

Вероятность развития дисфункции дыхательной мускулатуры при профессиональных заболеваниях органов дыхания

Крумкачева А. Ю.

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Одной из актуальных проблем у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания, в том числе и профессиональными, является синдром мышечной слабости, при котором поражается не только респираторная мускулатура, но и мышцы конечностей. Это приводит к снижению толерантности к физическим нагрузкам и, как следствие, к ухудшению ка-



чества жизни пациентов. Учитывая важность проблемы, необходимо исследовать факторы, являющиеся биомаркерами возникновения дисфункции дыхательных мышц, выяснение которых поможет в будущем разработать новые терапевтические цели.

Ключевые слова: биомаркеры дыхательной дисфункции, профессиональные заболевания органов дыхания, дисфункция скелетных мышц.

Введение. Дыхательная мускулатура (ДМ) относится к поперечно-полосатой скелетной мускулатуре и составляет до 15 % от общей мышечной массы. Главной функцией респираторных мышц является формирование отрицательного давления в грудной полости на вдохе и положительного — на выдохе. Активной фазой дыхательного цикла в покое является вдох, в котором участвуют диафрагма и наружные межреберные мышцы. При недостаточном обеспечении ими газообмена в процесс подключается вспомогательная мускулатура: лестничные, грудиноключично-сосцевидные, зубчатые и грудные, а также широчайшая мышца спины. Выдох в покое является пассивной фазой дыхательного цикла, который осуществляется без участия мышц. Однако при хронических заболеваниях органов дыхания он становится активным из-за сокращения экспираторных мышц: мускулатуры передней брюшной стенки и внутренних межреберных мышц (Я. Ковальский). Работу респираторных мышц сравнивают с сердечной мышцей, обеспечивающей насосную функцию на протяжении всей жизни без продолжительного отдыха (D. Rochester). Доказано, что к развитию вентиляционных нарушений могут приводить не только затруднение бронхиальной проводимости или изменение свойств легочной ткани или ухудшение диффузионной способности легких, но и дисфункция респираторных мышц. Она проявляется в ухудшении их функциональных свойств в виде снижения силы — возможности развивать максимальное усилие и/или выносливости — возможности развивать субмаксимальное усилие. Нарушение функции ДМ приводит к развитию диспноэ, появлению толерантности к физическим нагрузкам, ночной гиповентиляции, дыхательной недостаточности, гиперкапнии и даже к необходимости проведения респираторной поддержки [1].

Учитывая, что дыхательная мускулатура является одним из главных звеньев в сложной структуре регуляции дыхания, оценка ее клинико-функционального состояния имеет очень важное значение, особенно при заболеваниях органов дыхания. Дисфункция респираторных мышц вызывается комплексным воздействием различных факторов, которые приводят к структурным, метаболическим и функциональным изменениям в мускулатуре. Установлено, что при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) она обусловлена гипоксемией и артериальной гиперкапнией, гиподинамией, нарушением питания, электролитными сдвигами, приемом глюкокортикостероидов, выбросом цитокинов в кровь и другими факторами. Кроме этого, снижение силы ДМ связано с гиперинфляцией, приводящей к укорочению волокон диафрагмы и ее уплощению со смещением в менее выгодную позицию (A. De Troyer, W. A. Whitelaw). При пневмокониозе, например, также тканевая гипоксия, снижение нутритивного статуса, общей мышечной массы и гиподинамия способствуют развитию белково-энергетической недостаточности и слабости ДМ. При простом хроническом бронхите с удлинением фазы замедления вдоха и выдоха усиливается напряжение внутренних и наружных межреберных мышц, мышц брюшного пресса и диафрагмы; при появлении обструкции бронхов увеличивается работа этих мышц по преодолению резистивного сопротивления воздушному потоку в воздухоносных путях, что способствует еще большему развитию их утомления (Т. К. Aldrich).

Кроме поражения ДМ при хронических заболеваниях органов дыхания (ХЗОД), в патологический процесс могут вовлекаться и периферическая скелетная мускулатура, причем с некоторым опережением [4]. Например, при ХОБЛ в результате воздействия различных факторов, обусловленных болезнью (гиподинамия, гипоксия и гиперкапния, оксидантный стресс, изменения характера питания, применение системных глюкокортикостероидов, рост уровня цитокинов и др.), происходит нарушение соотношения мышечных волокон I и II типов в четырехглавой мышце [7, 6]. Кроме этого, в результате ухудшения окислительных процессов происходят метаболические нарушения в мышцах конечностей в состоянии покоя в виде снижения уровня аденозинтрифосфата и креатинфосфата, роста ферментов гликолиза [6].

