

УДК 616.2

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАФРАГМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

В.Е. Перлей, А.Ю. Гичкин, М.Ю. Каменева, А.Л. Александров

НИИ Пульмонологии Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета им. И.П.Павлова

Установлено, что в начале заболевания у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) имеется гиперфункция диафрагмальной мышцы, сопровождающаяся снижением экскурсии диафрагмы при форсированном дыхании, увеличением толщины и изменением скорости расслабления мышечной части диафрагмы. Выявлена связь нарушения функции диафрагмы с изменениями механики дыхания и легочно-сердечной гемодинамики. Утомление и последующая слабость дыхательной мускулатуры развиваются за счет истощения резервов компенсации и способствуют прогрессированию легочной гипертензии и формированию хронического легочного сердца.

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких, диафрагма, механика дыхания, дыхательная недостаточность, эхокардиография.*

Введение. В настоящее время ХОБЛ занимает лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости и смертности населения. Болезнь быстро прогрессирует и приводит к ранней инвалидизации больных, нанося тем самым значительный экономический и социальный ущерб [1]. Основной причиной смертности при ХОБЛ является прогрессирующая дыхательная недостаточность [1; 4; 5]. Существенную роль в развитии дыхательной недостаточности у больных ХОБЛ играет нарастающая слабость дыхательной мускулатуры, и, в первую очередь – диафрагмы [2; 9]. Возникновение дисфункции дыхательной мускулатуры при ХОБЛ обусловлено такими факторами, как: изменение геометрии грудной стенки и положения диафрагмы вследствие легочной гиперинфляции; патологическим укорочением сарколеммы мышечных волокон диафрагмы; местной активацией протеаз и оксидативным стрессом респираторных мышц; естественным старением; влиянием системного воспаления и, возможно, системной эндотелиальной дисфункцией [8; 12; 14; 18].

Целью работы было выявление взаимосвязи между показателями функционального состояния диафрагмы, параметрами механики дыхания и показателями легочно-сердечной гемодинамики у больных ХОБЛ с прогрессирующей дыхательной недостаточностью.

Методика. В НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова 82 пациентам ХОБЛ было проведено комплексное исследование функционального состояния диафрагмы, механики

дыхания и электрокардиография (ЭХОКГ). Контрольную группу составили 13 мужчин (средний возраст $55,3 \pm 5,5$ лет) без патологии легочной и сердечной систем. Для последующего анализа больных ХОБЛ разделили на две группы: 47 мужчин со среднетяжелым (2 стадия) (средний возраст $56,0 \pm 7,5$ лет) и 35 мужчин с тяжелым течением (3 стадия) заболевания (средний возраст $60,0 \pm 5,3$ лет). Степень тяжести ХОБЛ оценивалась в соответствии с рекомендациями GOLD [1].

Для оценки функционального состояния диафрагмы по оригинальной методике проводили сканирование диафрагмы на ультразвуковой диагностической системе экспертного класса VIVID 7 Dimension (GE, США) с использованием матричного конвексного датчика, несущая частота 2-4 МГц [7]. Локация диафрагмы осуществлялась из правого подреберья по среднеключичной линии. Использовались разные режимы работы аппарата: М-режим, анатомический М-режим, В-режим. Все показатели функционального состояния диафрагмы определялись как при спокойном (С), так и при форсированном (Ф) дыхании (Д). Рассчитывались следующие параметры: высота стояния купола диафрагмы (ВС КД), экскурсия купола (ЭК) диафрагмы, скорость экскурсии (СЭ) купола диафрагмы, фракция утолщения (ФУт) мышечной части диафрагмы, толщина мышечной части диафрагмы (ТМД), скорость сокращения (СС) и скорость расслабления (СР) мышечной части диафрагмы.

С помощью ЭХОКГ определяли ряд показателей легочно-сердечной гемодинамики: диастолический размер левого предсердия (ЛПд), толщина миокарда задней стенки левого желудочка в диастолу (ЗС ЛЖд), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), толщина миокарда передней стенки правого желудочка в диастолу (ПС ПЖд), систолическое давление в легочной артерии по градиенту трикуспидальной регургитации (СДЛА), отношение пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнения левого и правого желудочков (Е/А ЛЖ и Е/А ПЖ). Использовались следующие режимы работы аппарата: М-режим, анатомический М-режим, В-режим, доплеровский импульсный и постоянно-волновой режимы, режим тканевого доплеровского анализа и режим цветного картирования внутрисердечного кровотока.

