

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

В.В. Сысоева, Н.В. Денисова, Н.Г. Неведова, С.А. Ковалева, Л.Д. Кирюхина

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

FEATURES OF THE RESPIRATORY MUSCLES FUNCTION IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

V.V. Sysoeva, N.V. Denisova, N.G. Nefedova, S.A. Kovaleva, L.D. Kiryukhina

Резюме. Дисфункция респираторной мускулатуры усугубляет дыхательную недостаточность.

Цель исследования. Изучить силу дыхательных мышц и механизмы развития их дисфункции у больных с туберкулезом легких.

Материалы и методы. Обследовано 373 пациента с различными формами туберкулеза легких. Всем пациентам выполнялось комплексное исследование функции внешнего дыхания. Для исследования силы дыхательных мышц измеряли максимальное окклюзионное давление, создаваемое в течение всего вдоха (PI_{max}) и выдоха (PE_{max}) и давление при перекрытии дыхательных путей в первые 100 мс вдоха ($P_{0,1}$).

Результаты. Дисфункция респираторных мышц выявлена у 53% обследованных пациентов. Выявлена прямая зависимость PI_{max} и PE_{max} от величины ОФВ₁, ЖЕЛ и ДСЛ, также умеренная зависимость снижения PE_{max} от нарастания ООЛ/ОЕЛ.

Заключение. Снижение силы дыхательных мышц наблюдалось у пациентов с выраженными вентиляционными нарушениями. Повышение нейрореспираторного драйва связано с ухудшением проходимости дыхательных путей, нарастанием гиперинфляции, нарушением легочного газообмена.

Ключевые слова: туберкулез легких, дыхательные мышцы, функция внешнего дыхания

Respiratory muscle dysfunction exacerbates respiratory failure. The aim: to study the influence of functional parameters on the development of respiratory muscle dysfunction in patients with pulmonary tuberculosis.

Materials and methods. 373 patients with pulmonary tuberculosis were examined. All patients underwent spirometry, bodyplethysmography, a study of lung diffusion capacity, respiratory muscle strength measurements (maximal inspiratory pressure (MIP), maximal expiratory pressure (MEP) and the pressure at the overlap of the respiratory tract in the first 100 ms of breath.

Results. Half of the patients (53%) had respiratory muscle dysfunction. A moderate direct dependence of the MIP and MEP on FEV₁, VC and TLC was revealed. A moderate direct dependence of the MEP on and RV/TLC was found. A moderate inverse dependence of the $P_{0,1}$ on FEV₁, VC, DLCO.

Conclusion. Respiratory muscle dysfunction was found in patients with severe ventilation disorders. The increased neurorespiratory drive is influenced by airway disorders, lung hyperinflation, impaired pulmonary gas exchange.

Key words: pulmonary tuberculosis, respiratory muscles, lung functional testing

Введение

Дыхательные мышцы (ДМ) являются одним из важнейших компонентов системы дыхания. Они наряду с дыхательным центром и проводящими нервными путями образуют нейрореспираторную помпу, которая обеспечивает процесс альвеолярной вентиляции. О необходимости оценки функционального состояния респираторных мышц при проведении комплексного исследования функции системы дыхания у пациентов с бронхолегочными заболеваниями говорил еще классик российской физиологии А.П. Зильбер [4, 5]. Слабость респираторной мускулатуры может являться причиной нарушений функции внешнего дыхания, приводящих к снижению толерантности к физическим нагрузкам, усилению

одышки, ухудшению качества жизни больных [1, 7, 8, 13, 16]. Наиболее простым методом для оценки силы ДМ служит измерение максимальных окклюзионных давлений на уровне рта, которые пациент создает при закрытых дыхательных путях во время максимального вдоха (максимальное инспираторное давление в полости рта – PI_{max}) и максимального выдоха (максимальное экспираторное давление в полости рта – PE_{max}). Пик создаваемого давления при перекрытии потока воздуха на полное время вдоха или выдоха отражает то максимальное усилие, которое прилагают мышцы для преодоления сопротивления дыханию. История разработки метода опирается на открытия, которые были сделаны еще в XIX веке (J. Hutchinson, 1846). Однако широкое распространение

