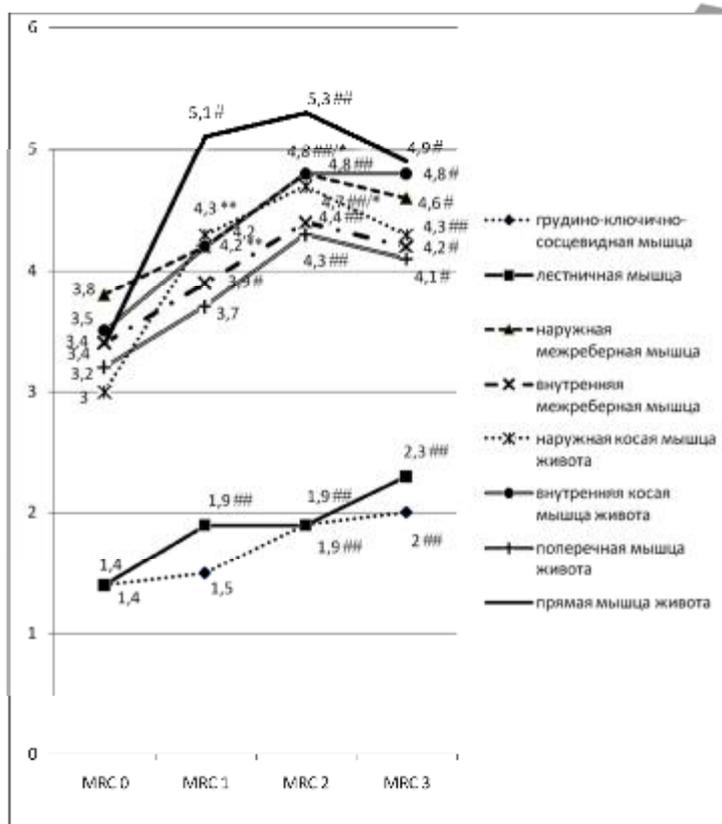


Наружная и внутренняя косая мышцы живота и их амплитудные гистограммы  
**Рисунок 2 – Ультразвуковое исследование у пациента из контрольной группы**

Отмечено, что при возрастании ИЭМ наблюдалось снижение ИГМ и ИСПМ, а при снижении ИЭМ – возрастание ИГМ и ИСПМ. Среди вспомогательных дыхательных мышц, обеспечивающих вдох, наибольшие изменения индексов наблюдались в грудино-ключично-сосцевидной и наружной межреберной мышцах. Так, для наружной межреберной мышцы в ходе прогрессирования ХОБЛ было характерно плавное снижение ИГМ по сравнению с группой контроля при ХОБЛ I на 4,5%, при ХОБЛ II – на 12,7% ( $p < 0,001$ ) и при ХОБЛ III – на 15,1% ( $p < 0,001$ ); также отмечен рост ИЭМ при ХОБЛ I на 2,6%, при ХОБЛ II – на 28,9% ( $p < 0,001$ ) и при ХОБЛ III – на 21,1% ( $p < 0,01$ ); ИСПМ по сравнению с группой контроля повышался при ХОБЛ I на 2%, при ХОБЛ II снижался на 17,5% ( $p < 0,001$ ) и при ХОБЛ III возрастал по сравнению с ХОБЛ II на 9%. Среди вспомогательных дыхательных мышц, обеспечивающих выдох, более выраженные изменения обнаруживались в наружной косой мышце живота, прямой мышце живота и внутренней межреберной мышце. Так, ИГМ внутренней межреберной мышцы снижался при ХОБЛ I на 7,7%, при ХОБЛ II – на 18,9% и при ХОБЛ III – на 18,7% ( $p < 0,05$  для групп ХОБЛ II и III по сравнению с группой контроля). ИСПМ снижался при ХОБЛ II на 20,8% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля. ИЭМ нарастал при ХОБЛ I на 6%, при ХОБЛ II – на 33,3% ( $p < 0,001$ ) и при ХОБЛ III – на 30,3% ( $p < 0,01$ ) по сравнению с группой контроля.

В зависимости от степени выраженности одышки все пациенты были разделены на 4 подгруппы (MRC 0; 1; 2; 3), в которых сопоставлены ультразвуковые индексы.

Нарастание степени одышки было статистически значимо взаимосвязано с увеличением ИЭМ (рисунок 3) и уменьшением ИГМ и ИСПМ мышц. Это указывает на взаимосвязь структурных изменений, выявляемых при ультразвуковом исследовании респираторных мышц, и их функционального состояния, проявляющегося выраженностью одышки.



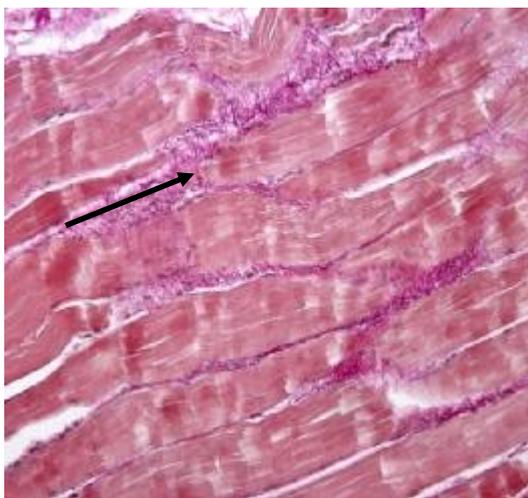
\* – достоверность различия при сравнении с пациентами MRC 1 при  $p < 0,05$ ; \*\* – с пациентами с MRC 2 при  $p < 0,05$ ; # – с пациентами MRC 0 при  $p < 0,05$ ; ## – с пациентами с MRC 0 при  $p < 0,001$

