

УДК 616.24+616.152+616.12-009

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСЕМИИ НА СОСТОЯНИЕ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И КОМОРБИДНОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Киняйкин М.Ф.

ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет», Владивосток, e-mail: 589014@bk.ru

У 77 больных ХОБЛ обследована сила мускулатуры верхних конечностей с помощью динамометра и оценено расстояние, пройденное в пробе с 6-минутной ходьбой в зависимости от наличия гипоксемии и сопутствующей кардиальной патологии. Выявлено, что у больных с гипоксемией дисфункция скелетной мускулатуры выраженнее, чем у больных без гипоксемии. В группе с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями и гипоксемией эти изменения наиболее значимы.

Ключевые слова: гипоксемия, дисфункция скелетной мускулатуры, ХОБЛ

THE ROLE OF HYPOXEMIA IN THE CONDITION OF THE SKELETAL MUSCLES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND COMORBID CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

Kiniaikin M.F.

GOU VPO «Vladivostok State Medical University», Vladivostok, e-mail: 589014@bk.ru

Correlation between the upper limbs skeletal muscles strength, the distance in the 6 min walking test and hypoxemia with comorbid cardiovascular pathology has been estimated in 77 COPD patients. The disfunction of the skeletal muscles strength was higher at COPD patients with hypoxemia in comparison with COPD patients without hypoxemia. The most expressed changes of the above indices have been noticed in COPD patients with accompanying cardiovascular pathology and hypoxemia.

Keywords: hypoxemia, disfunction of the skeletal muscles strength, chronic obstructive pulmonary disease

Дисфункция скелетной мускулатуры (ДСМ) у больных ХОБЛ имеет важное медицинское и социальное значение. ДСМ является причиной низкой толерантности больных к физическим нагрузкам и низкой повседневной активности, снижения качества жизни и выживаемости.

ДСМ характеризуется функциональными (снижение силы и выносливости мышц) и анатомическими (атрофия, нарушение соотношения миофибрилл) изменениями [3]. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе ДСМ, пока изучены недостаточно. Высказываются предположения о ведущей роли гипоксемии и системного воспаления в формировании ДСМ [3]. О значении гипоксемии в генезе ДСМ свидетельствуют результаты работ, показавших тесную взаимосвязь между уровнем PaO_2 и ингибцией синтеза протеинов в скелетных мышцах [6]. На участие системного воспаления в патогенезе ДСМ у больных ХОБЛ указывают исследования, выявившие взаимосвязь между степенью атрофии скелетной мускулатуры и уровнем маркеров воспаления (интерлейкинами-1, 6, фактором некроза опухолей) [5].

В настоящее время показано что сердечно-сосудистые заболевания у больных ХОБЛ встречаются в 2–3 раза чаще, чем в общей популяции населения. Это объяс-

няется едиными патогенетическими механизмами развития легочной и сердечной патологии. Доказано, что персистирующее системное воспаление, присутствующее при ХОБЛ, вносит существенный вклад в патогенез атеросклероза и развитие сердечно-сосудистых заболеваний у больных ХОБЛ [1]. Большое значение в патогенезе, в частности, в развитии системного воспаления при ХОБЛ отводится гипоксемии [2].

Исходя из вышеизложенного, можно говорить о единых патогенетических механизмах развития ДСМ и сердечно-сосудистых поражений при ХОБЛ – системного воспаления и предположить наличие у этих больных определенной взаимосвязи между уровнем гипоксемии, степенью ДСМ и наличием сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования: изучить дисфункцию скелетной мускулатуры у больных ХОБЛ и ХОБЛ в сочетании с ИБС и ГВ в зависимости от наличия гипоксемии.

Материалы и методы исследования

Обследовано 77 больных ХОБЛ в период обострения при поступлении в стационар в возрасте от 42 до 78 лет. Средний возраст обследуемых составил $63,13 \pm 3,1$ лет. Из них женщин было 2, мужчин – 75 человек. Все больные курили. Индекс курящего человека составил – $269,4 \pm 21,2$, пачко-лет – $43,314 \pm 2,6$. Клинические критерии включения больных в исследование: возраст старше 40 лет; стаж курения

более 10 пачек-лет; наличие постдилатационных параметров показателей функции внешнего дыхания: $ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 0,7$, $ОФВ_1 < 80\%$ от должных значений. У 35 пациентов имела сопутствующая ишемическая болезнь сердца (ИБС). У 19 человек только ИБС, у 16 – ИБС в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) II ст. ИБС проявлялась у 22 больных в виде стенокардии напряжения II–III функционального класса по Канадской классификации, у 3 – в виде нарушения ритма сердца (фибрилляция предсердий, постоянная форма). У 18 больных имелись призна-

ки хронической сердечной недостаточности (ХСН) II ФК по Нью-Йоркской классификации.

