

Кунафина Татьяна Викторовна

ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПОСОБ ФИЗИЧЕСКИМ
ТРЕНИРОВКАМ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ
ЛЕГКИХ

14.01.25 – Пульмонология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

академик РАН,

доктор медицинских наук, профессор

Чучалин Александр Григорьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Зайцев Андрей Алексеевич

главный пульмонолог ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации;

доктор медицинских наук

Павлов Владимир Иванович

заведующий отделением функциональной диагностики; Государственное автономное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы»

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Защита состоится « ____ » _____ 2019 года в ____ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.072.18 при ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1) и на сайте www.rsmu.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2019

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Дубровская М.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Актуальность изучения проблем, связанных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), обусловлена сохраняющейся в настоящее время широкой распространённостью заболевания, высоким процентом инвалидизации больных, 4-м местом в структуре смертности, согласно Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2017.

ХОБЛ характеризуется прогрессирующим течением с развитием дыхательной недостаточности на поздних стадиях заболевания. Частота обострения 2 и более в год регистрируется у 16,9% больных (D. Price с соавт, 2014). При этом доля пациентов, имеющих тяжелое обострение, составляет от 11 до 15% (Stanford R.H., 2018). Подавляющее большинство пациентов с тяжелым течением ХОБЛ нуждаются в кислородотерапии (Martinez F.J., 2006). Крайне тяжелое течение ХОБЛ, при котором объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) составляет менее 30%, либо менее 50% сочетающийся с дыхательной недостаточностью, встречается у 6,1% пациентов (Овчаренко С.И., 2011).

Одним из ведущим патогенетических механизмов является развитие гипоксии, гиперкапнии, тканевого и системного ацидоза, что приводит к нарушению структуры и функции скелетной мускулатуры, снижению толерантности к физическим нагрузкам.

Больные с тяжелой формой ХОБЛ прекращают выполнять нагрузки не только из-за усиления одышки, но также вследствие утомления мышц ног в результате развития дисфункции скелетной мускулатуры. Дисфункция скелетной мускулатуры характеризуется функциональными изменениями (снижение силы и выносливости мышц, изменение активности ферментных систем) и анатомическими (атрофия мышечного волокна, нарушение соотношения миофибрилл) изменениями, которые приводят к снижению физической работоспособности (Авдеев С.Н., 2006).

Наиболее выражена дисфункция скелетных мышц при обострении ХОБЛ. Основными причинами этого может быть дисбаланс питания, прием системных глюкокортикостероидов, отсутствие физической активности (гиподинамия), системное воспаление и окислительный стресс (Abdellaoui A., 2011). Слабость и атрофия четырехглавой мышцы бедра считаются наиболее неблагоприятными прогностическими факторами и приводят к повышению смертности у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ (Barreiro E., 2016).

В рекомендациях Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2017 уделяется большое внимание нефармакологическим методам лечения ХОБЛ – программам легочной реабилитации (ПЛР), которые включают индивидуальное или групповое обучение пациентов, рекомендации по прекращению курения и соблюдению диеты, физические тренировки.

Таким образом, в лечении пациентов с тяжелой формой ХОБЛ одно из ведущих мест отводится физической тренировке и легочной реабилитации. При этом приверженность к выполнению стандартных программ легочной реабилитации у пациентов с тяжелой ХОБЛ

снижена из-за выраженной дыхательной недостаточности и нарастающей общей слабости (Мухарлямов Ф.Ю., 2013).

Альтернативным методом может стать электростимуляция мышц нижних конечностей, которая не вызывает усиления одышки, приводит к увеличению мышечной работы, выполняемой пациентами с тяжелой ХОБЛ (Rong-Chang C, 2016).

Степень разработанности темы

Системные эффекты ХОБЛ, а также методы легочной реабилитации в настоящее время широко изучаются.

Установлена эффективность применения электромиостимуляции четырехглавой мышцы бедра в течение четырех-шести недель у пациентов с ХОБЛ вне обострения. Эффективность метода оценивалась по улучшению качества жизни и изменению структуры мышечного волокна (Abdellaoui A., 2011).