Для исследования механики дыхания выполняли спирометрию и бодиплетизмографию по стандартным методикам на установке MasterScreen (E. Jaeger, Германия). Результаты спирометрии оценивали с помощью должных величин, разработанных Р.Ф. Клементом с соавт. [3], статические легочные объемы - по должным величинам, предложенным Европейским сообществом угля и стали [13].

Анализировались следующие показатели легочной вентиляции: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем

форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), индекс Генслера (ИГ) (ОФВ₁/ФЖЕЛ), общая емкость легких (ОЕЛ) и остаточный объем легких (ООЛ).

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета Statistica for Windows 6.0.

Результаты и обсуждение. Больные со 2 стадией ХОБЛ имели умеренно выраженные клинически симптомы заболевания и нерезко выраженные изменения клинико-лабораторных показателей. У пациентов с 3 стадией ХОБЛ наблюдались выраженные изменения клинико-лабораторных данных и результатов инструментального обследования.

Таблица 1
Показатели механики дыхания в контрольной группе и у больных ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания (M±m)

Показатели	ХОБЛ 2 стадия	ХОБЛ 3 стадия	Контрольная группа
Число наблюдений	47	35	13
ФЖЕЛ, %Должной	82,9±2,9*	85,9±5,9*	111,1±15,8
ОФВ ₁ , %Должной	53,7±4,3*	52,1±1,8*	101,5±28,5
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	54,6±1,5*	53,2±1,9*	89,4±5,6
ОЕЛ, %Должной	110,9±1,8	103,8±2,9*#	112,8±1,7
ООЛ, %Должной	142,6±4,9	162,3±7,3*#	120,2±3,9

Примечание. * - статистически достоверные различия с контрольной группой, p<0,05, # - статистически достоверные различия групп со 2 и 3 стадией ХОБЛ, p<0,05.

При исследовании вентиляции легких у всех больных ХОБЛ определялась обструкция дыхательных путей, выраженность которой мало зависела от стадии заболевания – снижение ОФВ₁ и ИГ было одинаково умеренным в анализируемых группах. ФЖЕЛ и ОЕЛ не выходили за пределы нормальных значений и существенно не различались у больных со 2 и 3 стадией ХОБЛ. Значимые отличия были получены при анализе величины ООЛ, который достоверно повышался у больных с тяжелым вариантом течения ХОБЛ. Повышение ООЛ свидетельствовало о прогрессировании бронхиальной обструкции и появлении гиперинфляции легких, что нарушало нормальные условия функционирования диафрагмы и создавало предпосылки для развития и прогрессирования дыхательной недостаточности.

Структурные изменения ПЖ и нарушения легочно-сердечной гемодинамики наблюдались уже у больных ХОБЛ 2 стадии. Размер ПЖ в диастолу был увеличен у всех больных ХОБЛ, но в большей степени - при 3 стадии заболевания. В группе контроля средняя величина размера ПЖ в диастолу достоверно отличалась от всех групп больных ХОБЛ. Дилатация ПЖ у больных ХОБЛ 3 стадии является характерным эхокардиографическим признаком развития хронической

недостаточности ПЖ и хронического легочного сердца (ХЛС). ПС ПЖд во всех группах больных была достоверно выше, чем в контрольной группе, что являлось свидетельством формирующейся гипертрофии миокарда ПЖ. Следует отметить, что гипертрофия и дилатация миокарда – это не последовательные процессы развития сердечной недостаточности, как считалось ранее, поскольку доказано, что дилатация миокарда может развиваться изначально, минуя стадию гипертрофии. Размер ЛПд был достоверно больше в группе пациентов с тяжелым течением ХОБЛ по сравнению с контрольной группой. ЗС ЛЖд во всех группах больных была практически одинаковой и достоверно не отличалась от группы контроля, но значения показателя у больных ХОБЛ 3 стадии оказались повышены. Это свидетельствовало о том, что для 2 стадии ХОБЛ гипертрофия миокарда ЛЖ нехарактерна. Изменение межжелудочкового взаимодействия при тяжелом течении легочного заболевания, помимо иных причин, приводит к увеличению массы миокарда ЛЖ и развитию сердечной недостаточности. ФВ ЛЖ у больных со среднетяжелой ХОБЛ не была снижена и лишь у больных ХОБЛ 3 стадии приближалась к нижней границе нормы. По сравнению с контрольной группой, ФВ ЛЖ была достоверно ниже у всех больных ХОБЛ. Показатели, характеризующие диастолическую функцию ЛЖ и ПЖ у больных ХОБЛ 2 стадии, достоверно не отличались от таковых в контрольной группе. У больных ХОБЛ 3 стадии средние значения данных показателей были достоверно ниже, чем в контрольной группе и соответствовали нерезко выраженному нарушению расслабления миокарда или так называемому 1 типу диастолической дисфункции.