Все пациенты были разбиты на четыре группы: 1-я группа (22 чел.) – больные ХОБЛ без гипоксемии; 2-я группа (20 чел.) – больные ХОБЛ с гипоксемией; 3-я группа (19 чел.) – больные ХОБЛ с сопутствующей ИБС и ГБ без гипоксемии; 4-я группа (16 чел.) – больные ХОБЛ с ИБС и ГБ с гипоксемией. Распределение больных в обследуемых группах по стадиям ХОБЛ с указанием средней величины показателя $ОФВ_1$ представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных в обследуемых группах

Группы	II стадия	III стадия	IV стадия	Средний показатель $ОФВ_1$ (% к должным)
1-я группа. ХОБЛ без гипоксемии ($n = 22$)	7 (31,9%)	15 (68,1%)		$40,65 \pm 4,87$
2-я группа. ХОБЛ с гипоксемией ($n = 20$)		10 (50%)	10 (50%)	$39,55 \pm 3,55$
3-я группа. ХОБЛ+ИБС и ГБ без гипоксемии ($n = 19$)	7 (36,8%)	12 (63,2%)		$39,27 \pm 2,49$
4-я группа. ХОБЛ+ИБС и ГБ с гипоксемией ($n = 16$)		11 (68,7%)	5 (31,3%)	$35,28 \pm 2,45$

Помимо общеклинического обследования при поступлении, больным определяли парциальное напряжение газов артериальной крови (PaO_2 , $PaCO_2$) с помощью аппарата «Blood Easy Gas» (США), насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO_2) с помощью пульсоксиметра «Nonin oxуx» (США). Критерием наличия гипоксемии считали снижение PaO_2 ниже 80 мм рт. ст., SaO_2 ниже 95%. Мышечную силу верхних конечностей измеряли в daN (единица мышечной силы) с помощью кистевого динамометра ДК-50 на правой и левой руке. Традиционно считается, что главной причиной нарушения толерантности к физическим нагрузкам при ХОБЛ является развитие одышки, однако в ряде случаев больные ХОБЛ прекращают выполнение нагрузок вследствие развития утомления мышц ног, в основе чего лежит ДСМ [7]. В связи с чем в качестве одного из показателей ДСМ проводился тест с 6-минутной ходьбой согласно стандартному протоколу. Дистанцию, пройденную в течение 6 минут (6 minute walking distance – 6MWD), измеряли в метрах и сравнивали с должным показателем. Контрольную группу составили 15 некурящих мужчин соответствующего возраста.

Полученные результаты обработаны статистически при помощи пакета прикладных программ Excel 7.0 и Statistica 7.0 с использованием непараметрических и параметрических критериев. Подсчитывались средние величины и стандартные отклонения. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У больных ХОБЛ во всех обследуемых группах отмечено достоверное снижение мышечной силы мускулатуры верхних конечностей в сравнении с контрольной группой (табл. 2).

У больных ХОБЛ во всех обследуемых группах отмечено достоверное снижение мышечной силы мускулатуры верхних конечностей в сравнении с контрольной группой (табл. 2). Причем, в группах с явлениями гипоксемии отмечалось более выраженное

снижение данных показателей по сравнению с пациентами без гипоксемии. Во 2-й группе (ХОБЛ с гипоксемией) мышечная сила была достоверно ниже и на правой, и на левой руке по сравнению с 1-й группой (ХОБЛ без гипоксемии). В группе больных ХОБЛ с сопутствующей кардиальной патологией с гипоксемией мышечная сила была также достоверно ниже на правой руке по сравнению с группой ХОБЛ + ИБС и ГБ без гипоксемии.