В литературных источниках практически не уделяется внимание предикторам развития дисфункции ДМ.

Цель работы — поиск наиболее информативных биомаркеров возникновения нарушения функции дыхательных мышц и возможности их использования в прогнозировании развития данной пато-

логии у пациентов с заболеваниями органов дыхания, связанных с влиянием вредных условий труда и повышенной запыленностью на производстве.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с профессиональными заболеваниями органов дыхания (ПЗОД), разделенные на 3 группы. Группа 1 — лица с профессиональной хронической болезнью легких (ПХОБЛ, $n = 40$); средний возраст составил 60,0 [55,0; 61,0] лет. Группа 2 — пациенты с хроническим профессиональным бронхитом (ХПБ, $n = 32$), средний возраст — $58,0 \pm 4,3$ лет. Группа 3 — лица с пневмокониозом (Пн, $n = 29$), средний возраст — $57,8 \pm 3,7$ лет. Диагноз профессионального заболевания был установлен ранее специалистами в области профессиональной патологии на медико-экспертной комиссии Республиканского центра профпатологии и аллергологии. В группу сравнения включены здоровые лица ($n = 25$) — работники сталелитейных цехов ОАО «Минский тракторный завод»; средний возраст составил 53,0 [48,0; 57,0] лет. Все группы исследования были сопоставимы по возрасту ($\chi^2 = 9,66$; $p = 0,02$); гендерные отличия были несущественными ($\chi^2 = 3,21$; $p = 0,36$).

Критерии включения в группы исследования: установленный диагноз ПХОБЛ, ХПБ, Пн, возраст 41–63 года, добровольное и датированное информированное согласие на включение в исследование. Критериями исключения из исследования были снижение двигательной функции в результате развития неврологических, эндокринных заболеваний и поражения опорно-двигательного аппарата, патология сердечно-сосудистой системы с развитием хронической сердечной недостаточности выше I стадии, наличие онкологической патологии, в том числе и в анамнезе, анемия, хроническое злоупотребление алкоголем.

Всем испытуемым проводился полный клинический осмотр с обязательным измерением следующих антропометрических показателей: веса и роста, индекса массы тела (ИМТ), окружностей грудной клетки на вдохе и выдохе (ОГКвд и ОГКвыд), талии (ОТ), бедер (ОБ), бицепса (ОБц), запястья (ОЗ). Функция внешнего дыхания (ФВД) оценивалась методом спирометрии, выполнялась по стандартной методике, рекомендованной Американским торакальным и Европейским респираторным обществами; основные ее параметры оценивались при помощи многофункционального автоматизированного спирометра МАС-1.

Толерантность к физической нагрузке пациентов с ПЗОД оценивалась после выполнения 6-минутного шагового теста (6-МШТ); тест проводился согласно Клиническим рекомендациям Американского торакального общества (2008). Изучались динамика жалоб и причины остановки пациента во время ходьбы. Кроме этого, при проведении 6-МШТ осуществлялась динамическая пульсоксиметрия при помощи переносного пульсового оксиметра «Пульсар»; анализировались показатели насыщения крови кислородом (SpO_2) и частоты пульса исследуемого в течение всего выполнения теста.

Оценка респираторной мышечной дисфункции проводилась путем анализа показателей силы дыхательных мышц: максимального инспираторного (PI_{max} — maximal inspiratory pressure) и максимального экспираторного (PE_{max} — maximal expiratory pressure) давлений на уровне полости рта при помощи прибора MicroRPM (Respirator Pressure Meter). Во время проведения исследования испытуемые находились в положении сидя; для определения одного параметра осуществлялось три дыхательных маневра с последующей фиксацией лучшего значения. Полученные данные соотносили с показателями PI_{max} ($-87,0$ — $-106,0$ см водн. ст.) и PE_{max} ($107,0$ – $153,0$ см водн. ст.) у здоровых людей [3].

Для определения силовых характеристик периферической скелетной мускулатуры исследуемого использовался кистевой динамометр ДК-100, в том числе и для проведения изометрической функциональной пробы. При сжатии динамометра с максимальным изометрическим усилием определялся абсолютный показатель максимального мышечного усилия (ММУ). Параметр оценивался после двукратного выполнения метода, фиксировался лучший результат, который сравнивался с аналогичным показателем у здоровых людей. Результат менее 27 ДекаНьютон (ДаН) для мужчин и менее 16 ДаН для женщин указывал на снижение мышечной силы. Далее проводилась изометрическая проба; для этого испытуемый в течение не менее 180 с сжимал динамометр с усилием, равным 1/3 ММУ, после чего фиксировалось время удержания нагрузки ($t_{уд}$) в секундах. Рассчитывался показатель мышечной выносливости (ПМВ), равный произведению 1/3 ММУ и $t_{уд}$ [3].