он стал приобретать лишь с 1960-х гг. [12]. Современная методика исследования позволяет определить наличие дисфункции дыхательной мускулатуры, а также оценить инспираторную активность дыхательного центра. Выявлено, что окклюзионное давление в первые 100 мс вдоха ($P_{0,1}$) характеризует нейрореспираторный драйв, т.к. в этот период происходит только изометрическое сокращение дыхательных мышц и их сила не отражается на величине окклюзионного давления в указанный промежуток времени [4, 17].

При ряде заболеваний, вызывающих нарушения проходимости дыхательных путей с развитием легочной гиперинфляции, таких как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), а также при болезнях, затрагивающих интерстициальную ткань легких, аппарат внешнего дыхания выполняет больший объем работы, что приводит к снижению функциональных возможностей дыхательных мышц [1, 7, 14]. Длительное течение таких заболеваний может привести к развитию усталости дыхательных мышц [3, 11, 15]. Помимо непосредственно патологического процесса, который изначально формирует дыхательную недостаточность, к ее усугублению приводит дисфункция респираторной мускулатуры [1, 7, 15].

Туберкулез является одним из самых распространенных в мире заболеваний, он остается в десятке главных причин смертности и заболеваемости во всем мире. В России проблема туберкулеза также имеет приоритетное значение [6]. Одновременно с активным внедрением новых методов диагностики и лечения больных с туберкулезом в Российской Федерации ведущую позицию занимает борьба с табакокурением, которое является как риском развития ХОБЛ, так и фактором, утяжеляющим течение туберкулеза легких [2, 10]. Измерение работы дыхательных мышц у пациентов с туберкулезом легких ранее не изучалось, хотя специфический процесс приводит как к обструктивным вентиляционным нарушениям, так и к изменению механических свойств самой легочной ткани.

Цель исследования

Изучить силу дыхательных мышц и механизмы развития их дисфункции у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы исследования

Проведено когортное проспективное исследование на базе торакального центра ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России. В исследование включали пациентов, находившихся на лечении с диагнозом «туберкулез легких» в 2015–2018 гг., старше 18 лет, прошедших расширенное исследование функции внешнего дыхания, включающее оценку эффективности работы дыхательных мышц. Не включали пациентов с заболеваниями, ограничивающими подвижность грудной клетки, с тяжелой степенью

сердечной недостаточности (фракция выброса менее 40%), с хирургическими вмешательствами на легких в анамнезе.

Кроме стандартного клинико-лабораторного обследования всем пациентам было выполнено комплексное исследование функции внешнего дыхания (КИФВД), включающее спирометрию, бодиплетизмографию, исследование диффузионной способности легких по угарному газу при задержке дыхания методом одиночного вдоха, на комплексной установке экспертной диагностики функции внешнего дыхания «MasterScreenBodyDiffusion» (VIASYS Healthcare, Германия) согласно рекомендациям совместной рабочей группы Американского торакального общества (ATS) и Европейского респираторного общества (ERS) по стандартизации легочных функциональных тестов (2005). Определяли статические легочные объемы – общую емкость легких (ОЕЛ), жизненную емкость легких (ЖЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), отношение ООЛ/ОЕЛ, объем форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$), среднюю объемную скорость выдоха между 25 и 75% ($СОС_{25-75\%}$) форсированной ЖЕЛ выдоха, диффузионную способность легких (ДСЛ). Функциональное состояние дыхательных мышц и тонуса дыхательного центра изучалось с помощью модуля «дыхательный привод» (VIASYS Healthcare, Германия) в соответствии с соглашением ATS/ERS по тестированию респираторных мышц (2002). Определяли PI_{max} , PE_{max} и $P_{0,1}$.