Работы российских исследователей (Айсанов З.Р., 1988, Караилов А.И., 1994), в основном, посвящены изучению эффективности электростимуляции респираторных мышц при лечении ХОБЛ.

Метод электромиостимуляции четырехглавой мышцы бедра с целью реабилитации в РФ изучен недостаточно. Исследований, посвященных краткосрочной стимуляции в период обострения, не найдено.

Цель исследования

Оценить эффективность краткосрочного воздействия электромиостимуляции четырехглавой мышцы бедра на двигательную активность с целью оптимизации программ легочной реабилитации у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ.

Задачи исследования

1. Изучить влияние электромиостимуляции на показатели качества жизни у пациентов с обострением ХОБЛ.
2. Показать влияние электромиостимуляции на клинико-лабораторные показатели в изучаемой когорте пациентов.
3. Оценить эффективность электромиостимуляции в отношении состояния четырехглавой мышцы бедра.
4. Оценить наличие корреляционных связей между клинико- функциональными проявлениями болезни и данными электромиографии.
5. Оценить целесообразность применения электромиостимуляции как одной из программ легочной реабилитации.

Научная новизна результатов исследования

Впервые:

- проведена поверхностная электромиография для оценки состояния четырехглавой мышцы бедра у пациентов с ХОБЛ;

- использовался шагомер для оценки двигательной активности пациентов с ХОБЛ, не способных выполнить тест с шестиминутной ходьбой;
- выполнена краткосрочная электростимуляция четырехглавой мышцы бедра у пациентов с тяжелой ХОБЛ;
- оценена эффективность влияния электромиостимуляции на показатели качества жизни у пациентов с обострением ХОБЛ;
- изучено влияние электромиостимуляции четырехглавой мышцы бедра на показатели газообмена у пациентов с тяжелой ХОБЛ;
- оценена эффективность электромиостимуляции в отношении двигательной активности пациентов с тяжелой ХОБЛ.
- проанализировано наличие корреляционных связей между клиническими проявлениями болезни и данными электромиографии у пациентов с ХОБЛ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Электромиостимуляция нижних конечностей, а именно четырехглавой мышцы бедра, позволяет начать программы лёгочной реабилитации в максимально ранние сроки даже у крайне детренированных пациентов, а также пациентов в стационаре в период обострения ХОБЛ с выраженной дыхательной недостаточностью, которая не позволяет осуществлять выполнение традиционных физических тренировок.

Методология и методы исследования

Перед включением в исследование было обследовано 85 пациентов. Критерии исключения были зафиксированы у 49 пациентов. В исследование включено 36 пациентов (мужчин – 31, женщин – 5). У всех пациентов установлен диагноз ХОБЛ в соответствии с критериями GOLD. Дизайн исследования: открытое проспективное когортное рандомизированное сравнительное исследование. У пациентов оценивалось качество жизни и степень одышки по вопросникам CAT и mMRC, шкале Borg, клинико-лабораторные данные и параметры электромиографии, а также количество пройденных пациентом шагов по шагомеру, так как пациенты не могли выполнить тест с шестиминутной ходьбой. В последующем пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 сопоставимые группы методом закрытых конвертов. Пациентам основной (экспериментальной) группы проводилась электромиостимуляция четырехглавой мышцы бедра аппаратом Comrex в течение 10 дней, с использованием двух режимов поочередно (силовой режим и режим-укрепление). На 10-е сутки оценивались данные вопросников, клинико-лабораторных исследований, электромиографии и количество пройденных шагов по шагомеру в течение 6 часов бодрствования. Статистический анализ проводился с использованием прикладного рабочего пакета статистического анализа «Statistica v.10.0». Использовались непараметрические методы описательной статистики: рассчитывались медианы (Me), верхний (Q3) и нижний (Q1) квартили. Данные представлены в виде Me (Q1; Q3).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Нарушение толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с ХОБЛ обусловлено формированием дисфункции скелетной мускулатуры и синдромом утомления дыхательных мышц на фоне дыхательной недостаточности.
2. Для оценки состояния четырехглавой мышцы бедра и толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с обострением ХОБЛ, не способных выполнить тест с шестиминутной ходьбой, возможно использование шагомера и электромиографии.
3. Показатели, характеризующие двигательную активность и состояние мышц, в наибольшей степени взаимосвязаны с параметрами газового состава артериальной крови.
4. Электромиостимуляция четырехглавой мышцы бедра является эффективным методом в реабилитации тяжелых пациентов с ХОБЛ, не способных выполнять стандартные программы легочной реабилитации.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов подтверждается использованием общепринятых методов исследования, а также современными методами статистической обработки полученного материала для малых групп.