Анализ статистических данных осуществлялся с использованием пакетов прикладных программ Statistica10, IBM SPSS Statistics 20.0, Microsoft Office Excel 2010. Нормальность распределения признака (РП) оценивалась при помощи критерия Шапиро – Уилка. При описании нормально распре-



деленного количественного признака указывались среднее значение (M), стандартное отклонение (σ); при РП, отличающегося от нормального — медиана, значения нижнего и верхнего квартилей. Для сравнения количественных показателей применяли непараметрический критерий Манна – Уитни, H -критерий Краскела – Уоллиса и χ^2 (хи-квадрат) Пирсона, качественных показателей — χ^2 . Показатели, взаимосвязанные с развитием дисфункции ДМ, определялись путем статистического анализа с использованием метода Байеса для независимых признаков с последовательным анализом Вальда. Вычислялся прогностический коэффициент (ПК) для каждого показателя по формуле: $ПК = 10 \cdot \lg \cdot (P_1/P_2)$, где \lg — десятичный логарифм отношения правдоподобия; P_1 — частота исследуемого признака в процентах у пациентов с наличием дисфункции дыхательных мышц; P_2 — частота исследуемого признака в процентах у пациентов с отсутствием дисфункции дыхательных мышц [2]. ПК с положительным значением увеличивал вероятность развития дисфункции дыхательных мышц, а с отрицательным — уменьшал. Чем выше было значение его абсолютного числа, тем информативнее становился ПК. После полученные баллы ПК каждого исследуемого параметра суммировали, вычисляли конечный прогностический коэффициент $ПК_{кон}$, по которому оценивали вероятность развития дисфункции ДМ.

Результаты и их обсуждение. Из 101 обследуемых пациентов у 42 % была выявлена дисфункция ДМ (т. е. значения PI_{max} и PE_{max} были ниже нормы). При анализе показателей силы ДМ установлено, что наблюдаемые различия между показателями силы ДМ (PI_{max} и PE_{max}) у пациентов трех групп заболеваний были незначительными, однако у здоровых лиц данные параметры отличались от пациентов с ПЗОД (таблица 1). Это указывало на то, что значения силы ДМ с высокой степенью достоверности отличали пациентов с ПЗОД от здоровых лиц.

После проведения статистического анализа с использованием метода Байеса для независимых признаков с последовательным анализом Вальда из многочисленных исследуемых параметров были отобраны наиболее информативные показатели, являющиеся предикторами развития данной патологии. Это ИМТ, ОБ, ОТ, жизненная емкость легких (ЖЕЛ), SpO_2 , ПМВ, t_{vd} .

Таблица 1 — Сравнение показателей силы ДМ в трех группах заболеваний и у здоровых лиц H -критерием метода Краскела – Уоллиса.

Показатель	ПХОБЛ (1)		ХПБ (2)		Пн (3)		Здоровые (0)	
	H -критерий	p	H -критерий	p	H -критерий	p	H -критерий	p
PE_{max}	$H_{1,2} = 0,068$	0,798	$H_{2,1} = 0,068$	0,798	$H_{3,1} = 0,403$	0,526	$H_{0,1} = 11,378$	0,007
	$H_{1,3} = 0,482$	0,525	$H_{2,3} = 0,216$	0,642	$H_{3,2} = 0,216$	0,216	$H_{0,2} = 8,945$	0,003
	$H_{1,0} = 11,378$	0,007	$H_{2,0} = 8,945$	0,003	$H_{3,0} = 3,121$	0,077	$H_{0,3} = 03,121$	0,077
PI_{max}	$H_{1,2} = 0,307$	0,579	$H_{2,1} = 0,307$	0,579	$H_{3,1} = 0,026$	0,866	$H_{0,1} = 18,150$	0,0001
	$H_{1,3} = 0,029$	0,866	$H_{2,3} = 0,033$	0,856	$H_{3,2} = 0,064$	0,856	$H_{0,2} = 8,473$	0,004
	$H_{1,0} = 18,150$	0,0001	$H_{2,0} = 8,473$	0,004	$H_{3,0} = 5,439$	0,019	$H_{0,3} = 5,439$	0,019