**Рисунок 3 – Динамика индекса эхогенности мышц при прогрессировании одышки**

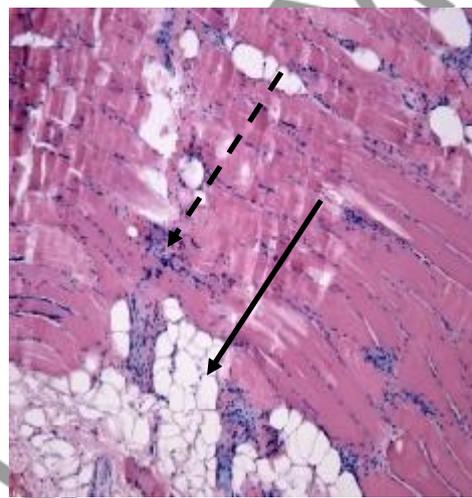
**Сопоставление результатов морфологического и ультразвукового исследований мышечной ткани.** Для оценки точности применяемого ультразвукового метода диагностики проведено морфологическое исследование внутренней косой мышцы живота у мужчин в группах ХОБЛ I и II и в группе контроля. **Разрастание соединительной ткани в мышечной** (рисунок 4) наблюдалось у 75% пациентов группы ХОБЛ I (58% незначительное, 17% выраженное) и у 100% пациентов группы ХОБЛ II (23% незначительное, 77% выраженное), однако, в группе контроля оно также присутствовало (91% незначительное, 0% выраженное), что указывает на неспецифичность

выявленных изменений, при наличии значимых отличий между этими тремя группами ( $\chi^2=20,6$ ,  $p=0,00038$ ). Данный признак был более выражен у пациентов с ХОБЛ II, чем у пациентов с ХОБЛ I ( $\chi^2=3,69$ ,  $p=0,049$ ).

**Врастание жировой клетчатки** в мышечную ткань наблюдалось у 36% пациентов в группе контроля, у 25% – в группе ХОБЛ I и у 69% – ХОБЛ II (36%, 25%, 69%,  $\chi^2=12,3$ ,  $p=0,002$ ). Между группами ХОБЛ I и ХОБЛ II также найдены статистически значимые отличия (25%, 69%,  $\chi^2=11,54$ ,  $p=0,0012$ ) (рисунок 5).



Участки межучного склероза (↓), большое количество коллагеновых волокон (окраска по Ван-Гизону  $\times 100$ )



Врастание жировой клетчатки (↓) в мышечную ткань, пролиферация клеток перимизия (↓), (окраска гематоксилин-эозином  $\times 100$ )

**Рисунок 4 – Пациент 56 лет (ХОБЛ I)    Рисунок 5 – Пациент 59 лет (ХОБЛ II)**

**Атрофические изменения** мышечной ткани наблюдались в контрольной группе (45%), у 25% пациентов группы ХОБЛ I и у 69% – ХОБЛ II ( $\chi^2=4,91$ ,  $p=0,085$ ). При сравнении групп ХОБЛ I и II отмечено увеличение доли пациентов с атрофическими изменениями мышечной ткани ( $\chi^2=4,89$ ,  $p=0,027$ ). **Миолиз** наблюдался в 92% случаев у пациентов групп ХОБЛ I и II, и значительно реже (9%) у пациентов в контрольной группе ( $\chi^2=23,6$ ,  $p=0,00001$ ). **Контрактуры миофибрилл** наблюдались при ХОБЛ I у 67% пациентов и при ХОБЛ II – у 85%. В группе контроля контрактур миофибрилл не было выявлено (0%, 67%, 85%,  $\chi^2=18,5$ ,  $p=0,0001$ ). В контрольной группе **пролиферация фибробластов** выявлена не была, но наблюдалась у 25% пациентов в группе ХОБЛ I и у 69% – ХОБЛ II, с наличием значимых отличий между этими группами (0%, 25%, 69%,  $\chi^2=13,4$ ,  $p=0,0012$ ). При сравнении пациентов ХОБЛ I и ХОБЛ II также найдены отличия по этому признаку ( $F=0,20$ ,  $p=0,047$ ). При сопоставлении результатов морфологического и ультразвукового исследований мышечной ткани установлена возможность использования ультразвуковой денситометрии для диагностики ряда дистрофических изменений мышечной ткани: разрастания соединительной ткани, врастания жировой клетчатки,

атрофии (отношение правдоподобия для положительного результата составило 1,34, 1,20 и 1,33 соответственно).

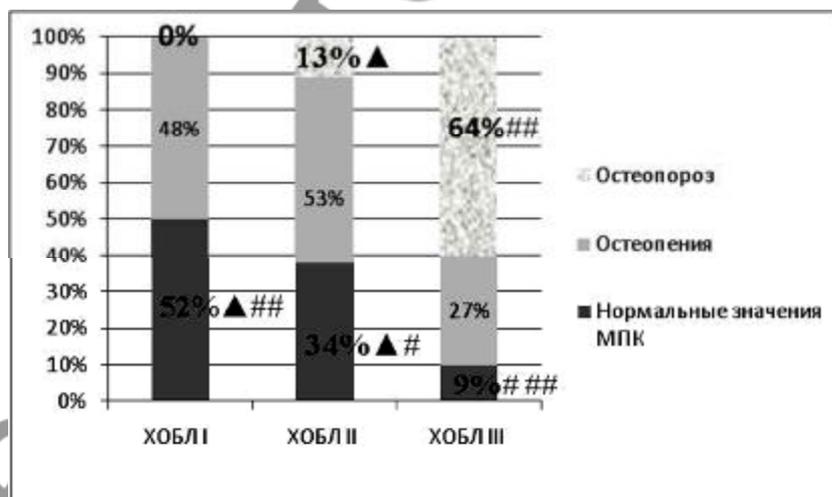
**Изменение минеральной плотности кости у мужчин при прогрессировании ХОБЛ.** При сравнении групп пациентов, страдающих ХОБЛ, установлено статистически значимое снижение МПК, Т и Z-критериев в поясничном отделе позвоночника (L<sub>1</sub>–L<sub>4</sub>) и шейке бедра (таблица 1).