Таблица 2

Показатели легочно-сердечной гемодинамики в контрольной группе и у больных ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания (M±m)

Показатели	ХОБЛ 2 стадия	ХОБЛ 3 стадия	Контрольная группа
Число наблюдений	47	35	13
ПЖд, см	3,16±0,26*	3,44±0,23*	2,67±0,14
ПС ПЖд, см	0,46±0,04*	0,53±0,07*#	0,36±0,03
ЗС ЛЖд, см	0,99±0,17	1,12±0,18	0,96±0,09
ФВ ЛЖ, %	62,6±10*	60,4±8,5*	68,6±2,5
ЛПд, см	4,2±0,4	4,5±0,4*	3,9±0,3
Е/А ЛЖ	1,0±0,23	0,83±0,22*#	1,1±0,12
Е/А ПЖ	1,0±0,13	0,81±0,16*#	1,2±0,10

Примечание. * - статистически достоверные различия с контрольной группой, p<0,05, # - статистически достоверные различия групп со 2 и 3 стадией ХОБЛ, p<0,05.

Таким образом, состояние правых камер и легочно-сердечной гемодинамики у больных ХОБЛ 2 стадии изменялись в небольшой степени и по ряду показателей достоверно не отличались от показателей

контрольной группы. При тяжелом течении ХОБЛ определялись существенные нарушения структуры и функции ПЖ. Компенсаторные возможности ПЖ и ЛЖ истощались, изменялось межжелудочковое взаимодействие, что создавало условия для развития сердечной недостаточности.

Таблица 3

Показатели функционального состояния диафрагмы в контрольной группе и у больных ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания (M±m)

Показатели	ХОБЛ 2 стадия	ХОБЛ 3 стадия	Контрольная группа
Число наблюдений	47	35	13
СЭ КД вд. СД, см/с	2,91±0,13	2,41±0,18	1,60±0,07 ^{*+}
СЭ КД выд. СД, см/с	2,16±0,12	1,86±0,17	1,41±0,12 ^{*+}
СЭ КД вд. ФД, см/с	7,37±0,89	6,49±0,60	4,03±0,21 ^{*+}
СЭ КД выд. ФД, см/с	6,13±0,72	7,01±1,16	4,10±0,16 ^{*+}
ТМД вд. СД, см	0,96±0,06	1,41±0,19	0,85±0,09 ⁺
ТМД выд. СД, см	0,66±0,13	0,90±0,16	0,56±0,08 ⁺
ТМД вд. ФД, см	0,78±0,14	1,07±0,06	0,90±0,10 ⁺
ТМД выд. ФД, см	0,52±0,11	0,82±0,17	0,65±0,07 ⁺
ЭК СД, см	2,07±0,68	1,90±0,49	1,35±0,32 ^{*+}
ЭК ФД, см	4,17±0,11	3,57±0,26	5,20±0,92 ⁺
ФУТ СД, см	0,32±0,08	0,33±0,08	0,44±0,02 ^{*+}
ФУТ ФД	0,29±0,03	0,37±0,11	0,53±0,03 ^{*+}
СС СД, см/с	2,22±0,25	1,96±0,18	1,56±0,13 [*]
СР СД, см/с	2,71±0,10	1,93±0,11	1,39±0,24 ^{*+}
СС ФД, см/с	6,19±0,59	4,65±0,86	5,92±0,31
СР ФД, см/с	5,24±0,89	4,65±0,29	5,53±0,33

Примечание. * - статистически достоверные различия контрольной группы со 2 стадией ХОБЛ, p<0,05, + - статистически достоверные различия контрольной группой с 3 стадией ХОБЛ, p<0,05.

