

Принципы легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких

Н.Н. Мещерякова

В статье рассматриваются системные проявления хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Оценивается выраженность этих проявлений у больных тяжелой ХОБЛ. Одной из форм воздействия на течение ХОБЛ являются методы легочной реабилитации, в частности физическая реабилитация, заключающаяся в тренировке дыхательной и скелетной мускулатуры, упражнениях, направленных на увеличение объемов движения в суставах. Разработанные методы физической реабилитации влияют на толерантность к физической нагрузке, маркеры системного воспаления и тестостерон, уменьшают депрессивные изменения у больных ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, легочная реабилитация, маркеры системного воспаления, тестостерон, депрессивные изменения, мышечная дисфункция.

Системные проявления ХОБЛ

В последние годы многое изменилось в понимании патологических процессов, происходящих при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и не только затрагивающих легкие как орган-мишень, но и воздействующих на различные системы человека. При изучении указанных процессов было установлено, что в клинической картине ХОБЛ существенное значение имеет патология дыхательной и периферической мускулатуры, сердечная дисфункция, эндокринная патология, психологические расстройства, нарушение когнитивных функций и питательного статуса, снижение толерантности к физической нагрузке (ТФН). И это очень важно, так как ХОБЛ является одним из наиболее распространенных заболеваний и одной из ведущих причин смертности в мире, занимая 4–5-е место [1]. Кроме широкой распространенности важнейшей характеристикой ХОБЛ служит ее прогрессирование и инвалидизирующее течение, большое значение в котором имеют системные проявления болезни [2].

Особенностью течения ХОБЛ является формирование системного воспаления (СВ), приводящего к внелегочным проявлениям заболевания. Существует несколько гипотез по поводу причин формирования СВ, и до конца они не изучены. В качестве факторов формирования СВ рассматривают влияние сигаретных смол и газов, длительную гипоксемию, малоподвижный образ жизни, пожилой возраст, влияние воспалительных цитокинов [3]. Наиболее важные системные проявления ХОБЛ – дисфункция скелетной и дыхательной мускулатуры (ДМ), приводящая к снижению ТФН, а также изменения в психологической сфере, значительно влияющие на социальную адаптацию больных и их качество жизни (КЖ).

Наталья Николаевна Мещерякова – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. НИИ пульмонологии ФМБА России, Москва.

Одной из ведущих причин системных проявлений ХОБЛ является воздействие маркеров СВ: С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкинов – ИЛ-6 и ИЛ-1 β . В проведенных исследованиях доказано, что воспалительные цитокины – ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-1 β , могут вызывать утомление мышц у животных [4–6]. В некоторых исследованиях было отмечено повышение уровня ФНО- α у больных ХОБЛ при низких показателях индекса массы тела (ИМТ), аналогичные изменения выявлены и у больных с нормальным ИМТ, таким образом, увеличение содержания циркулирующих цитокинов не связано с нарушением питания и, возможно, является одним из факторов проявления заболевания [7, 8]. В серии работ была выявлена сильная корреляционная зависимость между повышением уровней ИЛ-6, ИЛ-1 β и уменьшением индекса скелетной мышечной массы у больных ХОБЛ, а также обнаружено повышение уровня циркулирующих цитокинов, приводившее к увеличению СВ и мышечному истощению [9–11]. В рамках исследования ECLIPSE (Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints) было выдвинуто предложение о выделении в отдельную фенотипическую группу больных ХОБЛ с постоянно повышенным уровнем маркеров СВ, характеризующихся крайне тяжелым течением болезни с неблагоприятным исходом [12].

При ХОБЛ значительное влияние на организм пациента оказывает пониженный уровень тестостерона. Тестостерон обладает анаболическими свойствами, увеличивая синтез белка в мышцах, что ведет к их гипертрофии, поэтому уровень тестостерона очень важен для мышечного каркаса человека [13, 14]. У мужчин уровень тестостерона снижается с возрастом, у женщин его снижение обусловлено менопаузой, так как половые гормоны связываются с глобулином, с которым связан тестостерон [15]. У больных ХОБЛ уровень тестостерона снижен и имеет сильную кор-

реляцию с показателями артериальной гипоксемии и гиперкапнией [16]. Известен факт, что у мужчин, страдающих ХОБЛ, уровень тестостерона ниже, чем у пациентов без патологии легких в том же возрасте [17]. Однако в настоящее время не ясно, имеет ли место у больных ХОБЛ гипогонадизм и влияет ли изменение уровня тестостерона на силу и выносливость мускулатуры.