Индекс массы тела, абдоминальное ожирение и связь их с вентиляционными нарушениями. По результатам анализа статистических данных показателей антропометрического исследования в группе 2 наблюдались самые высокие параметры веса, ИМТ, ОТ и ОБ (таблица 2). В группе 1 также отмечалось превышение данных показателей, однако несколько ниже группы с ХПБ. По данным Е. Е. Акринар, Т. Vujić, при абдоминальном ожирении (когда соотношение ОТ к ОБ приближается к 0,95 у мужчин и 0,85 у женщин) у пациентов с хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких жировая висцеральная ткань приводит к гиперпродукции цитокинов и биологически активных медиаторов, что способствует усилению воспалительной реакции в бронхолегочной системе, негативному воздействию на функцию дыхательных мышц и на нервную регуляцию дыхания, нарастанию респираторной симптоматики в виде усиления кашля с мокротой и одышки, прогрессированию заболевания. Кроме того, отложение жировой массы в области передней грудной стенки снижает ее податливость, а также выносливость дыхательных мышц, повышает сопротивление дыхательных путей (D. Costa), а преобладание ее в области передней брюшной стенки и вокруг внутренних органов способствует ухудшению движения диафрагмы, растяжимости легких на вдохе, развитию вентиляционно-перфузионных нарушений и артериальной гипоксемии (F. Crummy, Y. F. Wei). По результатам нашего исследования, ИМТ и ожирение связаны с уменьшением легочных объемов, на что указывает рестриктивный характер нарушений при проведении спирометрии (увеличение ИМТ



коррелировало со снижением составляющих жизненной емкости легких (ЖЕЛ): дыхательного объема легких ($r_s = -0,46; p = 0,04$) и резервного объема вдоха ($r_s = -0,56; p = 0,02$) у пациентов с ПХОБЛ. По данным других авторов, наоборот, низкий ИМТ коррелировал с увеличением риска смерти у пациентов с ХОБЛ, тогда как наличие избыточного веса и ожирение могли выступать как предикторы долгосрочной выживаемости. Данный феномен получил название «парадокс ожирения» [7]. Так, у пациентов с Пн отмечались практически все нормальные антропометрические показатели по сравнению с другими группами заболеваний, различия в весе, ИМТ, ОБ, ОГК_{вд} и ОГК_{выд} были достоверными (таблица 2). Корреляционная связь наблюдалась между ИМТ и дыхательным объемом ($r_s = 0,78; p = 0,03$).

Таблица 2 — Сравнение антропометрических показателей у пациентов трех групп заболеваний и у здоровых лиц с помощью *U*-критерия Манна – Уитни