Исследование утверждено этическим комитетом ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России. У всех участников исследования получено информированное согласие.

Для статистического анализа использовали методы описательной и непараметрической статистики. Данные выражали как среднее и стандартное отклонение, достоверность различий между группами определяли с помощью U-теста Манн-Уитни, для корреляционного анализа использовали критерий Спирмена, уровнем достоверности считали $p < 0,05$. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы StatisticaStatsoft.

Результаты исследования и обсуждение

В исследование включены 373 пациента с различными формами туберкулеза легких. Диагноз туберкулеза был верифицирован у 97,3% больных: у 169 (46,6%) выделена культура микобактерий туберкулеза из мокроты или смывов из бронхов, у 194 (53,4%) выявлена морфологическая картина туберкулезного воспаления в операционном материале. Среди обследованных пациентов преобладали курящие мужчины молодого возраста (табл. 1). Самой частой формой заболевания являлся фиброзно-кавернозный туберкулез, реже у больных диагностировали инфильтративный, кавернозный, диссеминированный туберкулез и туберкулемы. Длительность заболевания в большинстве случаев составила от 1 до 5 лет.

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов (n = 373)

Параметры	Значения
Возраст, годы	39,50 ± 12,1
Мужчины / женщины, n (%)	237(63,5) / 136 (36,5)
Курящие / некурящие, n (%)	238 (63,8) / 135 (36,2)
Индекс курящего человека, пачка/лет	18,6 ± 9,6
Форма туберкулеза легких, n (%)	
фиброзно-кавернозный туберкулез легких	203 (54,4)
инфильтративный туберкулез	58 (15,5)
кавернозный туберкулез	50 (13,4)
туберкулема	42 (11,3)
диссеминированный туберкулез легких	20 (5,4)
Длительность заболевания, n (%)	
до 1 года	109 (29,2)
от 1 до 5 лет	157 (42,1)
от 5 до 10 лет	64 (17,2)
более 10 лет	43 (11,5)
Бактериовыделение, n (%)	
МБТ+ / МБТ-	230 (61,7) / 143 (38,3)
Лекарственная чувствительность, n (%)	
сохраненная лекарственная чувствительность	146 (40,2)
МЛУ	84 (23,1)
ШЛУ	96 (26,5)
прочие варианты лекарственной устойчивости МБТ	37 (10,2)

Примечание: * % исчислен от числа имевших данные о лекарственной чувствительности МБТ, n = 363).

Таблица 2. Показатели КИФВД (в % от должных величин, M ± σ) у пациентов с дисфункцией респираторных мышц с повышением и без повышения индекса P_{0,1} (n = 196)

Показатели КИФВД	P _{0,1} ≤ 120% (n = 104)	P _{0,1} > 120% (n = 92)	p
ОЕЛ	110,4 ± 16,9	103,2 ± 20,3	0,01
ЖЕЛ	99,3 ± 13,2	79,4 ± 19,3	0,0001
ООЛ	146,4 ± 34,9	162,9 ± 62,4	0,32
ООЛ/ОЕЛ	127,4 ± 22,0	152,1 ± 35,8	0,0006
ВГО	120,7 ± 26,8	119,2 ± 36,5	0,18
ОФВ ₁	87,4 ± 22,0	62,5 ± 23,3	0,0001
СОС _{25-75%}	58,6 ± 32,7	33,2 ± 23,3	0,0002
ДСЛ	67,8 ± 16,4	55,3 ± 15,8	0,0002

Таблица 3. Коэффициенты корреляции (по Спирмену; p < 0,05) функциональных характеристик и максимальных окклюзионных давлений на вдохе и выдохе у обследованных пациентов (n = 196)

Показатели ФВД	PI _{max} , кПа	PE _{max} , кПа	P _{0,1} , %ДВ
ЖЕЛ, л	0,45	0,47	-0,64
ОФВ ₁ , л	0,32	0,35	-0,64
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	–	–	-0,3
СОС _{25-75%} , л/с	–	–	-0,52
ООЛ/ОЕЛ, %	–	-0,33	0,5
ДСЛ, ммоль/мин/кПа	0,28	0,35	-0,5

