

## **БИОМАРКЁРЫ РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ РЕСПИРАТОРНЫХ МЫШЦ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

**\*Алексейчик С.Е., \*Крумкачева А.Ю., \*Панкратова Ю.Ю., \*\*Иванова Ж.С.**

*\*УО "Белорусский государственный медицинский университет»,*

*\*\*УЗ «10-я городская клиническая больница»*

*Минск, Беларусь*

*inill1@bsmu.by*

*Недостаточно изучены факторы, взаимосвязанные с развитием дисфункции респираторных мышц (ДРМ) у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания. Проанализированы результаты исследований 110 пациентов с данной патологией. Выявлены биомаркёры, играющие роль в развитии ДРМ. Построена шкала прогноза развития дисфункции респираторных мышц, благодаря которой, в зависимости от полученных результатов, имеется возможность изменения плана лечения пациента для своевременного предупреждения прогрессирования дыхательной недостаточности.*

***Ключевые слова:** биомаркёры, предикторы, дисфункция респираторных мышц, профессиональные заболевания.*

## **BIOMARKERS FOR THE DEVELOPMENT OF RESPIRATORY MUSCLE DYSFUNCTIONS IN PROFESSIONAL RESPIRATORY DISEASES**

**\*Krumkachova H.Y., \*Aliakseichyk S.E., \*Pankratava Y.Y., \*\*Ivanova G.S.**

*\*Belarusian State Medical University,*

*\*\*10nd Minsk City Clinical Hospital*

*Minsk, Belarus*

*The factors associated with the development of respiratory muscle dysfunction (RMD) in patients with occupational respiratory diseases have not been sufficiently studied. The results of studies of 110 patients with this pathology were analyzed. Biomarkers have been identified that play a role in the development of RMD. A scale for predicting the development of respiratory muscle dysfunction has been built, thanks to which, depending on the results obtained, it is possible to change the patient's treatment plan in order to timely prevent the progression of respiratory failure.*

***Key words:** biomarkers, predictors, respiratory muscle dysfunction, occupational diseases.*

**Актуальность.** В последние годы большое внимание уделяется дисфункции дыхательной мускулатуры при хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и других хронических заболеваниях органов дыхания. Установлено, что респираторные мышцы (РМ) длительное время обладают большими резервными возможностями, однако при чрезмерном перенапряжении мышечных волокон из-за заболевания развивается их дисфункция. Выделяют два основных типа дисфункции: 1) утомление – состояние, при котором происходит снижение силы и скорости сокращения РМ

в результате их чрезмерной работы, проходящее после отдыха [2]; 2) слабость – состояние, при котором мышечная сила стабильно низкая и практически не восстанавливается даже в условиях относительного покоя [3]. При продолжительных и чрезмерных нагрузках на органы дыхания в РМ происходят морфофункциональные изменения: от гиперфункции и гипертрофии миоцитов до истощения их регенераторного потенциала и замещения мышечных волокон соединительной тканью [1]. В связи с чем ранняя диагностика дисфункции РМ является актуальной задачей клинической практики. Кроме этого необходимо выявлять факторы, способствующие развитию мышечной дисфункции при хронических заболеваниях органов дыхания, в том числе и профессиональных, чтобы в дальнейшем контролировать течение заболевания.

**Цель исследования:** выявить биомаркёры развития дисфункции РМ пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания (ПЗОД) и на основе их сформировать шкалу прогнозирования развития данной патологии дыхательных мышц.

**Материалы и методы.** Авторами работы проанализированы результаты исследований (антропометрических, динамометрических, спирографических, пульсоксиметрических и изучения силы дыхательных мышц) 110 пациентов с ПЗОД и 25 здоровых работников ОАО «Минского тракторного завода». Пациенты с ПЗОД были разделены на 3 группы: лица с профессиональным ХОБЛ (ПХОБЛ, n=45), профессиональным хроническим бронхитом (ХПБ, n=35) и пневмокониозом (Пн, n=30). Группы заболеваний и группа сравнения были сопоставимы по полу и возрасту.

Анализ статистических данных осуществлялся при помощи программ STATISTICA 10, SPSS Statistics 20.0, Excel 2010. Для составления шкалы прогноза использовали метод Байеса для независимых признаков с последовательным анализом Вальда. Для каждого исследуемого признака высчитывался прогностический коэффициент (ПК), затем выбирались параметры с наибольшими ПК и информативностью (они же и являлись биомаркёрами развития дисфункции РМ). Полученные баллы ПК каждого выбранного признака суммировались, высчитывался конечный прогностический коэффициент  $ПК_{кон}$ , по которому оценивался прогноз развития дисфункции РМ.

**Результаты и их обсуждение.** По результатам исследования силы дыхательных мышц путём определения максимальных инспираторного ( $PI_{max}$ ) и экспираторного ( $PE_{max}$ ) давлений на уровне полости рта у 42,5 % пациентов с ПЗОД была выявлена дисфункция РМ. Далее методом Байеса для независимых признаков с применением последовательного анализа Вальда были выделены из многочисленных показателей проведённых исследований антропометрии, динамометрии, спирографии, пульсоксиметрии биомаркёры развития дисфункции дыхательных мышц: индекс массы тела (ИМТ), окружности бёдер (ОБ), талии (ОТ), жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ), насыщение артериальной крови кислородом ( $SpO_2$ ), динамометрические параметры – показатель мышечной выносливости (ПМВ) и время удержания статической нагрузки в секундах ( $t_{уд}$ ). Данные показатели с их диагностическими диапазонами и ПК