Основные положения работы, материалы исследования были представлены на: совместной научно-практической конференции молодых учёных ФГБУ НИИ Пульмонологии и РНИМУ им. Н.И. Пирогова (г. Покров, Владимирская область, 2016 г.); конференции «Актуальные вопросы респираторной медицины» (г. Москва, 2017 г.); XXIV Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (г. Москва, 2017 г.); конференции МОО «Российское респираторное общество», заседании совета молодых ученых (г. Москва, 2018 г.); конгрессе Европейского респираторного общества (Париж, 2018 г.).

Внедрение в практику

Метод электромиостимуляции четырехглавой мышцы бедра у пациентов с ХОБЛ, как один из этапов легочной реабилитации внедрен в практику пульмонологического отделения ГБУЗ «ГКБ имени Д.Д. Плетнёва» ДЗМ, а также пульмонологического отделения ГБУЗ МО «Королёвская городская больница», филиал «Костинский».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.25 – пульмонология. Результаты работы соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам 3, 4, 5 паспорта научной специальности пульмонология (медицинские науки).

Личный вклад автора

Автор выполнил набор пациентов с оценкой критериев включения и исключения, оценил клинические и функциональные параметры, выполнил анализ лабораторных и инструментальных исследований, непосредственно участвовал в проведении исследования

электромиографии четырехглавой мышцы бедра, проводил самостоятельно электромиостимуляцию. Статистическая обработка результатов, написание диссертации и автореферата проведены лично автором.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы, 3 из них в журналах, рекомендуемых ВАК, из них 1 публикация в журнале, входящем в базу данных Scopus. Результаты исследования представлены в монографии Российского респираторного общества «Легочная реабилитация» под редакцией А.С. Белевского, Н.Н. Мещеряковой, 2018.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 93 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель содержит 69 отечественных и 36 зарубежных источников. Работа содержит 18 таблиц и 29 рисунков. Диссертация изложена на русском языке.

ОБЩЕЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ» в 2016-2018 гг. Перед проведением исследования нами было обследовано 85 пациентов, из которых в исследование было включено 36 пациентов (мужчин – 31, женщин – 5), средний возраст - 68,2 (53,0;80,0) года, страдающих ХОБЛ в стадии обострения.

Критериями включения пациентов в исследуемую группу являлись:

- 1) наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании, подписанное лично пациентом;
- 2) установленный диагноз ХОБЛ согласно критериям GOLD: жалобы на одышку, хронический кашель; анамнез курения; показатели спирометрии: постбронходилатационное значение модифицированного индекса Тиффно ($\text{ОФВ1/ФЖЕЛ} \leq 0,7$);
- 3) соответствие пациентов группе D, по интегральной оценке ХОБЛ, характеризующейся тяжёлой и крайне тяжёлой степенью обструкции, одышкой по шкале mMRC более 2 баллов, качеством жизни по вопроснику САТ-тесту – более 10 баллов, количеством обострений в течение последних 12 месяцев более двух или одно обострение, приведшее к госпитализации;
- 4) дыхательная недостаточность, определяемая по данным пульсоксиметрии и газовому составу артериальной крови ($\text{SpO}_2 < 95 \%$, $\text{pO}_2 < 80$ мм рт. ст.);
- 5) дисфункция четырехглавой мышцы бедра (амплитуда максимального мышечного сокращения по данным поверхностной электромиографии < 610 мкВ (медиана амплитуды максимального мышечного сокращения 610 мкВ).