Дисфункция скелетной мускулатуры и ДМ – одно из наиболее распространенных системных проявлений у больных ХОБЛ. Дисфункция ДМ связана с изменением геометрии мышц у больных с дыхательной недостаточностью, при которой существует дисбаланс между нагрузкой на дыхательные мышцы и объемом ДМ. Дисбаланс в ДМ усиливает одышку и приводит к разрыву афферентных и эфферентных связей, которые играют важную роль в регуляции функции легких [18].

Дыхательные мышцы формируют сложную систему, участвуя не только в работе легких, но и в формировании каркаса грудной клетки, поддерживают позвоночный столб, создают каркас брюшной полости. Кроме того, к дыхательным относятся мышцы, отвечающие за работу бронхиального дерева. Интенсивная работа дыхательных мышц приводит к одышке, которая затрудняет физическую нагрузку.

Основная мышца вдоха – диафрагма. Место расположения диафрагмы связано с двумя полостями – грудной и брюшной. Когда диафрагма начинает работу, ее купол уплощается и опускается в брюшную полость как поршень. Это движение увеличивает объем грудной клетки, создавая отрицательное давление, которое пропорционально движению диафрагмы и силе ее сокращения. Сокращение диафрагмы побуждает другие мышцы грудной клетки двигаться вверх и вперед и участвовать в механике дыхания. Когда диафрагма опускается, она перемещается в брюшную полость, это повышает внутрибрюшное давление и воздействует на работу брюшной мускулатуры, создающей каркас не только брюшной полости, но и частично позвоночника.

Межреберные мышцы – это мышцы грудной клетки. К ним относятся мышцы, отвечающие как за вдох, так и за выдох. Сокращение грудных мышц обеспечивает стабильную работу грудной клетки, делая последнюю более подвижной, что очень важно при физической нагрузке. Напряжение межреберных мышц позволяет противостоять отрицательному давлению в грудной клетке, производимому работой диафрагмы. Без этого феномена работа грудной клетки и диафрагмы была бы менее эффективной, особенно при физических нагрузках, что делает работу межреберных мышц крайне важной. При СВ изменения, происходящие в ДМ, приводят к дисбалансу между нагрузкой на дыхательные мышцы и их объемом, это способствует изменению каркаса грудной клетки, что, в свою очередь, влияет на работу мышц грудной клетки.

Кроме межреберных мышц в работе дыхания также играют роль мышцы, находящиеся в области шеи и отвечающие за работу верхних отделов легких.

Основными экспираторными мышцами являются мышцы, формирующие корсет брюшной полости. Когда эти мышцы начинают сокращаться, они сжимают брюшную полость, повышается внутрибрюшное давление, которое оказывает отталкивающее действие на диафрагму, и диафрагмальная мышца поднимается в грудную клетку, тем самым влияя на работу легких. Однако эта работа важна только при интенсивном дыхании или при принудительных маневрах дыхания (к примеру, при интенсивной физической нагрузке или при дыхательной недостаточности), так как выдох в основном является пассивным процессом, после активного расширения во время вдоха легкие и стенка грудной клетки стремятся занять положение равновесия.

Одно из важных системных проявлений ХОБЛ – депрессивная симптоматика. Негативные эмоции от болезни и невозможность заниматься привычной деятельностью могут быть причиной раздражительности, пессимизма и агрессивного поведения. Чем более выражена симптоматика ХОБЛ, тем более выражены депрессивные симптомы у больных [19]. В одних исследованиях депрессивные симптомы отмечались у 45% больных среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ, в других работах депрессивные изменения (ДИ) наблюдались лишь у 25% пожилых больных [20]. В клинике Национального университета Сингапура провели исследование по изучению ДИ у больных ХОБЛ. Среди 376 пациентов, включенных в исследование, у 167 (44,4%) были выявлены ДИ, из них у 17,3% ДИ были тяжелой степени, и только у 5,8% больных они отсутствовали, но и проявления ХОБЛ у них наблюдались в меньшей степени [21]. В исследованиях, проведенных в Северо-Западном университете Чикаго, распространенность депрессивных признаков у больных ХОБЛ составила от 40–50%. Наличие ДИ у больных ХОБЛ может оказывать влияние на успех лечения, снижение функционального состояния, КЖ и смертность [22]. Лечение больных с коморбидными депрессивными состояниями антидепрессантами достаточно эффективно, однако для больных ХОБЛ эффективность такой терапии противоречива [23].