Таблица 1 – МПК, Т- и Z-критерии при ХОБЛ; Ме (25%;75%)

Показатель	Контроль n=47	Группа ХОБЛ I n=23	Группа ХОБЛ II n=47	Группа ХОБЛ III n=22	Статистическая значимость						
					H p <sub>0</sub>	U p <sub>1ик</sub>	U p <sub>2ик</sub>	U p <sub>3ик</sub>	U p <sub>1</sub>	U p <sub>2</sub>	U p <sub>3</sub>
МПК L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,24 (1,18; 1,35)	1,17 (1,05; 1,22)	1,11 (1,00; 1,21)	0,98 (0,88; 1,10)	14,6 <0,001	82 <0,01	141 <0,001	18 <0,001	407 0,09	304 <0,01	90 <0,001
Т-критерий L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>	0,10 (-0,40; 1,00)	-0,5 (-1,5; -0,1)	-1,0 (-1,9; -0,2)	-2,1 (-2,9; -1,1)	14,3 <0,001	82 <0,01	142 <0,001	20 <0,001	413 0,11	303 <0,01	92 <0,001
Z-критерий L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>	0,10 (-0,60; 1,00)	-0,7 (-1,2; -0,2)	-1,1 (-1,9; -0,4)	-1,7 (-2,2; -0,7)	7,15 <0,05	84 <0,01	159 <0,001	42 <0,001	412 0,13	379 0,09	139 <0,01
МПК шейки бедра, г/см <sup>2</sup>	0,99 (0,95; 1,05)	0,96 (0,93; 1,05)	0,91 (0,84; 1,00)	0,79 (0,75; 0,88)	20,0 <0,001	146 0,38	215 <0,01	44 <0,001	330 <0,01	274 <0,001	81 <0,001
Т-критерий шейки бедра	-0,60 (-0,90; -0,20)	-0,80 (-1,1; -0,1)	-1,2 (-1,8; -0,5)	-2,1 (-2,5; -1,4)	19,8 <0,001	146 0,38	222 <0,01	48 <0,001	328 <0,01	278 <0,01	81 <0,001
Z-критерий шейки бедра	0,10 (-0,30; 0,30)	-0,20 (-0,8; 0,3)	-0,6 (-0,9; -0,2)	-1,1 (-1,4; -0,5)	11,4 <0,01	154 0,51	244 <0,05	79 <0,01	363 <0,05	354 <0,05	113 <0,001

Примечание – Тест Краскела–Уоллиса: Н коэффициент, p<sub>0</sub> – достоверность различий между всеми выделенными группами; Тест Манна–Уитни: U коэффициент, p<sub>1ик</sub> – между группами ХОБЛ I и контрольной; p<sub>2ик</sub> – между ХОБЛ II и контрольной; p<sub>3ик</sub> – между ХОБЛ III и контрольной; p<sub>1</sub> – между ХОБЛ I и II; p<sub>2</sub> – между ХОБЛ II и III; p<sub>3</sub> – между ХОБЛ I и III.

В суммарной группе мужчин (n=92), страдающих ХОБЛ, остеопения выявлена у 42 человек (46%), а остеопороз – у 20 пациентов (22%).



Статистически значимая разница по сравнению: # – с показателем группы с ХОБЛ I при p<0,05; ## – с ХОБЛ II при p<0,05; ▲ – с ХОБЛ III при p<0,05

Рисунок 6 – Изменение МПК в разных группах ХОБЛ

Установлено статистически значимое увеличение доли пациентов с остеопорозом по мере утяжеления ХОБЛ (рисунок 6). В группе ХОБЛ I

пациентов с остеопорозом не было, в группах ХОБЛ II и III остеопороз выявлен у 13% и 64% пациентов соответственно ( $\chi^2=18,8$ ,  $p<0,001$ ). Сравнение частоты встречаемости остеопороза отдельных зон показало, что остеопороз поясничного отдела позвоночника встречался у наблюдаемых пациентов чаще, чем остеопороз шейки бедра ( $\chi^2=4,51$ ,  $p=0,03$ ).

**Динамика маркеров костного метаболизма в ходе прогрессирования ХОБЛ.** Уровень  $\beta$ -кросслапс в группах ХОБЛ II и III был значимо выше, чем в контрольной группе ( $p<0,05$ ). Уровень остеокальцина был снижен у 7 (32%) пациентов в группе ХОБЛ I ( $n=22$ ), у 13 (45%) – в группе ХОБЛ II ( $n=29$ ) ( $\chi^2=0,89$ ,  $p=0,35$ ) и у 9 человек из 19 (47%) в группе ХОБЛ III, но без достоверного отличия в сравнении с группами ХОБЛ I и II ( $\chi^2=1,04$ ,  $p=0,31$  и  $\chi^2=0,03$ ,  $p=0,86$  соответственно). Установлено, что преобладали пациенты с выраженным снижением остеокальцина (43%), на фоне меньшего количества (9%) пациентов с повышенным показателем  $\beta$ -кросслапс ( $\chi^2=20,35$ ,  $p<0,001$ ). Выявлено снижение уровня ионизированного кальция – при сравнении группы ХОБЛ I с группами ХОБЛ II и III ( $p<0,05$ ).

Корреляционный анализ в общей группе пациентов с ХОБЛ показал наличие слабой положительной связи уровней свободного тестостерона и остеокальцина ( $\rho=0,25$ ,  $p<0,05$ ) и умеренной отрицательной связи с  $\beta$ -кросслапс ( $\rho=-0,35$ ,  $p<0,001$ ). Уровень остеокальцина снижался на фоне уменьшения уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) и кальция (как ионизированного, так и общего), что свидетельствовало о преобладании анаболического эффекта ПТГ у мужчин, страдающих ХОБЛ. Также выявлены положительные корреляционные связи средней силы между уровнем ПТГ и показателями: общей МПК ( $\rho=0,53$ ,  $p<0,001$ ), МПК ( $L_1-L_4$ ) ( $\rho=0,37$ ,  $p<0,01$ ) и МПК шейки бедра ( $\rho=0,31$ ,  $p<0,05$ ).

**Определение вероятности снижения минеральной плотности кости у пациентов, страдающих ХОБЛ.** Вероятность развития снижения МПК была сопряжена с рядом факторов и, прежде всего, со стадией ХОБЛ, уровнем сатурации крови кислородом, продолжительностью болезни и возрастом и, в меньшей степени, с частотой госпитализации из-за обострений ХОБЛ и ее фенотипом. Последний на 57% обуславливал снижение МПК при ХОБЛ III ( $F=12,1$ ,  $p<0,001$ ), тогда как на стадиях ХОБЛ I и II этот фактор не был определяющим. Неблагоприятные профессиональные факторы оказывали существенно меньшее влияние на снижение МПК, чем курение. Курение увеличивало вероятность развития снижения МПК с нарастанием степени тяжести ХОБЛ ( $\chi^2=28,8$ ,  $p<0,001$ ).