У больных ХОБЛ с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией как с явлениями гипоксемии (4 группа), так и без гипоксемии (3 группа) отмечалось достоверное снижение мышечной силы мускулатуры обеих верхних конечностей по сравнению с группой ХОБЛ без сопутствующей ИБС и ГБ без гипоксемии (1 группа) и достоверно не отличалась от группы ХОБЛ без коморбидной сердечно-сосудистой патологии, но с явлениями гипоксемии (2 группа).

В пробе с 6-минутной ходьбой во всех группах больные прошли значительно меньшую дистанцию, чем должны по расчетам. Причем, в группах с гипоксемией это расстояние было меньше, чем у больных без гипоксемии, однако достоверных значений эта разница достигла в группах с кардиальной патологией. Больные ХОБЛ с наличием кардиальной патологии проходили меньшее расстояние, чем без патологии сердечно-сосудистой системы в группах как с наличием гипоксемии, так и без нее, но достоверные отличия выявлены при сравнении значений в группах с гипоксемией (2 и 4 группы). Наименьшую дистанцию прошли пациенты ХОБЛ с патологией сердечно-сосудистой системы и с явлениями гипоксемии (4 группа). В этой же группе отмечены самые низкие показатели мышечной силы

мускулатуры верхних конечностей и значения SaO₂ и PaO₂. Это свидетельствовало о важной роли гипоксемии и наличия сопут-

ствующей сердечно-сосудистой патологии в снижении функциональных показателей у больных ХОБЛ.

Таблица 2

Результаты измерения силы мускулатуры верхних конечностей и теста с 6-минутной ходьбой в обследуемых группах ХОБЛ

Группы	Динамометрия daN		6 MWD (метры)		Инструментальные показатели	
	правая рука	левая рука	долж.	факт.	SaO ₂	PaO ₂
1 гр. ХОБЛ без гипоксемии (n – 22)	34,68 ± 2,09 °p < 0,05	32,72 ± 1,78 °p < 0,05	553,2 ± 10,2	392,7 ± 21,4 °p < 0,01 *p < 0,01	96,8 ± 0,15	79,2 ± 2,21
2 гр. ХОБЛ с гипоксемией (n – 20)	24,46 ± 2,79 °p < 0,01 ¹p < 0,05	24,73 ± 2,43 °p < 0,01 ¹p < 0,05	563,2 ± 17,4	371,9 ± 22,3 °p < 0,01 *p < 0,01	92,3 ± 0,50 °p < 0,001 ¹p < 0,001	65,8 ± 2,67 °p < 0,001 ¹p < 0,001
3 гр. ХОБЛ +ИБС и ГБ без гипоксемии (n – 19)	27,81 ± 2,17 °p < 0,01 ²p < 0,05	23,37 ± 3,01 °p < 0,01 ²p < 0,05	529,1 ± 18,3	341,7 ± 19,8 °p < 0,01 *p < 0,01	96,7 ± 0,32	78,2 ± 2,63
4 гр. ХОБЛ +ИБС и ГБ с гипоксемией (n – 16)	21,01 ± 2,49 °p < 0,001 ³p < 0,01 ♦p < 0,05	20,40 ± 3,09 °p < 0,001 ³p < 0,01	525,7 ± 17,6	288,4 ± 18,2 °p < 0,01 *p < 0,01 ♦p < 0,05 ³p < 0,01 □p < 0,05	90,4 ± 1,01 °p < 0,001 ♦p < 0,001 ³p < 0,001	56,1 ± 3,76 °p < 0,001 ♦p < 0,001 ³p < 0,001
Контрольная группа (n – 15)	42,67 ± 3,01	40,73 ± 2,31	537,9 ± 11,2	539,6 ± 10,3	97,8 ± 0,51	79,8 ± 2,68

Примечание: ° – достоверность различий по сравнению с контрольной группой; ¹ – достоверность различий между 1 и 2 группами; ² – достоверность различий между 1 и 3 группами; ³ – достоверность различий между 1 и 4 группами; * – достоверность различий по сравнению с должными величинами; ♦ – достоверность различий между 3 и 4 группами; □ – достоверность между 2 и 4 группами.