Полученные данные подтверждают мнение ряда авторов о том, что утолщение диафрагмальной мышцы связано с ее гиперактивацией вследствие повышения нагрузки из-за возникающей бронхиальной обструкции и на начальных стадиях заболевания имеет функциональный характер [6; 16]. Исходно, при сопоставлении с результатами контрольной группы, фракция утолщения мышечной части диафрагмы при СД и ФД была достоверно ниже у больных ХОБЛ. Обнаружена тенденция к более высоким скоростям сокращения и расслабления мышечной части диафрагмы при ФД в контрольной группе по сравнению с больными с ХОБЛ 3 стадии.

При анализе корреляционных взаимосвязей показателей механики дыхания, легочно-сердечной гемодинамики и функционального состояния диафрагмы у больных ХОБЛ 2 и 3 стадии был получен ряд достоверных значений коэффициентов корреляции.

Как показали расчеты коэффициентов корреляции, у больных со среднетяжелым течением ХОБЛ значимо связанными показателями оказались скоростные параметры и амплитуда движения купола диафрагмы. Так, корреляционная связь СЭ КД на вдохе и выдохе при форсированном дыхании с $ОФВ_1$ составила $-0,36$ и $-0,39$ ($p < 0,05$) соответственно. ЭК диафрагмы при форсированном дыхании также коррелировала с $ОФВ_1$ ($r = -0,32$, $p < 0,05$). Связь $ОФВ_1$ с кинетикой диафрагмы при ХОБЛ была подтверждена и зарубежными исследователями [14].

В группе пациентов с тяжелым течением ХОБЛ наибольшее число достоверных корреляционных связей было получено со скоростными показателями функции диафрагмы. Например, корреляционная связь СЭ КД на вдохе и выдохе при форсированном дыхании с ИГ составила $-0,57$ и $-0,50$ ($p < 0,05$) соответственно. Отрицательная корреляционная связь между скоростью смещения купола диафрагмы и ФВ ЛЖ ($r = -0,65$, $p < 0,05$) объясняется тем, что при 3 стадии ХОБЛ обструкция дыхательных путей приводит к возникновению гиперинфляцией легких, изменению продолжительности выдоха, увеличению внутригрудного давления и снижению «присасывающей» способности грудной клетки. Возникшие изменения уменьшают приток крови к сердцу, вызывая тем самым снижение ударного объема крови и, соответственно, уменьшение фракции выброса ЛЖ.

Полученные в ходе настоящего исследования результаты показали, что в начале патологического процесса у больных ХОБЛ имеется гиперфункция диафрагмальной мышцы с увеличением толщины мышечной части диафрагмы, изменением скорости расслабления мышечной части диафрагмы, снижением экскурсии диафрагмы при форсированном дыхании. В дальнейшем развиваются утомление и слабость диафрагмы за счет истощения резервов компенсации. Атрофические изменения приводят к тому, что сухожильная часть диафрагмы теряет свою эластичность [11; 15; 17].

Заключение. Современные модели эхокардиографов позволяют исследовать кинетику диафрагмы и выявлять признаки ее дисфункции уже на ранних этапах возникновения. Функциональное состояние диафрагмы следует учитывать при оценке тяжести течения ХОБЛ, определении лечебной тактики и прогноза заболевания.