вносились в таблицу, после чего была сформирована шкала вероятности развития дисфункции РМ. Из таблицы видно, что наибольшие ПК имели следующие диапазоны параметров: ИМТ менее 25 кг (ПК<sub>1</sub>+4), ОБ более 111см (ПК<sub>2</sub>+5), а ОТ – в пределах 85-99 см (ПК<sub>3</sub>+2), ЖЕЛ до 60-69% от должного (ПК<sub>4</sub>+6), SpO<sub>2</sub> ниже 95% (ПК<sub>5</sub>+5), ПМВ – 500-1000 ДекаНьютон (ДаН)\*сек (ПК<sub>6</sub>+5), t<sub>уд</sub> – менее 60 сек (ПК<sub>7</sub>+9), что в свою очередь увеличивало вероятность развития дисфункции РМ. Параметры с отрицательными ПК наоборот уменьшали риск её возникновения. После статистического анализа данных были определены пороги вероятности развития дисфункции дыхательных мышц у пациентов с ПЗОД: при ПК<sub>кон</sub>=20 баллов и выше можно было судить о крайне высокой вероятности развития дисфункции РМ; при ПК<sub>кон</sub>=11-19 баллов – о высокой вероятности развития дисфункции РМ; при ПК<sub>кон</sub>=1-10 баллов вероятность развития дисфункции ДМ была сомнительной; а при ПК<sub>кон</sub>=0 и ниже – низкой.

Таблица – Шкала вероятности развития дисфункции РМ у пациентов с ПЗОД

№ п/п	Признак	Диагностический диапазон	ПК
1	Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	<b>Менее 25</b>	<b>+4</b>
		25-29	-1
		30-34	-3
		35 и выше	-1
2	Окружность бёдер, см	90 и менее	+2
		91-100	-1
		101-110	-1
		<b>111 и более</b>	<b>+5</b>
3	Окружность талии, см	84 и менее	+1
		<b>85-99</b>	<b>+2</b>
		100-109	-4
		110 и более	0
4	ЖЕЛ, % от должного	Менее 50	-2
		50-59	-3
		<b>60-69</b>	<b>+6</b>
		70-84	+2
		Более 84	-6
5	SpO <sub>2</sub> , %	<b>Менее 95</b>	<b>+5</b>
		95 и более	-1
6	ПМВ, ДаН*сек	менее 500	-2
		<b>500-1000</b>	<b>+5</b>
		1001-1500	-4
		1501 и более	-1
7	t <sub>уд</sub> , сек	<b>60 и менее</b>	<b>+9</b>
		<b>61-100</b>	<b>+7</b>
		101-179	-3
		180 и более	-5

Пример применения шкалы вероятности развития дисфункции ДМ у пациентов с ПЗОД №1. Пациент С.С. 1962 г.р., в прошлом – электрогазосварщик с 27-летним стажем работы во вредных условиях труда, находился на стационарном лечении с диагнозом: Профессиональная ХОБЛ, среднетяжёлое течение, обострение. Дыхательная недостаточность (ДН) –1 степени. Пациенту необходимо было составить прогноз вероятности развития дисфункции РМ. Используя шкалу, определяли ПК для каждого исследуемого параметра: ИМТ пациента = 32 кг/м<sup>2</sup> (ПК<sub>1</sub>-3), ОБ=115см (ПК<sub>2</sub>+5), ОТ=109 см (ПК<sub>3</sub>-4), ЖЕЛ=72% (ПК<sub>4</sub>+2), SpO<sub>2</sub>=94%(ПК<sub>5</sub>+5), ПМВ=620 ДаН\*сек (ПК<sub>6</sub>+5), t<sub>уд</sub>=90 сек (ПК<sub>6</sub>+7). При сложении всех ПК получили ПК<sub>кон</sub>= (-3) +5-4+2+5+5+7=17 баллов. Таким образом, вероятность развития дисфункции ДМ у пациента была высокой. У С.С. для подтверждения дисфункции РМ исследованы показатели силы ДМ: P<sub>I</sub><sub>max</sub>= -80 см.рт.ст. и P<sub>E</sub><sub>max</sub>=68 см.рт.ст.(то есть результаты были значительно ниже нормы, что подтверждало нарушение функции респираторных мышц вдоха и выдоха).

**Выводы.** Таким образом, выявлены наиболее информативные биомаркёры развития дисфункции РМ у пациентов с ПЗОД: ИМТ, ОБ, ОТ, ЖЕЛ, SpO<sub>2</sub>, ПМВ, t<sub>уд</sub>. При использовании данных показателей и шкалы вероятности развития дисфункции РМ у практикующего врача появляется возможность предупредить или приостановить развитие данной патологии респираторных мышц, а также прогрессирование основного заболевания и нарастание дыхательной недостаточности путём своевременной коррекции лечения пациента медикаментозными и немедикаментозными методами.

### Список литературы:

1. Сулейманова, А.К. Оценка взаимосвязи параметров периферической скелетной и дыхательной мускулатуры у больных хронической обструктивной болезнью лёгких / А.К. Сулейманова, И.А. Баранова // Терапевтический архив. –2020. –№ 3 (92). – с. 36-41.
2. Функциональная диагностика в пульмонологии //Под ред. З.Р. Айсанова, А.В. Черняка (Серия монографий Российского респираторного общества под ред. А.Г.Чучалина). – М.: ООО «АТМО» – 2016. – 184 с.
3. Sharp, J.T. Mechanical and Electrical Properties of Respiratory Muscles / J.T. Sharp, R.E. Hyatt // Comprehensive Physiology. – 2011 – №3 –P.1553-1567.