Показатель	ПХОБЛ (1)		ХПБ (2)		Пн (3)		Здоровые (0)	
	Параметр	<i>U</i> -критерий	Параметры	<i>U</i> -критерий	Параметр	<i>U</i> -критерий	Параметр	<i>U</i> -критерий
Вес, кг	85,0 [78,0; 100,0]	$U_{1,0}=334,5$ $U_{1,2}=198,5$ $U_{1,3}=72,5^*$	95,0 [86,0; 105,0]	$U_{2,0}=134,5$ $U_{2,1}=240,5$ $U_{2,3}=24,0^{**}$	76,0 [68,0; 82,0]	$U_{3,0}=55,0^*$ $U_{3,1}=72,5^*$ $U_{3,2}=24,0^{**}$	86,9±13,2	$U_{0,1}=334,5$ $U_{0,2}=134,5$ $U_{0,3}=55,0^*$
Рост, м	1,8±0,1	$U_{1,0}=328$ $U_{1,2}=240,5$ $U_{1,3}=112,0$	1,8± 0,1	$U_{2,0}=190,0$ $U_{2,1}=198,0$ $U_{2,3}=69,5$	1,8 [1,7; 1,8]	$U_{3,0}=92,0$ $U_{3,1}=112,0$ $U_{3,2}=69,5$	1,8[1,7; 1,8]	$U_{0,1}=328$ $U_{0,2}=190,0$ $U_{0,3}=92,0$
ИМТ, кг/м ²	28,8±5,3	$U_{1,0}=283,5$ $U_{1,2}=230,0$ $U_{1,3}=63,5^*$	30,2 [28,0; 34,3]	$U_{2,0}=120,0^*$ $U_{2,1}=230,0$ $U_{2,3}=23,0^*$	23,6 [21,5; 24,5]	$U_{3,0}=50,0^*$ $U_{3,1}=63,5^*$ $U_{3,2}=23,0^*$	27,4 [25,6; 30,3]	$U_{0,1}=283,5$ $U_{0,2}=120,0^*$ $U_{0,3}=50,0^*$
ОГК _{вд} , см	105,0 [98,0; 109,0]	$U_{1,0}=303,5$ $U_{1,2}=220,5$ $U_{1,3}=66,0^*$	108,0 [96,0; 113,0]	$U_{2,0}=195,5$ $U_{2,1}=220,5$ $U_{2,3}=37,5^*$	96,0 [92,0; 102,0]	$U_{3,0}=38,0^{**}$ $U_{3,1}=66,0^*$ $U_{3,2}=37,5^*$	106,0 [101,0; 115,0]	$U_{0,1}=303,5$ $U_{0,2}=195,5$ $U_{0,3}=38,0^{**}$
ОГК _{выд} , см	92,0 [91,0; 95,0]	$U_{1,0}=329$ $U_{1,2}=224,0$ $U_{1,3}=70,5^*$	105,0 [91,0; 111,0]	$U_{2,0}=181,5$ $U_{2,1}=224,0$ $U_{2,3}=42,5^*$	92,0±8,3	$U_{3,0}=38,0^{**}$ $U_{3,1}=70,5^*$ $U_{3,2}=42,5^*$	101,0 [96,1,0; 111,0]	$U_{0,1}=329$ $M_{0,2}=181,5$ $U_{0,3}=38,0^{**}$
ОТ, см	98,8 [86,0; 109,0]	$U_{1,0}=311,5$ $U_{1,2}=209,0$ $U_{1,3}=89,0$	104,0 [94,0; 116,0]	$U_{2,0}=127,5$ $U_{2,1}=209,0$ $U_{2,3}=32,5^*$	89,0 [79,0; 94,0]	$U_{3,0}=71,0$ $U_{3,1}=89,0$ $U_{3,2}=32,5^*$	97,0 [87,0; 105,0]	$U_{0,1}=311,5$ $U_{0,2}=127,5$ $U_{0,3}=71,0$
ОБ, см	103±7,7	$U_{1,0}=306,0$ $U_{1,2}=176,5$ $U_{1,3}=60,5^{**}$	108,0 [102,0; 113,0]	$U_{2,0}=121,0^*$ $U_{2,1}=198,0$ $U_{2,3}=21,5^{**}$	94,0 [93,5; 97,0]	$U_{3,0}=48,5^*$ $U_{3,1}=60,5^{**}$ $U_{3,2}=21,5^{**}$	102,0±7,2	$U_{0,1}=306,0$ $U_{0,2}=121,0^*$ $U_{0,3}=72,5^*$
ОБц, см	35,9±11,8	$U_{1,0}=337,5$ $U_{1,2}=256,5,0$ $U_{1,3}=96,0$	34,0 [32,0; 38,0]	$U_{2,0}=184,5$ $U_{2,1}=176,5$ $U_{2,3}=57,5$	32,3±4,2	$U_{3,0}=85,5$ $U_{3,1}=96,0$ $U_{3,2}=57,5$	33,0±6,6	$U_{0,1}=334,5$ $U_{0,2}=198,0$ $U_{0,3}=85,5$
ОЗ, см	17,6±2,2	$U_{1,0}=284,0$ $U_{1,2}=233,5$ $U_{1,3}=136,0$	18,5 [16,0; 20,0]	$U_{2,0}=189,0$ $U_{2,1}=233,5$ $U_{2,3}=74,5$	17,0 [17,0; 19,0]	$U_{3,0}=83,5$ $U_{3,1}=136,0$ $U_{3,2}=74,5$	18,0±1,4	$U_{0,1}=284,0$ $U_{0,2}=189,0$ $U_{0,3}=83,5$

* $p < 0,05$.

** $p < 0,001$.

ИМТ, гипоксия и взаимосвязь их с силой дыхательных мышц. Известно, что при абдоминальном ожирении увеличивается потребность в кислороде, дыхательные мышцы при этом компенсаторно работают интенсивнее, а эффективность их работы снижается, что в последующем приводит к возникновению одышки при физической нагрузке. Кроме этого, развивается дефицит общей тощей массы, в том числе и мышечной массы, что способствует ухудшению функции дыхательной мускулатуры (M. Franssen, T. G. Vabb). По данным J. Faintuch, при проведении эргоспирометрии — нагрузочного теста с исследованием показателей потребления кислорода, продукция углекислого газа, минутной вентиляции легких, у пациентов с ожирением наблюдалась низкая толерантность к нагрузке и снижение показателя SpO₂, при этом у четверти исследуемых отмечались рестриктивные нарушения



функции легких. По результатам нашего исследования выявлена прямая зависимость между некоторыми параметрами антропометрии, пульсоксиметрии и показателями PI_{max} и PE_{max} (таблица 3). Так, у пациентов с Пн наблюдалась корреляционная связь ИМТ с показателем PE_{max} ($r_s = 0,67$; $p = 0,04$). У пациентов с ХПБ достоверной зависимости между избытком массы тела и силой ДМ выявлено не было, однако отмечалась прямая корреляционная связь (высокой и крайне высокой тесноты) между показателем сатурации кислородом артериальной крови во время прохождения пациентом 6-МШТ (особенно на первых трех минутах) и показателями силы ДМ. То есть при физических нагрузках в результате имеющейся слабости дыхательных мышц развивалась гипоксия, которая в свою очередь ухудшая окислительное фосфорилирование в митохондриях, приводила к снижению синтеза мышечного белка и усугублению патологии ДМ. У пациентов с ПХОБЛ зависимости между показателями ИМТ, пульсоксиметрии и PI_{max} и PE_{max} выявлено не было.