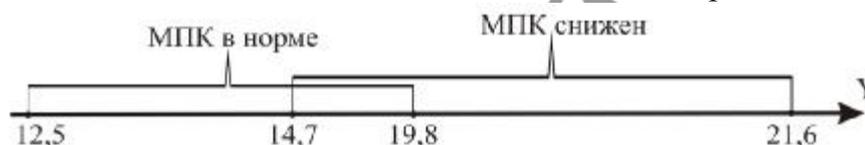
С целью выявления значимых факторов, влияющих на состояние МПК, нами был проведен многофакторный регрессионный анализ. Наиболее значимые факторы выделены на основе предварительного парного корреляционного анализа: возраст ( $\rho=0,44$ ,  $p<0,001$ ), анамнестический показатель «пачки/лет»

( $\rho=0,36$ ,  $p<0,001$ ), стадия ХОБЛ ( $\rho=0,50$ ,  $p<0,001$ ), фенотип ХОБЛ (эмфизематозный фенотип – 1, бронхитический – 2) ( $\rho= -0,42$ ,  $p<0,001$ ). Получено уравнение множественной линейной регрессии (формула 1):

$$Y = \beta_1 \times \text{Степень тяжести ХОБЛ} + \beta_2 \times \text{Возраст} + \beta_3 \times \text{Индекс «пачко/лет»} - \beta_4 \times \text{Фенотип ХОБЛ} \quad (1)$$

Стандартизированные коэффициенты регрессии:  $\beta_1=0,32$ ;  $\beta_2=0,23$ ;  $\beta_3=0,19$ ;  $\beta_4= -0,20$ . Для данного уравнения коэффициент множественной регрессии составил  $R=0,65$ ;  $R^2=0,42$  с высоким уровнем статистической значимости по критерию Фишера ( $F=14,09$ ;  $p<0,001$ ).

Определено (рисунок 7), что пациенты с ХОБЛ со значением  $Y$  менее 14,7 не имели снижения МПК. При величине  $Y$  от 14,7 до 19,8 была вероятность снижения МПК. Поэтому при решении вопроса о необходимости проведения им ДРА следует также учитывать другие показатели (анамнестические, клинические и лабораторные). У пациентов, имеющих показатель  $Y \geq 19,8$ , с вероятностью безошибочного прогноза 95,5% выявлялись остеопения или остеопороз. Следовательно, пациентам со значением  $Y \geq 19,8$  показано проведение ДРА.



**Рисунок 7 – Графическое представление диапазона значений  $Y$  и его интерпретации**

**Компонентный состав тела и региональное распределение тканей у мужчин с ХОБЛ.** У пациентов, страдающих ХОБЛ, с наличием сопутствующей АГ наблюдался центральный тип распределения жировой ткани с выраженным накоплением в андройдной области и относительным увеличением массы жировой ткани в области туловища по отношению к конечностям (таблица 2).

Таблица 2 – Соотношения массы жировой ткани в различных областях тела у пациентов с ХОБЛ без и с наличием артериальной гипертензии; Ме (25%;75%)

Показатель	Пациенты с ХОБЛ без АГ, n=26	Пациенты с ХОБЛ и АГ, n=59	Достоверность различий
Андройдая/Гиноидная область	1,12 (1,04; 1,27)	1,28 (1,18; 1,42)	U=414, p=0,002
Туловище/общему содержанию жировой ткани	0,56 (0,54; 0,60)	0,61 (0,58; 0,65)	U=369, p=0,0004
Ноги/общему содержанию жировой ткани	0,30 (0,26; 0,33)	0,26 (0,24; 0,29)	U=416, p=0,0006
Руки+ноги/туловище	0,71 (0,60; 0,80)	0,59 (0,51; 0,67)	U=378, p=0,0006

По мере утяжеления ХОБЛ показатели LMI и VMSI снижались, что свидетельствовало об уменьшении массы мышечной и костной ткани. FMI, первоначально нарастая при ХОБЛ I и II, снижался в группе ХОБЛ III. При прогрессировании ХОБЛ статистически значимо снижались SMI, как и LMI ( $\rho=0,87$ ,  $p<0,0001$ ). В ходе прогрессирования ХОБЛ по сравнению с контролем

увеличивался уровень ФНО- $\alpha$ , который увеличивался при ХОБЛ I на 21%, при ХОБЛ II на 52%, при ХОБЛ III на 64% ( $p < 0,01$  для ХОБЛ II и III по сравнению с группой контроля). Имелись достоверные умеренные положительные корреляции между FMI и уровнем лептина, а также отрицательные между LMI, SMI и ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ). Снижение SMI также наблюдалось на фоне увеличения продолжительности болезни ( $p < 0,05$ ). Установлена умеренная отрицательная корреляционная связь концентрации лептина с МПК ( $L_1-L_4$ ) ( $\rho = -0,43$ ,  $p = 0,002$ ), что может объяснять потерю костной массы у мужчин, страдающих ХОБЛ, с высоким ИМТ.

**Качество жизни у мужчин с ХОБЛ.** Качество жизни пациентов с ХОБЛ статистически значимо снижается по сравнению с контрольной группой, начиная с I стадии заболевания. Наибольшее снижение качества жизни пациентов происходит по ролевому функционированию, обусловленному физическим и эмоциональным состоянием (на 100% и 65% соответственно,  $p < 0,001$  по сравнению с группой контроля). Статистически значимо снижаются физическое функционирование и жизненная активность пациентов с ХОБЛ (на 65% и 59% соответственно,  $p < 0,001$  по сравнению с группой контроля). Анализ показателей качества жизни показал, что такие сопутствующие заболевания, как ИБС и остеопороз оказывают существенное негативное влияние на качество жизни пациентов, страдающих ХОБЛ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Ультразвуковое исследование с анализом амплитудных гистограмм позволяет оценить структурное состояние мышечной ткани. У мужчин, страдающих ХОБЛ, наблюдалось изменение эхогенности вспомогательной дыхательной мускулатуры в ходе прогрессирования заболевания. Анализ ультразвуковых индексов (гомогенности, эхогенности, структурной плотности) мышц позволяет оценить динамику выявленных структурных изменений. Вспомогательные дыхательные мышцы вдоха: грудино-ключично-сосцевидная, наружная межреберная и выдоха: внутренняя межреберная, наружная косая и прямая мышцы живота подвержены более выраженным патологическим изменениям. Увеличение индекса эхогенности всех вспомогательных дыхательных мышц и уменьшение индекса гомогенности (всех вспомогательных дыхательных мышц, кроме внутренней косой и поперечной мышцы живота), и индекса структурной плотности (наружной косой мышцы живота, внутренней межреберной мышцы, грудино-ключично-сосцевидной мышцы и прямой мышцы живота) достоверно связано с нарастанием степени одышки у пациентов с ХОБЛ [4, 8, 11, 13, 21, 23, 29].