В НИИ пульмонологии ФМБА России проводилось исследование по изучению выраженности системных проявлений у больных ХОБЛ, в котором участвовало 294 пациента с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ. Средние показатели маркеров СВ и тестостерона у обследованных были следующими: СРБ $15,9 \pm 12,0$ мг/л, ИЛ-6 $16,1 \pm 12,9$ пкг/мл, ИЛ-1 β $22,4 \pm 11,9$ пкг/мл, тестостерон $0,89 \pm 1,0$ пмоль/л, – что свидетельствовало о достаточно выраженном СВ у больных тяжелой ХОБЛ. Депрессивные изменения оценивались по шкале CES-D (Center for Epidemiological Studies-Depression; разработана в США в 1977 г., валидизирована в России в 2003 г.) в баллах: 0–17 баллов – депрессии нет, 18–25 баллов – легкая депрессия, 26–30 баллов – депрессия средней тяжести, более 31 балла – тяжелая депрессия. Средний показатель у больных тяжелой ХОБЛ составил $26,8 \pm 8,6$ балла. Распределение по тяжести ДИ было следующим: 29,2% больных с тяжелой депрессией, 33,3% – с

депрессией средней степени, 25,0% – с легкой депрессией, и только у 12,5% больных тяжелой ХОБЛ признаки депрессии отсутствовали.

Принципы легочной реабилитации

В последние годы значительно расширилась доказательная база по легочной реабилитации (ЛР) больных ХОБЛ, продемонстрировано уменьшение одышки, улучшение переносимости физических нагрузок и КЖ на фоне ЛР. В основе принципов ЛР лежит воздействие на все патологические звенья системных проявлений заболевания.

Согласно рекомендациям GOLD 2008 г., ЛР, основное значение в которой имеют физические тренировки, необходимо применять у пациентов начиная со 2-й стадии заболевания (ХОБЛ средней степени тяжести), а по данным GOLD 2011 г., уже на стадии А (легкая степень тяжести) рекомендуется физическая активность. Целью ЛР является уменьшение симптомов заболевания, улучшение КЖ пациентов и увеличение социальной активности. В физическую реабилитацию (ФР) как метод ЛР входят упражнения, направленные на улучшение ТФН, уменьшение симптомов одышки и утомления ДМ [24]. Методы физических тренировок позволяют не только уменьшить указанные симптомы, но и улучшить статус пациента, а также сохранять его как можно дольше [25, 26]. Реабилитация, и в частности физические тренировки, – пожалуй, единственный эффективный метод борьбы с системными проявлениями болезни на всех ее стадиях.

В НИИ пульмонологии ФМБА России нами была разработана программа ФР больных ХОБЛ. В программу входили ежедневные занятия в течение 35–40 мин на госпитальном этапе и 30 ± 13 мин на амбулаторном этапе в зависимости от тяжести состояния. Каждое занятие включало:

1) тренировку ДМ: создание сопротивления на выдохе при дыхании через неплотно сомкнутые губы во время физической нагрузки и диафрагмальное дыхание по 5 мин 3–4 раза во время занятий. Использовались дыхательные тренажеры (ДТ), направленные на тренировку инспираторной (Threshold IMT, Respironics, США) и экспираторной (Threshold PEP, Respironics, США) мускулатуры. Эти тренажеры имеют пружинный клапан, который открывается только тогда, когда инспираторное или экспираторное давление, создаваемое пациентом, превышает напряжение пружины [27]. Тренировка инспираторных и диафрагмальных мышц позволяет изменить привычный для больного ХОБЛ паттерн дыхания, при котором активно используется сила сокращения диафрагмы и мышц брюшной стенки, что приводит к улучшению вентиляционно-перфузионных отношений, повышению оксигенации крови, уменьшению одышки. Тренировка с ДТ проводилась 3 раза в день по 5 мин с каждым тренажером с заданной нагрузкой;