Взаимосвязь дисфункции ДМ и вентиляционных нарушений при ПЗОД. У пациентов с ХПБ выявлена зависимость между скоростным показателем ФВД – ФЖЕЛ и PI_{max} , а также жизненной емкостью легких (ЖЕЛ) и PE_{max} . Снижение показателей ФЖЕЛ и ЖЕЛ при ХПБ связано с прогрессированием бронхолегочного заболевания, постепенным поражением паренхимы легких и возможным нарушением деятельности дыхательной мускулатуры как внелегочной причины рестриктивной вентиляционной недостаточности. Также снижение ЖЕЛ может развиваться не только вследствие уменьшения эластичных свойств легких, но снижения функциональной способности главной дыхательной мышцы вдоха — диафрагмы, осуществляющей фактически весь объем легочной вентиляции в покое и 75 % ЖЕЛ. У пациентов с Пн наблюдалась прямая корреляционная связь между PI_{max} и PE_{max} и составляющей ЖЕЛ — резервным объемом вдоха ($r_s = 0,885$; $p = 0,018$ и $r_s = 0,942$; $p = 0,004$ соответственно), подтверждало указанную выше теорию. У пациентов с ПХОБЛ наблюдалась зависимость между PE_{max} и минутным объемом дыхания ($r_s = 0,700$; $p = 0,03$).

Таблица 3 — Коэффициенты корреляции (rs) между показателями силы ДМ и некоторыми параметрами клинического обследования пациентов с ПЗОД

Параметр	ПХОБЛ		ХПБ		Пн		Здоровые	
	PI_{max} , см водн. ст.	PE_{max} , см водн. ст.	PI_{max} , см водн. ст.	PE_{max} , см водн. ст.	PI_{max} , см водн. ст.	PE_{max} , см водн. ст.	PI_{max} , см водн. ст.	PE_{max} , см водн. ст.
ИМТ, кг/м ²	0,204	-0,108	0,257	0,257	0,643	0,678*	-0,190	-0,001
ОЗ, см	0,709*	-0,164	0,029	0,257	0,815*	0,741*	-0,014	-0,055
ЖЕЛ, %	0,331	-0,018	0,522	0,840*	-0,107	-0,207	0,363	0,147
ФЖЕЛ, %	0,313	0,337	0,829*	0,543	-0,108	-0,072	0,089	0,150
SpO ₂ (1) %	-0,650	-0,479	0,525	0,740*	0,054	0,054	0,069	0,110
SpO ₂ (2) %	-0,299	-0,274	0,925**	0,772	-0,374	-0,374	-0,185	0,082
SpO ₂ (3) %	-0,610	-0,537	0,667	0,754*	0,393	0,393	-0,059	-0,005

Примечание. (1) — в конце 1-й минуты 6-МШТ; (2) — в конце 2-й минуты 6-МШТ; (3) — в конце 3-й минуты 6-МШТ.

* $p < 0,05$.

** $p < 0,001$.

Взаимосвязь между силой периферической скелетной мускулатуры и ДМ. Исследование силовых характеристик мышц кистей наиболее часто используется при проведении изометрической функциональной пробы с ручным динамометром для прогнозирования доступности статических физических нагрузок у пациентов с дыхательной и сердечной недостаточностью. Также его применяют в качестве оценки одной из комплексных характеристик функциональных возможностей организма, характеризующих скоординированную работу центральной нервной системы, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, нервно-мышечного аппарата. По литературным данным, при ХОБЛ наблюдается снижение силы периферической мускулатуры примерно на 4,3 % в год. По данным А. К. Сулеймановой, при обследовании пациентов с ХОБЛ у 80 % пациентов была выявлена дисфункция периферических скелетных мышц и у 84 % диагностирована дисфункция респираторной мускулатуры, при этом функциональные мышечные показатели коррелировали с тяжестью заболевания и выраженностью симптомов, что подтверждало взаимно усугубляющее влияние патологических процессов в легких и скелетных мышцах [5]. По результатам нашего исследования у пациентов с ПЗОД



выявлена зависимость между нарушением функции ДМ и силовыми характеристиками периферической скелетной мускулатуры: PI_{\max} и $t_{уд}$ ($r_s = 0,547$; $t = 4,534$; $p = 0,00004$), PI_{\max} и ПМВ ($r_s = 0,471$; $t = 3,849$; $p = 0,0003$), PE_{\max} и $t_{уд}$ ($r_s = 0,598$; $t = 5,166$; $p = 0,000005$), PE_{\max} и ПМВ ($r_s = 0,487$; $t = 4,022$; $p = 0,0001$).