2. При прогрессировании ХОБЛ нарастают морфологические изменения вспомогательных дыхательных мышц: атрофия ткани ( $F=0,20$ ,  $p=0,03$ ), пролиферация фибробластов ( $F=0,20$ ,  $p=0,047$ ), разрастание соединительной ткани в мышечной ( $\chi^2=3,69$ ,  $p=0,049$ ) и врастание жировой клетчатки в мышечную ткань ( $\chi^2=11,54$ ,  $p=0,0012$ ). У пациентов контрольной группы в сравнении с группами ХОБЛ I и II выявлены статистически значимые отличия по наличию: контрактур миофибрилл (0%, 67%, 85%,  $\chi^2=18,5$ ,  $p=0,0001$ ), миолиза (9%, 92%, 92%,  $\chi^2=23,6$ ,  $p=0,00001$ ), пролиферации фибробластов (0%, 25%, 69%,  $\chi^2=13,4$ ,  $p=0,0012$ ). Ультразвуковое исследование с анализом амплитудных гистограмм и предложенных индексов позволяет выявить атрофические изменения, заместительное разрастание соединительной ткани и жировой клетчатки в мышечной ткани [7, 14, 15, 19, 25, 28, 34].

3. Утяжеление ХОБЛ приводит к снижению МПК в поясничном отделе позвоночника и шейках бедренных костей. Низкая костная масса выявлена у 67% мужчин в возрасте от 40 до 70 лет, страдающих ХОБЛ. Причем остеопения определялась у 46% пациентов, а остеопороз – у 22% (с преимущественным снижением МПК в области поясничного отдела позвоночника). По мере утяжеления ХОБЛ наблюдалось значимое увеличение доли пациентов с остеопорозом: на стадии ХОБЛ I пациентов с остеопорозом не было, на стадии ХОБЛ II и III остеопороз был выявлен у 13% и 64% пациентов соответственно ( $\chi^2=18,8$ ,  $p<0,001$ ). Вероятность снижения МПК сопряжена с наличием ряда факторов: увеличением стадии ХОБЛ (при ХОБЛ III, ОШ=10,91; ДИ=6,98–17,05), снижением сатурации крови кислородом ( $\leq 95\%$ , ОШ=15; ДИ 10,05–22,38), возрастом ( $\geq 57$  лет, ОШ=5,25; ДИ 3,90–7,07), курением (ОШ=5,18; ДИ 3,20–8,35), продолжительностью болезни ( $\geq 10$  лет, ОШ=7,34; ДИ 5,41–9,95), частотой госпитализации в течение года в связи с обострениями ХОБЛ ( $\geq 3$  раз, ОШ=4,14; ДИ 3,12–5,51), фенотипом ХОБЛ (эмфизематозный фенотип, ОШ=3,11; ДИ 2,37–4,06) и наличием неблагоприятных профессиональных факторов (ОШ=2,3; ДИ 1,63–3,24) [1, 2, 3, 9, 10, 12, 22, 24, 30, 33].

4. При ХОБЛ у мужчин развивается дисбаланс костного метаболизма, вызванный преимущественно нарушением формирования костной ткани и, в меньшей степени, усилением резорбции костной ткани. Это подтверждается значительным количеством пациентов (43%) с выраженным снижением остеокальцина, при меньшем количестве пациентов (9%) с повышенными показателями  $\beta$ -кросслапс ( $\chi^2=20,35$ ,  $p<0,001$ ). При ХОБЛ происходят изменения уровней ряда гормонов, оказывающих существенное влияние на МПК, фосфорно-кальциевый обмен и костный метаболизм. На фоне снижения уровней свободного тестостерона, паратиреоидного гормона уменьшается содержание остеокальцина (маркера костеобразования) и увеличивается уровень  $\beta$ -кросслапс (маркера костной резорбции) [3, 18, 32].

5. У мужчин, страдающих ХОБЛ, снижение безжировой массы тела коррелирует со снижением скелетного мышечного индекса ( $\rho=0,87$ ,  $p<0,0001$ ) и ухудшением ФВД ( $p<0,05$ ). Распределение жировой ткани по центральному типу при ХОБЛ у мужчин сопряжено с наличием такой сопутствующей патологии, как артериальная гипертензия. При развитии ХОБЛ у мужчин нарастают уровни лептина ( $H=49,2$ ,  $p<0,001$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $H=7,6$ ,  $p<0,05$ ), и снижается уровень свободного тестостерона ( $H=14,4$ ,  $p<0,01$ ) [6]. ИМТ не дает полного представления о нарушениях статуса питания в ходе прогрессирования ХОБЛ у мужчин. ИМТ у большинства из них находится в пределах нормы или повышен, несмотря на существенные изменения LMI, VMCI и FMI. Это обусловлено тем, что при утяжелении ХОБЛ LMI и VMCI снижаются, а FMI первоначально нарастая, снижается только при ХОБЛ III [6, 13, 16, 17, 18, 20, 25, 26, 27, 31].

6. Качество жизни пациентов, страдающих ХОБЛ, прогрессивно снижается, начиная уже с I стадии заболевания. Наибольшее снижение качества жизни пациентов, страдающих ХОБЛ, по сравнению с группой контроля происходит по ролевому функционированию, обусловленному физическим и эмоциональным состоянием (на 100% и 65% соответственно,  $p<0,001$ ), также значительно снижаются физическое функционирование и жизненная активность пациентов с ХОБЛ (на 65% и 59% соответственно,  $p<0,001$ ). ИБС и остеопороз оказывают существенное негативное влияние на качество жизни пациентов, страдающих ХОБЛ [5].

#### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Сочетание неинвазивности и высокой информативности ультразвуковой диагностики при выявлении дистрофических изменений мышечной ткани позволяют рассматривать ее как метод выбора для диагностики патологических изменений мышечной ткани у пациентов с ХОБЛ. На этот метод диагностики получен патент на изобретение «Способ диагностики дистрофического процесса в дыхательной мышце у больного хронической обструктивной болезнью легких» [34].