2) тренировку верхней группы мышц: упражнения с гантелями весом по $1,2 \pm 0,3$ кг, направленные на повышение выносливости мышц рук, плеч, груди, совместно с оптими-

Характеристика групп исследования

Показатель	Группа ФР (n = 16)	Группа ТМТ (n = 15)
Возраст, годы	64,9 ± 7,8	63,9 ± 7,5
Стаж курения, пачек-лет	38,4 ± 5,8	34,6 ± 11,5
ОФВ ₁ , % от должного	33,8 ± 16,2	36,4 ± 11,0
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	38,8 ± 15,0	39,2 ± 9,4
6-МТ, м	266,7 ± 215,4	266,3 ± 177,3
СРБ, мг/л	15,2 ± 13,4	14,8 ± 8,9

Обозначения: 6-МТ – тест с 6-минутной ходьбой, ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

зацией дыхательного цикла. Время проведения тренировки 15 мин;

3) тренировку нижней группы мышц: ходьба по ровной поверхности, упражнения на тредмиле, упражнения с мячом. Длительность тренировки на тредмиле составляла 10 мин, мощность нагрузки постепенно наращивалась (на начальном этапе тренировки она обычно составляла $35,7 \pm 23,4$ Вт (протокол Брюса, 1971 г.), одновременно проводилась оптимизация дыхательного цикла;

4) упражнения с помощью гимнастической палки, гимнастического мяча, ручного эспандера по 10–15 мин для оптимизации работы мелких и крупных суставов конечностей.

Для эффективности ФР все занятия должны проводиться в аэробном режиме, что позволяет избежать утомления ДМ и скелетной мускулатуры.

Влияние ФР на системные проявления ХОБЛ

В процессе проведения ФР оценивали показатели, влияющие на различные проявления СВ. При сравнении данных двух групп – группы ФР и группы с традиционной медикаментозной терапией (ТМТ) – были получены следующие результаты (таблица).

В первую очередь удалось улучшить ТФН по тесту с 6-минутной ходьбой (6-МТ). У больных обеих групп были выявлены низкие показатели ТФН, показатели 6-МТ в начале исследования колебались от $266,3 \pm 177,3$ до $354,8 \pm 150,3$ м. Однако применение комплекса упражнений по ФР в течение 4 нед способствовало увеличению этих показателей в группе ФР на $80,7 \pm 68,5$ – $88,1 \pm 12,5$ м, а в группе ТМТ – на $20,3 \pm 16,3$ – $27,0 \pm 16,5$ м (рис. 1).

Сила инспираторной ($P_{инс}$) и экспираторной ($P_{экс}$) мускулатуры в начале исследования в обеих группах также оказалась довольно низкой ($54,8 \pm 27,5$ и $75,3 \pm 39,0$ соответственно), однако применение ДТ позволило увеличить эти показатели в группе ФР ($P_{инс}$ – до $77,2 \pm 46,2$ Дж и $P_{экс}$ – до $89,8 \pm 56,6$ Дж); в группе ТМТ указанные показатели повысились незначительно. Применение ДТ наряду с физической тренировкой привело к значительному улучшению показателей функции внешнего дыхания: объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) увеличился на

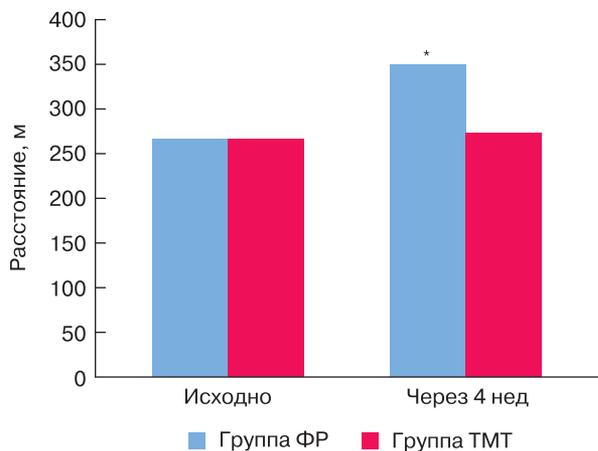


Рис. 1. Динамика показателей теста 6-МТ. * $p < 0,01$.