Список литературы

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) / под

- ред. А.С. Белевского: [Электрон. ресурс]. Режим доступа: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2011_Russian.pdf (Дата обращения: 12.10.2012).
2. *Ершов С.П.* Диагностика нарушений функционального состояния дыхательной мускулатуры при хроническом бронхите: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Благовещенск, 1997. 24 с.
 3. *Клемент Р.Ф., Лаврушин А.А., Котегов Ю.М.* Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей. Л., 1986. 23 с.
 4. *Кокосов А.Н.* Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких: особенности клинической картины, клинико-функциональная диагностика и принципы лечения // Новые Санкт-Петербург. Врачебные ведомости. 1999. №2 (8). С.15–19.
 5. *Саперов В.Н., Андреева И.И., Чепурная О.П., Орешников А.В.* Новые аспекты в лечении хронической обструктивной болезни легких // Здоровоохранение Чувашии. 2010. № 2. С.76–79.
 6. *Сивякова О.Н.* Функциональное состояние диафрагмы и особенности зональной вентиляции легких у больных хроническим обструктивным бронхитом. : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Благовещенск, 1997. 21 с.
 7. *Суркова Е. Г., Александров А.Л., Перлей В.Е., Гичкин А.Ю.* Оценка функции диафрагмы у больных хроническими заболеваниями легких по данным ультразвуковых методов исследования // Ученые зап. СпбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2009. Т. 16, № 1. С.28–32.
 8. *Чучалин А.Г.* Актуальные вопросы диагноза в пульмонологии // Тер. архив. 2001. № 8. С. 28–33.
 9. *Шмелев Е.И.* Хронические обструктивные болезни легких и хроническая пневмония. Терминологические и клинические аспекты // Рус. медицинский журн. 2000. № 12. С.487–491.
 10. *Doucet M, Dubé A, Joannisse DR, Debigaré R, Michaud A, Paré MÈ., Vaillancourt R, Fréchette E, Maltais F.* Atrophy and hypertrophy signaling of the quadriceps and diaphragm in COPD // Thorax. 2010. № 65(11). P. 963–970.
 11. *Debigaré R., Côté C.H., Maltais F.* Ubiquitination and proteolysis in limb and respiratory muscles of patients with chronic obstructive pulmonary disease // Proc. Am. Thorac. Soc. 2010. № 7(1). P. 84–90.
 12. European Community for Steel and Coal: standardized lung function testing // Eur. Respir. J. 1993. V.6. S.16. P. 5-40.
 13. *Kang H.W., Kim T.O., Lee B.R., Yu J.Y., Chi S.Y., Ban H.J., Oh I.J., Kim K.S., Kwon Y.S., Kim Y.I., Kim Y.C., Lim S.C.* Influence of diaphragmatic mobility on hypercapnia in patients with chronic obstructive pulmonary disease // J. Korean Med. Sci. 2011. Vol. 9. P. 1209–1213.
 14. *Kawamoto H., Kambe M., Kuraoka T.* Evaluation of the diaphragm in patients with COPD (emphysema dominant type) by abdominal

- ultrasonography // *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2008. № 46(4). P. 271–277.
15. *McKenzie D.K., Butler J.E., Gandevia S.C.* Respiratory muscle function and activation in chronic obstructive pulmonary disease // *J. Appl. Physiol.* 2009. № 107(2). P. 621–629.
16. *Orozco-Levi M.* Structure and function of the respiratory muscles in patients with COPD: impairment or adaptation? // *Eur. Respir. J.* 2003. Vol. 22. P. 41–51.
17. *Vassilakopoulos T., Lakynthinos S., Roussos C.* Respiratory muscles and wearing failure // *Eur. Respir. J.* 1996. Vol. 9. P. 2383–2400.

FUNCTIONAL CONDITION OF THE DIAPHRAGM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

V.E. Perley, A.Yu. Gichkin, M.Yu. Kameneva, A.L. Alexandrov

Research Institute of Pulmonology Pavlov State Medical University,
Saint-Petersburg

We are found that in patients with early stage of the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have a hyperfunction of diaphragm muscle, accompanied by a decrease in the diaphragm excursion in forced breathing, increased thickness and the change of velocity of relaxation of the diaphragm muscle. The correlations of the diaphragm dysfunction with data of pulmonary functional tests and cardiopulmonary hemodynamic parameters was found. Fatigue and weakness of the diaphragm muscle develops due to decompensate of this muscle. It may cause progression of pulmonary hypertension and cor pulmonale formation.

Keywords: *COPD, diaphragm, breath mechanics, respiratory insufficiency, echocardiography.*

Об авторах:

ПЕРЛЕЙ Виталий Евгеньевич—доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической физиологии кровообращения НИИ Пульмонологии, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, 197089, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12.

ГИЧКИН Алексей Юрьевич—кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории клинической физиологии кровообращения НИИ Пульмонологии, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения РФ, 197089, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12.

КАМЕНЕВА Марина Юрьевна–кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории клинической физиологии дыхания НИИ Пульмонологии, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, 197089, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12.

АЛЕКСАНДРОВ Альберт Леонидович–доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела клинической и экспериментальной патологии органов дыхания НИИ Пульмонологии, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, 197089, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12.

Научная библиотека ТвГУ