В среднем по группе сила инспираторных мышц у обследованных была на нижней границе нормы (PI_{max} = 82% должной величины (ДВ); 95%ДИ 79–84%), другие показатели функции дыхательных мышц находились в пределах нормы (PE_{max} = 90% ДВ; 95%ДИ 87–93%; P_{0,1} = 100%ДВ; 95%ДИ 92–109%). При индивидуальном анализе снижение силы ДМ выявлено у половины больных (196 чел., 52,5%), среди них преобладали нарушения работы мышц вдоха (78 чел., 39,8%), реже встречались изменения работы только экспираторной мускулатуры (46 чел., 23,8%), у 72 больных (37,3%) наблюдали сочетанное снижение силы мышц вдоха и выдоха.

Для выявления функциональных характеристик, оказывающих наибольшее влияние на активность дыхательного центра, пациентов с дисфункцией ДМ разделили на две группы: с величиной индекса P_{0,1} >120 и ≤120% ДВ. Увеличение работы дыхания, приводящее к повышению показателя P_{0,1}, выявлено у 92 пациентов (47,7%). В группе без повышения P_{0,1} выявлены умеренные нарушения проходимости преимущественно периферических дыхательных путей (снижение СОС_{25-75%}, повышение ООЛ) с умеренным снижением легочного газообмена (табл. 2). В группе с признаками усиления активности дыхательного центра выявлены выраженные нарушения проходимости дыхательных путей с обструктивной перестройкой структуры общей емкости легких со снижением жизненной емкости легких, повышением ООЛ и ООЛ/ОЕЛ, отражающим формирование гиперинфляции, снижение легочного газообмена было значительным.

Корреляционный анализ Спирмена выявил прямую взаимосвязь между силой мышц вдоха и показателями КИФВД, характеризующими легочный объем (ЖЕЛ), проходимость дыхательных путей (ОФВ₁) и легочный газообмен (ДСЛ) (табл. 3). Сила мышц выдоха в той же степени коррелировала с ЖЕЛ, ОФВ₁ и ДСЛ. Также была выявлена умеренная зависимость снижения силы мышц выдоха с повышением доли ООЛ в структуре ОЕЛ. Активность дыхательного центра (P_{0,1}) показала отрицательную зависимость от ЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ, СОС_{25-75%}, ДСЛ и прямую зависимость от величины доли остаточного объема в структуре ОЕЛ.

Выводы

Дисфункция респираторных мышц выявлена у 53% обследованных пациентов с туберкулезом легких. Чаше встречалось снижение эффективности работы инспираторной мускулатуры или сочетанное поражение дыхательных мышц. Увеличение работы дыхания, приводящее к усилению активности дыхательного центра и повышению P_{0,1}, выявлено у 47% пациентов с дисфункцией дыхательной мускулатуры. Сила дыхательных мышц и активность дыхательного центра зависели от величины и изменения соотношений легочных объемов, состояния проходимости дыхательных путей и

легочного газообмена. Это требует, помимо медикаментозной терапии туберкулеза, индивидуального подхода к бронхолитической терапии и реализации программ реабилитации, направленных на повышение толерантности дыхательных мышц к нагрузкам.