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

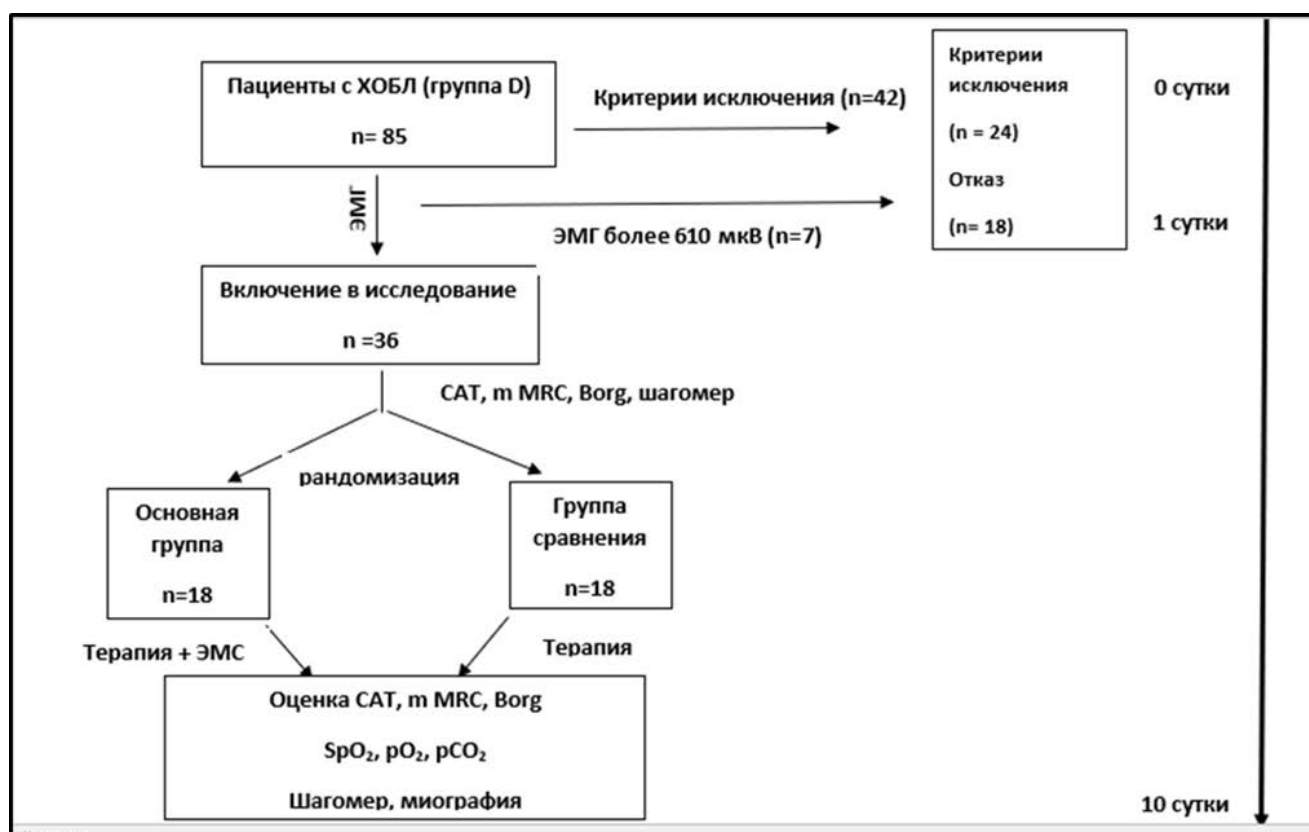


Рисунок 1 - Открытое проспективное когортное рандомизированное сравнительное исследование.