11,7 ± 3,5%, пиковая скорость выдоха – на 10,8 ± 2,7%, произошло снижение функциональной остаточной емкости (ФОЕ) и общей емкости легких (ОЕЛ), отвечающих за показатели гиперинфляции: со 157,6 ± 84,4 до 143,0 ± 76,6% и

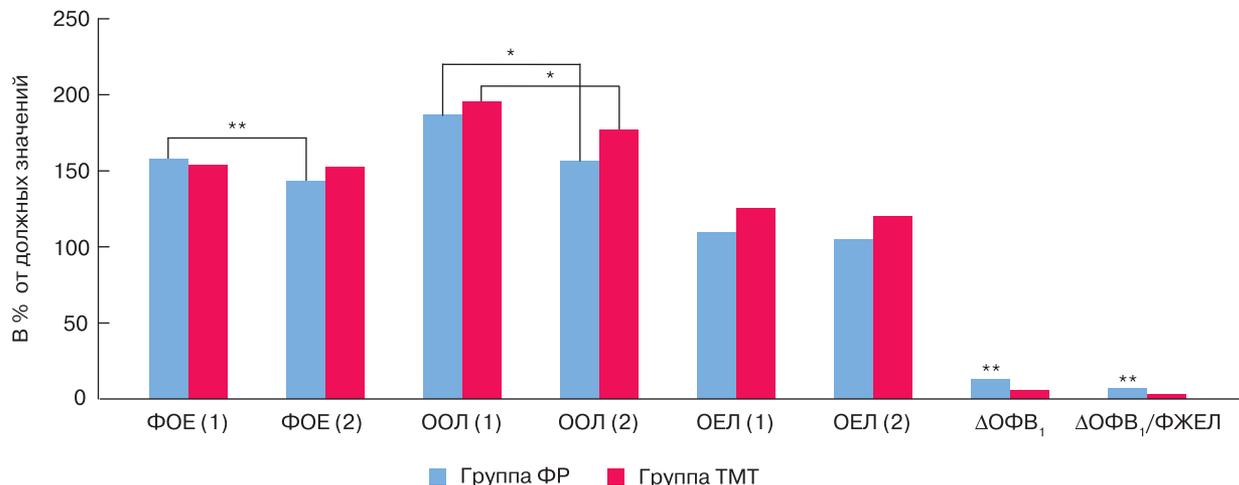


Рис. 2. Показатели бодиплетизмографии до (1) и через 4 нед с момента начала (2) программы по ФР. ООЛ – остаточный объем легких. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

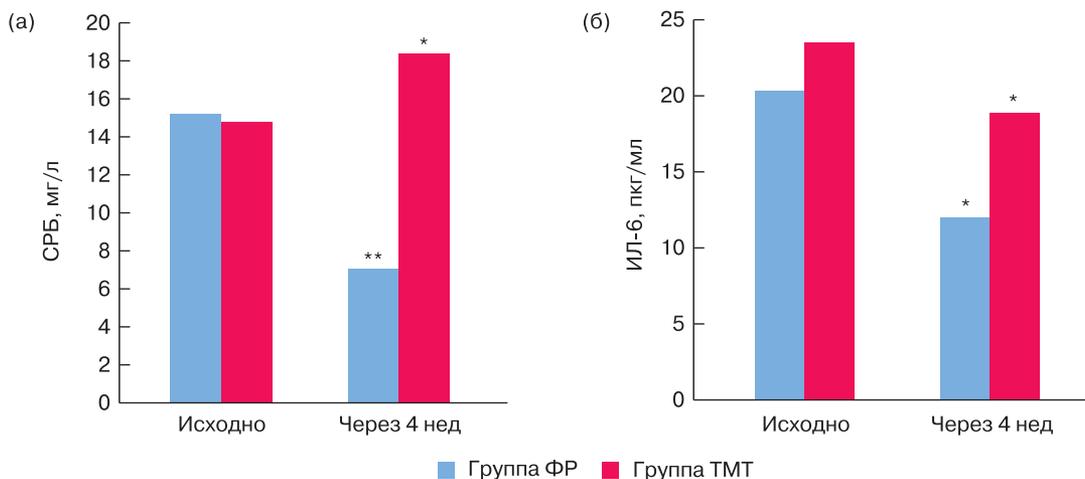


Рис. 3. Динамика показателей СРБ (а) и ИЛ-6 (б). * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