2. Рекомендуется простая и эффективная методика, позволяющая выделить среди мужчин, страдающих ХОБЛ, тех, у кого высоко вероятно развитие остеопении (или остеопороза). В последующем этим пациентам необходимо проведение ДРА для уточнения степени выраженности снижения МПК. Нами разработана инструкция по применению метода «Выделения групп риска по развитию остеопороза у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких» для практического здравоохранения (регистрационный № 126-0912) [33]. Оформлены акты о внедрении результатов исследования в практическое здравоохранение и в учебный процесс. Материалы исследования рекомендуется использовать при преподавании студентам старших курсов медицинских ВУЗов и слушателям факультетов последипломного образования.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи в журналах

1. Состояние минеральной плотности кости у мужчин трудоспособного возраста с хронической обструктивной болезнью легких / С.С. Лемешевская, А.П. Шепелькевич, А.Э. Макаревич, Н.А. Васильева, С.Е. Семижон // Мед. панорама. – 2010. – № 9 (117). – С. 50–53.

2. Лемешевская, С.С. Факторы, влияющие на минеральную плотность кости у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких / С.С. Лемешевская, А.П. Шепелькевич, Н.А. Васильева // Мед. журн. – 2012. – № 3 (41). – С. 94–99.

3. Лемешевская, С.С. Минеральная плотность кости у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких / С.С. Лемешевская, А.П. Шепелькевич, Н.А. Васильева // Мед. журн. – 2012. – № 3 (41). – С. 143–148.

4. Лемешевская, С.С. Возможности ультразвукового исследования вспомогательных дыхательных мышц у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких / С.С. Лемешевская, А.Э. Макаревич, А.Ю. Почтавец // Мед. журн. – 2012. – № 3 (41). – С. 83–90.

5. Лемешевская, С.С. Качество жизни у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких / С.С. Лемешевская // Мед. журн. – 2012. – № 3 (41). – С. 90–94.

6. Лемешевская, С.С. Компонентный состав тела и распределение жировой ткани у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких / С.С. Лемешевская // Воен. медицина. – 2012. – № 3 (24). – С. 42–48.

7. Морфологическое исследование вспомогательных дыхательных мышц у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / С.С. Лемешевская, М.К. Недзведь, А.Э. Макаревич, А.И. Лемешевский, А.Ю. Почтавец // Воен. медицина. – 2012. – № 3 (24). – С. 48–55.

### Материалы конференций

8. Лемешевская, С.С. Сравнительная оценка эходенситометрических параметров дыхательных мышц у больных ХОБЛ и здоровых лиц / С.С. Лемешевская, А.Э. Макаревич, А.Ю. Почтавец // Імунопатологія при респіраторних захворюваннях. Актуальні аспекти захворювань легень: Патолофізіологія, діагностика, лікування: матеріали наук. симпоз. та VI українсько-польської конф. – Тернопіль: ТДМУ, 2009. – С. 74–76.

9. Лемешевская, С.С. Изменения минеральной плотности кости у мужчин, страдающих хронической обструктивной болезнью легких / С.С. Лемешевская, А.Э. Макаревич // Врачи и лекарства, нереализуемые возможности эффективной терапии управляемых заболеваний: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Калининград, 2009. – С. 16–18.

10. Changes of bone mineral density (BMD) in male patients during COPD development / A. Makarevich, S. Lemeshevskaja, A. Shepelkevich, S. Semizon // *Pneumologia I Alergologia Polska: XXXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Chorob Pluc.-Mikolajki*, 1–4 wrzesnia. – 2010. – T. 78, suppl. 1. – P. 14–15.

11. Lemiasheuskaya, S. Estimation of respiratory muscles status by echo densitometry in COPD patient / S. Lemiasheuskaya, A. Pochtavcev // *Pneumologia I Alergologia Polska: XXXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Chorob Pluc.* – Mikolajki, 1–4 wrzesnia. – 2010. – T. 78, suppl. 1. – P. 16.

12. Lemeshevskaja, S. Bone mineral density in men with COPD / S. Lemeshevskaja, A. Shepelkevich, A. Makarevich // *Osteoporosis International.* – 2011. – Vol. 22, suppl. 1. – S. 261.

13. Лемешевская, С.С. Динамика индексов компонентного состава тела и эходенситометрических показателей респираторных мышц у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких / С.С. Лемешевская, А.Э. Макаревич, А.Ю. Почтавец // *Актульні питання пульмонології: обмін досвідом та перспективи розвитку: матеріали наук.-практ. конф., Чернівці, 8–9 верасня 2011 року.* – Чернівці, 2011. – С. 43–44.

14. Изменения респираторных мышц у мужчин при хронической обструктивной болезни легких / А.Э. Макаревич, М.К. Недзведзь, С.С. Лемешевская, А.И. Лемешевский // *Актульні питання пульмонології: обмін досвідом та перспективи розвитку: матеріали наук.-практ. конф., Чернівці, 8–9 верасня 2011 року.* – Чернівці, 2011. – С. 45.

15. Изменения в дыхательных мышцах у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких / М.К. Недзведзь, А.Э. Макаревич, С.С. Лемешевская, А.И. Лемешевский // *Мед. журн.* – 2011. – № 4 (38). – С. 145.

16. Компонентный состав тела у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких / А.Э. Макаревич, А.П. Шепелькевич, А.Ю. Почтавец, С.С. Лемешевская // *Мед. журн.* – 2011. – № 4 (38). – С. 144–145.

17. Relationship between regional distribution of body fat mass (BFM) and serum leptin, TNF- $\alpha$ , testosterone free,  $\beta$ -crosslaps in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / S. Lemiasheuskaya, A. Shepelkevich, A. Makarevich, N. Vasileva // *Osteoporosis International.* – 2012. – Vol. 23, suppl. 2. – S. 280.

18. Correlations of indices of body composition (IBC) with inflammatory mediato TNF- $\alpha$ , hormones, markers of bone metabolism and oxygen saturation in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / S. Lemiasheuskaya, A. Makarevich, N. Vasileva, A. Lemiasheuski // *Osteoporosis International.* – 2012. – Vol. 23, suppl. 2. – S. 283.

19. Comparison histological data of active expiration respiratory muscle (RM) and echodensitometric parameters in men with chronic obstructive pulmonary disease

(COPD) / S. Lemiasheuskaya, A. Lemiasheuski, M. Nedzvedz, A. Makarevich, A. Pochtavcev // *Osteoporosis International*. – 2012. – Vol. 23, suppl. 2. – S. 442.