Критерии исключения определялись у 49 пациентов, из которых 18 пациентов отказались от исследования. Критериями исключения являлись: лихорадка до фебрильных и субфебрильных цифр; рентгенологически подтвержденная пневмония; полинейропатия, различного генеза (диабетическая, токсическая).

Абсолютными противопоказаниями для проведения электромиостимуляции являлись: наличие кардиостимулятора; эпилепсия; снижение артериального кровотока в нижних конечностях более, чем на 50% от нормальных значений; грыжа передней брюшной стенки или паховая грыжа.

Все пациенты нашего исследования получали стандартное лечение согласно международным рекомендациям (GOLD 2017): ингаляционные и системные глюкокортикостероиды, бронхолитики и эмпирическую антибактериальную терапию при наличии критериев Anthonisen (усиление одышки, увеличение количества и гнойности мокроты) и повышения уровня С-реактивного белка.

Методы исследования: при поступлении в стационар пациентов проводился сбор жалоб и анамнеза болезни, сопутствующих заболеваний, физикальный осмотр: пальпация, перкуссия и аускультация.

Оценка выраженности одышки проводилась с помощью модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета – Modified British Medical Research Council questionnaire (mMRC). Фиксировалась оценка в первые и десятые сутки терапии. Качество жизни оценивалось по вопроснику CAT – COPD Assessment Test. Степень одышки при физической нагрузке определялась по шкале Borg.

Пульсоксиметрия проводилась на воздухе в состоянии покоя при отсутствии оксигенотерапии. Для оценки использовался пульсоксиметр CHOICEMMED MD300C12 (Бейджинг Чойс Электроник Технолоджи Ко., Лтд, Китай). Исследование проводилось при поступлении, мониторировалось в период проведения электромиостимуляции, и также оценивалось на 10-е сутки терапии.

Показатели функции внешнего дыхания (ОФВ1, модифицированный индекс Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ), проба с бронхолитическим препаратом, кривая «поток–объем», остаточный объем, измеряемый с помощью бодиплетизмографии) проводились на аппарате Master Screen Body (“Erich Jaeger”, Германия) по стандартной методике. За 12 часов до исследования отменяли ингаляцию бронходилататоров. Измерения проводились в положении сидя. Пациенты были тщательно проинструктированы о порядке проведения процедуры и обучены выполнению дыхательных маневров.

Забор крови производили с помощью автоматически наполняющихся шприцев (PICO70® Radiometer, Дания) из лучевой артерии, не позднее, чем через 15 минут после прекращения оксигенотерапии, и анализировали с помощью анализатора крови (RAPIDLab® 1200 Systems, Siemens, Германия), оценивался электролитный состав K^+ , Na^+ и pH.

Определение уровня общей креатинфосфокиназы, общего белка, С-реактивного белка (СРБ) в плазме крови осуществлялось в первые сутки на биохимическом анализаторе Random Access A-25 (Испания). Забор крови производился в семь часов утра у больных в положении лежа или сидя в вакуумную пробирку.

Физическая активность оценивалась с помощью шагомера Torneo A-946BTRN (Compus pro, Китай), располагаемого на поясе одежды в течение 6 часов бодрствования в интервале с 9 до 15 часов дня.

С целью оценки биоэлектрической активности мышц всем пациентам проводилась поверхностная электромиография (ЭМГ) с помощью двухканальной системы для нейрофизиологических исследований Nemus 1 (EB Neuro, Италия) с возможностью проведения ЭМГ и исследования вызванных потенциалов. Наиболее значимой считается дисфункция респираторных (m. diaphragma, m. intercostales externi) и двигательных мышц (m. quadriceps, vastus lateralis, m. latissimus dorsi). Слабость и атрофия четырехглавой мышцы бедра приводит к худшим прогнозам и повышению смертности у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ (Barreiro E., 2016). Поэтому, в нашем исследовании мы стимулировали четырехглавую мышцу бедра. За норму ее биоэлектрической активности принимали средний показатель (М) - 610 мкВ. Амплитудные значения поверхностной ЭМГ максимального произвольного напряжения основных мышц приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Амплитудные значения поверхностной ЭМГ максимального произвольного напряжения основных мышц