Достоверное снижение силы мышц мускулатуры верхних конечностей, уменьшение дистанции в пробе с 6-минутной ходьбой во всех обследуемых группах больных ХОБЛ как с гипоксемией, так и без нее, как с коморбидной сердечно-сосудистой патологией, так и без нее свидетельствует, что ХОБЛ является непосредственной причиной развития ДСМ. Более короткая дистанция в пробе 6 MWD, более низкие показатели динамометрии при измерении силы мышц мускулатуры верхних конечностей в группах больных ХОБЛ с наличием гипоксемии по сравнению с пациентами с нормальными показателями SaO₂ и PaO₂ указывает на важную патогенетическую роль гипоксемии в формировании развития миопатии у больных ХОБЛ. При сравнении двух групп больных ХОБЛ с нормальными показателями сатурации и парциального напряжения кислорода артериальной крови выявлено достоверное снижение силы мышц верхних конечностей в группе больных ХОБЛ с сопутствующей ИБС и ГБ по сравнению с больными ХОБЛ без коморбидной сердечно-сосудистой патологии. Это свидетельствует о том, что сопутствующие заболевания сердца и сосудов вносят

определенный вклад в формирование миопатии скелетной мускулатуры у больных ХОБЛ или имеют общие патофизиологические механизмы развития. Наиболее низкие цифры мышечной силы мускулатуры верхних конечностей, наиболее короткая пройденная дистанция в пробе с 6-минутной ходьбой в группе больных ХОБЛ с патологией сердечно-сосудистой системы и с явлениями гипоксемии свидетельствуют о взаимоусилении отрицательного влияния этих факторов на состояние скелетной мускулатуры больных ХОБЛ. Причем, у этих больных по сравнению с другими группами были достоверно наименьшие показатели SaO₂ и PaO₂. Таким образом, у больных ХОБЛ выявлена определенная взаимосвязь между развитием дисфункции скелетной мускулатуры, наличием гипоксемии и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Чем выраженнее гипоксемия, тем значительнее ДСМ, особенно у пациентов с сопутствующей кардиальной патологией. Возможно гипоксемия, активируя процессы системного воспаления, приводит к развитию миопатии скелетной мускулатуры и поражению сердечно-сосудистой системы.

Выводы

1. Имеется взаимосвязь между наличием гипоксемии и развитием дисфункции скелетной мускулатуры и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

2. Гипоксемия играет важную роль в развитии дисфункции скелетной мускулатуры. Чем выраженнее гипоксемия, тем значительнее дисфункция скелетной мускулатуры, особенно в группе с сопутствующей кардиальной патологией.

3. Своевременное назначение длительной кислородной терапии имеет большое значение в устранении гипоксемии и предотвращении развития дисфункции скелетной мускулатуры.

Список литературы

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное воспаление // Хроническая обструктивная болезнь легких: под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. С. – 131–149.

2. Роль гипоксемии и системного воспаления в формировании легочной гипертензии и хронического легочного сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких / М.Ф. Кивяйкин, Г.И. Суханова, Н.Н. Беседнова, Т.А. Кузнецова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – №1. – С. 6–8.

3. Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study / N.R. Anthonisen, J.E. Connett, P.L. Enright, J. Manfreda // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 166. – P. 333–339.

4. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A.G.N. Agusti, A. Noguera, J. Sauleda et al. // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 21. – P. 347–360.

5. Tumor necrosis factor-alpha levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease / M. Di Francia, D. Barbier, J.L. Mege, J. Orehek // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 1994. – Vol. 150. – P. 1453–1455.

6. Jagoe R.T., Engelen M.P. Muscle wasting and changes in muscle protein metabolism in chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. Suppl. – 2003. – Vol. 46. – P. 52–63.

7. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation / K.J. Killian, P. Leblanc, D.H. Martin et al. // Amer. Rev. Respir. Dis. – 1992. – Vol. 146. – P. 935–940.

8. The association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis / W.Q. Gan, S.F. Man, A. Senthilselvan, D.D. Sin. – Thorax 2004. – №59. – P. 574–580.

9. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1514–1519.

10. Sin D.D., Wu L., Man S.F. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature // Chest. – 2005. – Vol. 127. – P. 1952–1959.

Рецензенты:

Беседнова Н.Н., д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории иммунологии ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии Сибирского отделения РАМН, г. Владивосток;

Кику П.Ф., д.м.н., профессор, зам. директора по научной и лечебной работе НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения РАМН – Владивостокский филиал учреждения РАМН «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 19.07.2011.