После определения наиболее информативных предикторов развития дисфункции ДМ (ИМТ, ОБ, ОТ, ЖЕЛ, $SpO_{2исх}$, ПМВ, $t_{уд}$) была сформирована шкала вероятности развития дисфункции ДМ, куда были внесены данные параметры с их диагностическими диапазонами и ПК. Из таблицы 4 следует, что наиболее важными факторами развития дисфункции ДМ являлись снижение ИМТ менее 25 кг (ПК₁+4), увеличение окружности бедер более 111 см (ПК₂+5), а ОТ — в пределах 85–99 см (ПК₃+2), снижение ЖЕЛ до 60–69 % от должного (ПК₄+6), падение SpO_2 ниже 95 % (ПК₅+5), ПМВ — 500–1000 ДаН·с (ПК₆+5), время удержания нагрузки — менее 60 с (ПК₇+9). После статистического анализа были определены пороги вероятности развития дисфункции ДМ у пациентов с ПЗОД: при ПК_{кон} = 20 баллов и выше можно было судить о крайне высокой вероятности развития дисфункции ДМ; при ПК_{кон} = 11–19 баллов — о высокой вероятности развития дисфункции ДМ; при ПК_{кон} = 1–10 баллов вероятность развития дисфункции ДМ сомнительная; при ПК_{кон} = 0 и ниже баллов вероятность развития дисфункции ДМ низкая.

Таблица 4 — Шкала вероятности развития дисфункции ДМ у пациентов с ПЗОД

№ п/п	Показатель	Диагностический диапазон	P ₁ (%)	P ₂ (%)	ПК
1	Индекс массы тела, кг/м ²	Менее 25	40,9	15,8	+4
		25–29	27,3	31,6	–1
		30–34	22,7	42,1	–3
		35 и выше	9,1	10,5	–1
2	Окружность бедер, см	90 и менее	9,1	5,3	+2
		91–100	31,8	36,8	–1
		101–110	40,9	52,6	–1
		111 и более	18,2	5,3	+5
3	Окружность талии, см	84 и менее	18,2	15,8	+1
		85–99	45,5	31,6	+2
		100–109	13,6	31,6	–4
		110 и более	22,7	21,1	0
4	ЖЕЛ, % от должного	Менее 50	10,5	15,4	–2
		50–59	15,8	30,8	–3
		60–69	31,6	7,7	+6
		70–84	36,8	23,1	+2
		Более 84	5,3	23,1	–6
5	SpO_2 , %	Менее 95	26,7	9,5	+5
		95 и более	73,3	90,5	–1
6	ПМВ, ДаН·с	менее 500	21,7	31,4	–2
		500–1000	39,1	11,4	+5
		1001–1500	8,7	20,0	–4
		1501 и более	30,4	37,1	–1
7	$t_{уд}$, с	60 и менее	38,1	5,3	+9
		61–100	23,8	5,3	+7
		101–179	28,6	57,9	–3
		180 и более	9,5	31,6	–5

Примеры применения шкалы вероятности развития дисфункции ДМ у пациентов с ПЗОД

Пример № 1. Пациент И.В., 1958 г. р., в прошлом — залищик металла с 29-летним стажем работы во вредных условиях труда, находился на стационарном лечении с диагнозом «профессио-



нальная ХОБЛ, среднетяжелое течение, обострение. Дыхательная недостаточность (ДН) — 0–1 степени». Пациенту необходимо было составить прогноз вероятности развития дисфункции. Для этого, используя таблицу 4, определяли ПК для каждого исследуемого параметра: ИМТ пациента = 35 кг/м² (ПК₁-1), ОБ = 123 см (ПК₂+5), ОТ = 118 см (ПК₃-0), ЖЕЛ = 68 % (ПК₄+6), SpO₂ = 96 % (ПК₅-1), ПМВ = 513 ДаН·с (ПК₆+5), $t_{уд}$ = 35 с (ПК₆+9). При суммировании всех ПК получили ПК_{кон} = -1 + 5 + 0 + 6 - 1 + 5 + 9 = 23 балла. Таким образом, вероятность развития дисфункции ДМ крайне высокая. У пациента для подтверждения дисфункции ДМ исследованы показатели силы ДМ: PI_{max} = -28 см рт. ст. и PE_{max} = 20 см рт. ст. (т. е. результаты были значительно ниже нормы, что подтверждало нарушение функции респираторных мышц вдоха и выдоха).