20. Makarevich, A.E. Regional distribution of body fat mass and fat-bone interactions in men with chronic obstructive pulmonary disease / A.E. Makarevich, S.S. Lemiasheuskaya // *International Conference Advances in Pneumology* [Electronic resource, 700 MB]. – Wroclaw, Poland, 2012. – 1 электрон. опт. диск (CD-R).

21. Makarevich, A.E. Dynamics of respiratory muscles changes during chronic obstructive pulmonary disease / A.E. Makarevich, S.S. Lemiasheuskaya // *International Conference Advances in Pneumology* [Electronic resource, 700 MB]. – Wroclaw, Poland, 2012. – 1 электрон. опт. диск (CD-R).

#### **Тезисы докладов**

22. Lemiashevskaya, S. Musculoskeletal system status of working age men with COPD / S. Lemiashevskaya, A. Makarevich // *4th Baltic Sea Region Conference in Medical Sciences, Warsaw, april 23–26, 2009; abstr. book*. – Arch. Med. Sci. – 2009. – Vol. 5, suppl. 2. – S. 12.

23. Makarevich, A. The estimation of respiratory muscles (RM) status by echodensitometry in male patients with acute exacerbation of COPD (AECOPD) / A. Makarevich, S. Lemeshevskaja, A. Pochtavcev // *Europ. Respir. J.: abstr.: 20th ERS ANNUAL CONGRESS, Barcelona, Spain, 18–22 sept., 2010*. – Vol. 36, suppl. 54. – S. 340.

24. Lemiasheuskaya, S. Bone mineral density (BMD) in male patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in age 40–70 years / S. Lemiasheuskaya, A. Makarevich, A. Shepelkevich // *Europ. Respir. J.: abstr.: 21st ERS ANNUAL CONGRESS, Amsterdam, the Netherlands*. – 2011. – Vol. 38, suppl. 55. – S. 842.

25. Lemiasheuskaya, S. The relationship between echodensitometric parameters of respiratory muscles (RM) and indices of body composition (IBC) in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / S. Lemiasheuskaya, A. Makarevich, A. Pochtavcev // *Europ. Respir. J.: abstr.: 21st ERS ANNUAL CONGRESS, Amsterdam, the Netherlands*. – 2011. – Vol. 38, suppl. 55. – S. 842–843.

26. Makarevich, A. The regional distribution of body fat mass (BFM) in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / A. Makarevich, S. Lemiasheuskaya // *Europ. Respir. J.: abstr.: 21st ERS ANNUAL CONGRESS, Amsterdam, the Netherlands*. – 2011. – Vol. 38, suppl. 55. – S. 645.

27. Makarevich, A. The indices of body composition (IBC) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / A. Makarevich, S. Lemiasheuskaya, N. Vasileva // *Europ. Respir. J.: abstr.: 21st ERS ANNUAL CONGRESS, Amsterdam, the Netherlands*. – 2011. – Vol. 38, suppl. 55. – S. 641.

28. Changes of active expiration respiratory muscle (RM) in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / S. Lemiasheuskaya, M. Nedzvedz, A. Makarevich, A. Lemiasheuski, A. Pochtavcev // *Europ. Respir. J.*: abstr.: 21st ERS ANNUAL CONGRESS, Amsterdam, the Netherlands. – 2011. – Vol. 38, suppl. 55. – S. 373–374.

29. The estimation of respiratory muscles (RM) status by echodensitometry in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / A. Lemiasheuski, M. Nedzvedz, A. Pochtavcev, A. Makarevich, S. Lemiasheuskaya // *Europ. Respir. J.*: abstr.: 22nd Annual Congress, Vienna, Austria. – 2012. – Vol. 40, suppl. 56. – S. 696.

30. Lemiasheuskaya, S. The likelihood of low bone mineral density (BMD) in male patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in age 40–70 years / S. Lemiasheuskaya, N. Vasileva // *Europ. Respir. J.*: abstr.: 22nd Annual Congress, Vienna, Austria. – 2012. – Vol. 40, suppl. 56. – S. 673–674.

31. Lemiasheuskaya, S. The indices of body composition (IBC) consideration the changes of serum TNF-alpha, hormones and oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>%) in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / S. Lemiasheuskaya, A. Makarevich, N. Vasileva // *Europ. Respir. J.*: abstr.: 22nd Annual Congress, Vienna, Austria. – 2012. – Vol. 40, suppl. 56. – S. 401.

32. The role of regional distribution (RD) of body fat mass (BFM) in fat-bone interactions in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / S. Lemiasheuskaya, A. Makarevich, A. Shepelkevich, N. Vasileva // *Europ. Respir. J.*: abstr.: 22nd Annual Congress, Vienna, Austria. – 2012. – Vol. 40, suppl. 56. – S. 401.

### **Инструкция**

33. Методика выделения групп риска по развитию остеопороза у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких; инструкция по применению № 126-0912.-2012: утв. МЗ Респ. Беларусь 28.09.12 / Белорус. гос. мед. ун-т; сост. А.Э. Макаревич, А.П. Шепелькевич, С.С. Лемешевская. – Минск, 2012. – 6 с.

### **Патент**

34. Способ диагностики дистрофического процесса в дыхательной мышце у больного хронической обструктивной болезнью легких: пат. 15281 Респ. Беларусь, С 1 МПК А 61 В 8/00 (2006.01) / А.Э. Макаревич, С.С. Лемешевская, А.Ю. Почтавец; заявитель Белорус. гос. мед. ун-т.-№ а20091165; заявл. 2009.07.29; опубл. 2011.12.30 // *Афіцыйны бюл.* / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2011. – № 6 (83). – С. 67.

## РЭЗІЮМЭ

Лемяшэўская Святлана Сцяпанаўна

### Стан касцёва-мышачнай сістэмы ў мужчын з хранічнай абструктыўнай хваробай лёгкіх

**Ключавыя словы:** хранічная абструктыўная хвароба лёгкіх, дапаможная дыхальная мускулатура, ультрагукавое даследаванне, падвойная рэнтгенаўская абсорбцыяметрыя, мінеральная шчыльнасць косці.