со 186,9 ± 98,0 до 156,5 ± 80,5% соответственно, причем эти изменения были достоверными (рис. 2).

При исследовании маркеров СВ выявлено повышенное значение ФНО-α у 3 пациентов группы ФР и у 1 больного группы ТМТ. Через 4 нед отмечено достоверное снижение этого показателя у больных группы ФР. Учитывая, что данные изменения выявлены у единичных пациентов, полученные результаты не могут быть экстраполированы на всю группу. Повышение уровня СРБ выявлено на начальном этапе у пациентов обеих групп. Но только в группе ФР отмечено значимое снижение указанных показателей – на 8,13 ± 7,6 мг/мл, а в группе ТМТ наблюдалось увеличение концентрации СРБ на 3,57 ± 3,6 мг/л (рис. 3а). Повышенные уровни ИЛ-6 были выявлены в обеих группах, отмечено их уменьшение как в группе ФР, так и в группе ТМТ – на 8,3 ± 4,41 и 4,5 ± 3,7 пкг/мл ($p < 0,05$) соответственно (рис. 3б).

Показатель тестостерона на фоне физической нагрузки достоверно увеличился у пациентов группы ФР – на 0,79 ± 0,32 пмоль/л, изменения в группе ТМТ были незначительными (рис. 4).

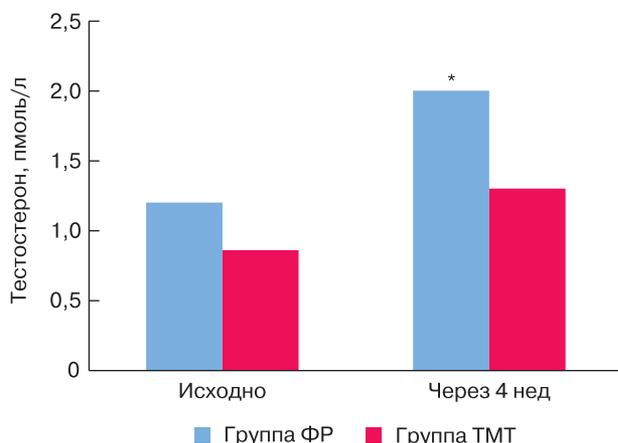


Рис. 4. Динамика показателей тестостерона. * $p < 0,001$.

В группе ФР отмечено снижение показателей депрессии с $26,8 \pm 10,2$ до $17,4 \pm 6,3$ балла, что соответствует отсутствию ДИ. В группе ТМТ наблюдалось незначительное снижение депрессии – с $25,9 \pm 12,2$ до $24,2 \pm 9,3$ балла.

Обсуждение

Применение методов ЛР, и в частности одного из ее компонентов – ФР, приводит к улучшению функции легких за счет воздействия на паттерн дыхания больных ХОБЛ и улучшения работы ДМ. Ежедневные тренировки скелетных и дыхательных мышц повышают ТФН, улучшают показатели теста 6-МТ и силу дыхательных мышц. Тренажеры с регулируемым инспираторным и экспираторным сопротивлением позволяют задать необходимый уровень нагрузки, который пациент должен преодолеть при дыхании. Тренировка инспираторных и экспираторных мышц способствует изменению привычного для больного ХОБЛ паттерна дыхания, при котором активно используется сила сокращения диафрагмы. Увеличение толщины диафрагмы на вдохе и на выдохе, а также повышение силы инспираторных и экспираторных мышц приводят к улучшению вентиляционно-перфузионных отношений, повышению оксигенации крови, уменьшению одышки [28].

Применение методов ФР способствует снижению уровня СВ и за счет этого оказывает влияние на системные эффекты ХОБЛ.