Пример № 2. Пациент В. В., 1963 г. р., в прошлом — электросварщик с 15-летним стажем работы во вредных условиях труда, находился на стационарном лечении с диагнозом «профессиональная ХОБЛ, среднетяжелое течение, обострение. ДН — 0–1 степени». Пациенту необходимо было составить прогноз вероятности развития дисфункции ДМ. Для этого, используя таблицу 4, определяли ПК для каждого исследуемого показателя: ИМТ пациента = 25 кг/м² (ПК₁-1), ОБ = 95 см (ПК₂-1), ОТ = 79 см (ПК₃+1), ЖЕЛ = 88 % (ПК₄-6), SpO₂ = 97 % (ПК₅-1), ПМВ = 1200 ДаН·с (ПК₆-4), $t_{уд}$ = 120 с (ПК₆-3). При суммировании всех ПК получили ПК_{кон} = -1 + (-1) + 1 + (-6) + (-1) + (-4) + (-3) = -15 балла. Значит, вероятность развития дисфункции ДМ низкая. У пациента для подтверждения/исключения дисфункции ДМ исследованы показатели силы ДМ: PI_{max} = -98 см рт. ст. и PE_{max} = 101 см рт. ст. (т. е. результаты были в норме, нарушения функции респираторных мышц не наблюдалось).

Заключение. Таким образом, выявлены наиболее информативные биомаркеры развития дисфункции ДМ у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания: ИМТ, ОБ, ОТ, ЖЕЛ, SpO₂, ПМВ, $t_{уд}$. Благодаря измерению данных показателей и использованию шкалы вероятности развития дисфункции ДМ, у практикующего врача имеется возможность спрогнозировать вероятность развития данной патологии респираторных мышц. Это позволит с учетом полученных результатов провести индивидуальную коррекцию лечения пациента, тем самым предупредить развитие или прогрессирование заболевания, нарастание дыхательной недостаточности в будущем.

Литература

1. Авдеев, С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / С. Н. Авдеев // Пульмонология. — 2007. — № 2. — С. 104–112.
2. Вальд, А. Последовательный статистический анализ / А. Вальд. — М.: Физматгиз, 1960. — 328 с.
3. Оценка функционального состояния дыхательной мускулатуры и мышечной выносливости у пациентов с пылевыми заболеваниями органов дыхания / А. Ю. Крумкачева и [др.] / Здоровье и безопасность на рабочем месте: сб. науч. тр. // Мин. труда и соц. защиты Респ. Беларусь. Гос. предпр. «Республиканский центр охраны труда Минтруда соцзащиты Респ. Беларусь». Федеральное гос. бюджет. науч. учр. «Науч.-исслед. институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»; гл. ред. И. В. Бухтияров, Т. М. Рыбина. — Минск: Полиграфт, 2019. — Т. 1, вып. 3. — С. 166–172.
4. Системные проявления хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ): состояние мышечной ткани / С. С. Лемешевская [и др.] // Медицинский журнал. — 2014. — № 3 (49). — С. 128–129.
5. Сулейманова, А. К. Оценка взаимосвязи параметров периферической скелетной и дыхательной мускулатуры у больных хронической обструктивной болезнью легких / А. К. Сулейманова, И. А. Баранова // Терапевтический архив. — 2020. — № 3 (92). — С. 36–41.
6. ATS/ERS Ad Hoc Committee on Limb Muscle Dysfunction in COPD. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease / F. Maltais [et al.] // American J. of Respiratory and Critical Care Medicine. — 2014. — Vol. 189. — № 9 — P. 62.
7. Body mass index of patients with chronic obstructive pulmonary disease is associated with pulmonary function and exacerbations: a retrospective real world research / Z. Wu [et al.] // J. of Thoracic Disease. — 2018. — № 10(8) — P. 86–99.



Probability of development of respiratory musculation dysfunction in occupational diseases respiratory organs

Krumkachova H. Yu.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

One of the actual problems in patients with chronic respiratory diseases, including occupational ones, is muscle weakness syndrome, in which not only the respiratory muscles are affected, but also the muscles of the limbs. This leads to a decrease in exercise tolerance and, as a consequence, to a deterioration in the quality of life of patients. Given the importance of the problem, it is necessary to investigate the factors that are biomarkers of the occurrence of respiratory muscle dysfunction, the elucidation of which will help to develop new therapeutic goals in the future.

Keywords: biomarkers of respiratory dysfunction, occupational respiratory diseases, skeletal muscle dysfunction.

Поступила 08.07.2021