**Аб'ект даследавання:** мужчыны з ХАХЛ ва ўзросце ад 40 да 70 гадоў.

**Прадмет даследавання:** анамнестычныя даныя, вынікі ўльтрагукавой дэнсітаметрыі і біяпсіі дапаможнай дыхальнай мускулатуры, кампанентны састаў цела, мінеральная шчыльнасць косці, стан касцявога метабалізму і якасці жыцця.

**Мэта працы:** ацаніць стан дыхальнай мускулатуры, мінеральнай шчыльнасці косці, рэгіянальнае размеркаванне мышачнай і тлушчавай тканкі, а таксама якасць жыцця ў мужчын, якія пакутуюць на ХАХЛ.

**Метады даследавання:** клінічны, ультрагукавы, марфалагічны, рэнтгеналагічны, лабараторны і статыстычны.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна.** Ультрагукавое даследаванне дапаможнай дыхальнай мускулатуры з аналізам амплітудных гістаграм дазваляе ацаніць структурны стан мышцаў, выявіць атрафічныя змены, замяшчальнае разрастанне злучальнай тканкі і тлушчавай клятчаткі ў мышачнай тканцы. Ультрагукавыя індэксы мышцаў узаемазвязаны з цяжарам захворвання і выяўленасцю задышкі. Выяўлены фактары, якія адмоўна ўплываюць на метабалізм касцёвай тканкі і прыводзяць да павелічэння доли пацыентаў з астэапарозам з пераважным зніжэннем касцёвай масы ў паяснічным адзеле пазваночніка пры прагрэсаванні ХАХЛ. Распрацавана ўраўненне множнай лінейнай рэгрэсіі, якое дазваляе выяўляць пацыентаў, што маюць высокую верагоднасць зніжэння МШК. Пры прагрэсаванні ХАХЛ зніжаюцца індэкс бязтлушчавай масы цела, шкілетны мышачны індэкс, індэкс касцёвага мінеральнага кампанента, якасць жыцця. Размеркаванне тлушчавай тканкі па цэнтральным тыпе пры ХАХЛ у мужчын звязана з наяўнасцю такой спадарожнай паталогіі, як артэрыяльная гіпертэнзія.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** прапанаваны метады ультрагукавой дыягностыкі для выяўлення дыстрафічных змяненняў мышачнай тканкі і метады адбору пацыентаў для правядзення падвойнай рэнтгенаўскай абсорбцыяметрыі.

**Вобласць прымянення:** тэрапія, пульманалогія.

## РЕЗЮМЕ

Лемешевская Светлана Степановна

### Состояние костно-мышечной системы у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, вспомогательная дыхательная мускулатура, ультразвуковое исследование, двойная рентгеновская абсорбциометрия, минеральная плотность кости.

**Объект исследования:** мужчины с ХОБЛ в возрасте от 40 до 70 лет.

**Предмет исследования:** анамнестические данные, результаты ультразвуковой денситометрии и биопсии вспомогательной дыхательной мускулатуры, компонентный состав тела, минеральная плотность кости, состояние костного метаболизма и качества жизни.

**Цель работы:** оценить состояние дыхательной мускулатуры, минеральной плотности кости, региональное распределение мышечной и жировой ткани, а также качество жизни у мужчин с ХОБЛ.

**Методы исследования:** клинический, ультразвуковой, морфологический, рентгенологический, лабораторный и статистический.

**Полученные результаты и их новизна.** Ультразвуковое исследование вспомогательной дыхательной мускулатуры с анализом амплитудных гистограмм позволяет оценить структурное состояние мышц, выявить атрофические изменения, заместительное разрастание соединительной ткани и жировой клетчатки в мышечной ткани. Ультразвуковые индексы мышц взаимосвязаны с тяжестью заболевания и выраженностью одышки. Выявлены факторы, отрицательно влияющие на метаболизм костной ткани, приводящие к увеличению доли пациентов с остеопорозом с преимущественным снижением костной массы в области поясничного отдела позвоночника при прогрессировании ХОБЛ. Разработано уравнение множественной линейной регрессии, которое позволяет выявлять пациентов, имеющих высокую вероятность снижения МПК. При прогрессировании ХОБЛ снижаются индекс безжировой массы тела, скелетный мышечный индекс, индекс костного минерального компонента, качество жизни. Распределение жировой ткани по центральному типу при ХОБЛ у мужчин сопряжено с наличием такой сопутствующей патологии, как артериальная гипертензия.

**Рекомендации по использованию:** предложен метод ультразвуковой диагностики для выявления дистрофических изменений мышечной ткани и метод отбора пациентов для проведения двойной рентгеновской абсорбциометрии.

**Область применения:** терапия, пульмонология.

## RESUME

**Lemiasheuskaya Sviatlana Stepanovna**

### **Musculoskeletal system condition in men with chronic obstructive pulmonary disease**

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, auxiliary respiratory muscles, ultrasound, dual X-ray absorptiometry, bone mineral density

**Object of research:** men with COPD (40 to 70 years of age).

**Subject of research:** history data, results of biopsy and ultrasound densitometry of auxiliary respiratory muscles, component body composition, bone mineral density, bone metabolism status and quality of life.

**Purpose of work:** to assess the condition of respiratory muscles, bone mineral density, regional distribution of muscle and fat, as well as the quality of life in men with COPD

**Methods of research:** clinical, ultrasound, morphological, radiological, laboratory and statistical

**Obtained results and their novelty.** Ultrasound examination of auxiliary respiratory muscles and the analysis of amplitude histograms allow make it possible to evaluate the structural condition of muscles, to reveal atrophic changes, substitution growth of connective tissue and fat in muscle tissue. Ultrasonic indices of muscle correlate with the severity of disease and severity of dyspnea. Factors adversely affecting bone metabolism and leading to an increase in the proportion of patients with osteoporosis, with the decrease of bone mass in the lumbar spine with the progression of COPD have been determined. Developed multiple linear regression equation, which allows to identify patients likely to reduce the BMD has been elaborated. The index of lean body mass, skeletal muscle index, the index of bone mineral component, the quality of life are reduced with the progression of COPD. Distribution of adipose tissue in central type of COPD in men is associated with the presence of co morbidities such as hypertension.

**Recommendations for use:** method of ultrasound diagnostics to detect dystrophic alterations in muscular tissue and method of patient selection for dual X-ray absorptiometry.

**Field of use:** therapy, pulmonology.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ

Подписано в печать 03.04.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,51. Тираж 60 экз. Заказ 172.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.