Уровень тестостерона изначально в двух группах был неодинаковым. У пациентов, которые отказались проходить методы физической тренировки и вошли в группу контроля, уровень тестостерона был ниже (0,86 пкг/мл), чем в группе ФР, в которой исходный уровень тестостерона составлял 1,2 пкг/мл. Это связано с тем, что снижение уровня тестостерона значительно понижает приверженность

пациентов к физической нагрузке. Поэтому повышение уровня тестостерона на фоне физической тренировки, с одной стороны, было ожидаемым, с другой – увеличило приверженность пациентов к занятию ФР.

Уменьшение ДИ у больных ХОБЛ на фоне физической тренировки было связано с улучшением функции легких и уменьшением за счет этого гипоксии, а также с увеличением двигательной активности, однако большую роль в уменьшении ДИ как одного из системных эффектов ХОБЛ играет снижение уровня маркеров СВ.

Разработанная в НИИ пульмонологии ФМБА России система ЛР и одной из ее составляющих – ФР влияет на все звенья системных проявлений ХОБЛ и имеет важное значение в лечении этого заболевания.

Список литературы

1. Mannino D.M., Buist A.S. // *Lancet*. 2007. V. 370. P. 765.
2. Celli B.R. et al. // *Eur. Respir. J.* 2004. V. 23. P. 932.
3. Bourdin A. et al. // *Eur. Respir. Rev.* 2009. V. 18. P. 198.
4. Buck M., Chojkier M. // *EMBO J.* 1996. V. 15. P. 1753.
5. Janssen S. et al. // *Eur. Respir. J.* 2003. V. 22. Suppl. 45. P. 573s.
6. Haddad F. et al. // *J. Appl. Physiol.* 2005. V. 98. P. 911.
7. Creutzberg E.C. et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000. V. 161. P. 745.
8. Eid A.A. et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. V. 164. P. 1414.
9. Godoy I. et al. // *Eur. Respir. J.* 2003. V. 22. P. 920.
10. Malo O. et al. // *Arch. Bronconeumol.* 2002. V. 38. P. 172.
11. Debigare R. et al. // *Chest*. 2003. V. 124. P. 83.
12. Agusti A. et al.; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators // *P L o S One*. 2012. V. 7. № 5. P. e37483. www.plosone.org
13. Brodsky I.G. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996. V. 81. P. 3469.
14. Ferrando A.A. et al. // *Am. J. Physiol.* 1998. V. 275. P. E864.
15. Gambara A. et al. // *Menopause*. 2004. V. 11. P. 159.
16. Semple P.D. et al. // *Clin. Sci. (Lond.)*. 1980. V. 58. P. 105.
17. Casaburi R. et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996. V. 153. P. A128.
18. Jolley C.J., Moxham J. // *Eur. Respir. Rev.* 2009. V. 18. № 112. P. 66.
19. Nici L. et al.; ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006. V. 173. № 12. P. 1390.
20. Mills T.L. // *Soc. Sci. Med.* 2001. V. 53. P. 569.
21. Tze-Pin N. et al. // *Arch. Intern. Med.* 2007. V. 167. № 1. P. 60.
22. Jordan N. et al. // *Chest*. 2008. V. 135. № 3. P. 626.
23. Simon G.E. et al. // *Psychol. Med.* 2003. V. 35. № 2. P. 271.
24. Sevenoaks M.J., Stockley R.A. // *Respir. Res.* 2006. V. 7. P. 70.
25. Pedersen B.K., Toft A.D. // *Br. J. Sports Med.* 2000. V. 34. № 4. P. 246.
26. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002. V. 166. № 1. P. 111.
27. Lotters F. et al. // *Eur. Respir. J.* 2002. V. 20. P. 570.
28. Romer L.M., McConnell A.K. // *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2003. V. 35. P. 237. ●

Извинения редакции

В предыдущем номере нашего журнала (Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013. № 1. С. 47–48) опубликовано экспертное заключение группы специалистов по сравнению препаратов Тевакомб и Серетид. Данная публикация не является официальной позицией Российского респираторного общества, а коллектив авторов в данном случае не являлся официальной группой экспертов Российского респираторного общества. Редакция приносит извинения за возможное недопонимание.