Литература

1. Авдеев С.Н. Дисфункция дыхательных мышц // Функциональная диагностика в пульмонологии: Практическое руководство. – 2009. – С. 107-109.
2. Багизева Н.В., Мордык А.В., Мордык Д.И. Оценка влияния курения на развитие и течение специфического процесса в легких // Медицинский альянс. – 2017. – № 4. – С. 15-22.
3. Данилова Г.А., Александрова Н.П. Неинвазивный метод оценки функционального состояния дыхательных мышц // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – № 3. – С. 30.
4. Зильбер А.П., Раввин М.С., Тарасов А.Н. Оценка инспираторной активности по индексу P100 в пульмонологии // Пульмонология. – 1991. – № 1. – С. 24-27.
5. Зильбер А.П. Этюды респираторной медицины. – М.: МЕД-пресс-информ, 2007. – 792 с.
6. Лучкевич В.С., Хасанова Е.А. Тенденции эпидемической ситуации по туберкулезу в России на современном этапе // Медицинский альянс. – 2016. – № 3. – С. 20-23.
7. Маскел Н., Миллер Э. Функционирование дыхательных мышц / Руководство по респираторной медицине. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 48-51.
8. Мещерякова Н.Н., Белевский А.С., Черняк А.В. Основные принципы реабилитации для больных с хронической обструктивной болезнью легких // Медицинский совет. – 2014. – № 16. – С. 61-64.
9. Сегизбаева М.О. Оценка устойчивости разных групп инспираторных мышц к утомлению при физической нагрузке на фоне моделируемой обструкции дыхательных путей // Физиология человека. – 2014. – Т. 40. – № 6. – С. 114-122.
10. Титова О.Н., Куликов В.Д. Заболеваемость и смертность взрослого населения Санкт-Петербурга при хронической обструктивной болезни легких // Медицинский альянс. – 2017. – № 2. – С. 53-64.
11. Bachasson D. Quadriceps and respiratory muscle fatigue following high-intensity cycling in COPD patients // PLOS One. – 2013 – Vol. 8. – P. 1-10.
12. Black L., Hyatt R. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex // Amer. Rev. Respir. – 1969. – Vol. 99. – P. 696.
13. Ferreira I.M., Brooks D., White J. Nutritional supplementation improves anthropometric measures, respiratory muscle strength, walking distance and health related quality of life in patients with COPD // Amer. Rev. Respir. Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 1. – P. 20-25.
14. Flavia M.S. Respiratory muscle strength evaluation with asthma through maximal respiratory pressures measurements // Eur. Resp. J. – 2015. – Vol. 46. – P. 176-179.
15. Gea J., Agusti A., Roca J. Pathophysiology of muscle dysfunction in COPD // Journal of Applied Physiology. – 2013. – Vol. 114. – P. 1222-1234.
16. Neural respiratory drive and symptoms that limit exercise in chronic obstructive pulmonary disease / Jolley C., Luo Y., Steier J. et al. // Lancet. – 2015. – Suppl. 1. – P. 51-54.
17. Recommendations for respiratory muscle testing / Kabitz H-J., Walterspacher S., Mellies U. et al. // Pneumologie. – 2014. – Vol. 68. – P. 307-314.

Сведения об авторах

Сысоева Вера Викторовна – врач-терапевт, пульмонолог торакального центра ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр-т, д. 2–4
Тел. + 7 (812) 775-75-55, факс + 7 (812) 579-25-73
e-mail: vera_shevel@list.ru

Денисова Нина Владимировна – младший научный сотрудник, врач отделения функциональной диагностики ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр-т, д. 2–4
Тел. + 7 (812) 775-75-55, факс + 7 (812) 579-25-73
e-mail: dr.nvdenisova@gmail.com

Нефедова Наталия Григорьевна – старший научный сотрудник, врач отделения функциональной диагностики ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр-т, д. 2–4
Тел. + 7 (812) 775-75-55, факс + 7 (812) 579-25-73
e-mail: kulakovang@mail.ru

Ковалева София Анатольевна – аспирант ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр-т, д. 2–4
Тел. + 7 (812) 775-75-55, факс + 7 (812) 579-25-73
e-mail: kovalevasofija@yandex.ru

Кирюхина Лариса Дмитриевна – ведущий научный сотрудник, координатор направления «Клиническая физиология», заведующая лабораторией функциональных методов исследования ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр-т, д. 2–4
Тел. + 7 (812) 775-75-55, факс + 7 (812) 579-25-73
e-mail: kiryuhina_larisa@mail.ru