Мышцы	Правая сторона				Левая сторона			
	M	d	Min	Max	M	d	Min	Max
m.biceps brachii	1830	549	1000	3000	1890	882	1000	4000
m.triceps brachii	1060	442	600	2000	1050	400	600	1800
m.flexor digitorum sup	620	22	300	1300	770	158	300	1000
m.flexor digitorum com	610	196	300	900	640	208	300	1000
m.tibialis anterior	610	319	300	1300	770	535	300	2000
m.gastrocnemius	650	337	300	1200	690	338	300	1000
m.quadriceps femoris	610	319	300	1300	770	535	300	2000

Электростимуляция проводилась аппаратом Complex Energy Mi-ready (CefarComplex, Франция). Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/09961 от 30 июня 2011 г.

Во время проведения процедуры пациент находился в положении сидя, либо в положении лежа с валиком под коленями. Положительные электроды накладывались на кожу бедра, на точку наилучшего сокращения мышцы при условиях максимального комфорта. Отрицательный электрод накладывался на 8–10 см дистальнее от положительного электрода.

С целью предотвращения утомления четырехглавой мышцы бедра использовалось чередование через день двух режимов (Sport|strength (спорт, сила), время работы аппарата 32 мин, и Aesthetic/firing (эстетика, укрепление), время работы аппарата 22 мин). Силовой режим (Sport/strength) характеризуется более длительным сокращением мышечного волокна по отношению к расслаблению, в отличие от режима укрепления (Aesthetic/firing), где сокращение мышечного волокна по времени меньше его расслабления. Силовой режим направлен на увеличение силы и скорости сокращения мышц во время тренировок, требующих интенсивного воздействия в короткий промежуток времени. Режим Aesthetic/firing (укрепление) направлен на улучшение кровоснабжения. Интенсивность подбирали индивидуально по переносимости процедуры пациентом и ответному мышечному сокращению в диапазоне от 10 до 35 мА.

Статистический анализ проводился лично автором на персональном компьютере Acer в рабочей среде Windows 10 с использованием прикладного рабочего пакета статистического анализа «Statistica v.10.0». Использовались непараметрические методы описательной статистики: рассчитывались медианы (Me), верхний (Q3) и нижний (Q1) квартили. Данные представлены в виде Me (Q1; Q3). Сравнение 2 независимых групп количественных признаков проводилось с применением U-теста Манна – Уитни (Mann – Whitney). Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$. Корреляционные взаимосвязи оценивались методом ранговых корреляций Спирмена. Оценка силы выявленных корреляционных зависимостей проводилась по шкале Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика группы. В исследование было включено 36 пациентов (мужчин – 31, женщин – 5), средний возраст составлял 68,2 (53,0; 80,0) года. У всех пациентов установлен диагноз ХОБЛ в обострении в соответствии с критериями GOLD, определён ИМТ, факторы риска (табл. 2).

Таблица 2 – Исходные демографические, анамнестические и клинические показатели пациентов (N=36), Me (Q1; Q3).

Показатель	Данные пациентов
Возраст, лет	68,2 (53,0; 80,0)
Пол, м/ж	31/5
ИМТ, кг/м ²	23,5 (18,1; 31,2)
Табакокурение	36
Индекс курящего человека, пачка/лет	44,8 (20,0; 60,0)

Все пациенты имели в качестве основного воздействующего фактора табакокурение. Стаж курения оценивался по индексу курящего человека и составлял в среднем 44,8 (20; 60) пачка/лет, что согласуется с литературными данными о курении, как ведущем этиологическим фактором ХОБЛ (GOLD,2017, М.Г. Гамбарян, 2017).

Для пациентов с ХОБЛ характерно нарушение всех видов обмена, в том числе и жирового (В.А. Вахламов, А.В. Тюрикова., 2015, Е.И. Саморукова, Ю.В. Малиничева, 2014, Schols, А.М.,2014). Индекс массы тела наших пациентов представлен на рисунке 2.

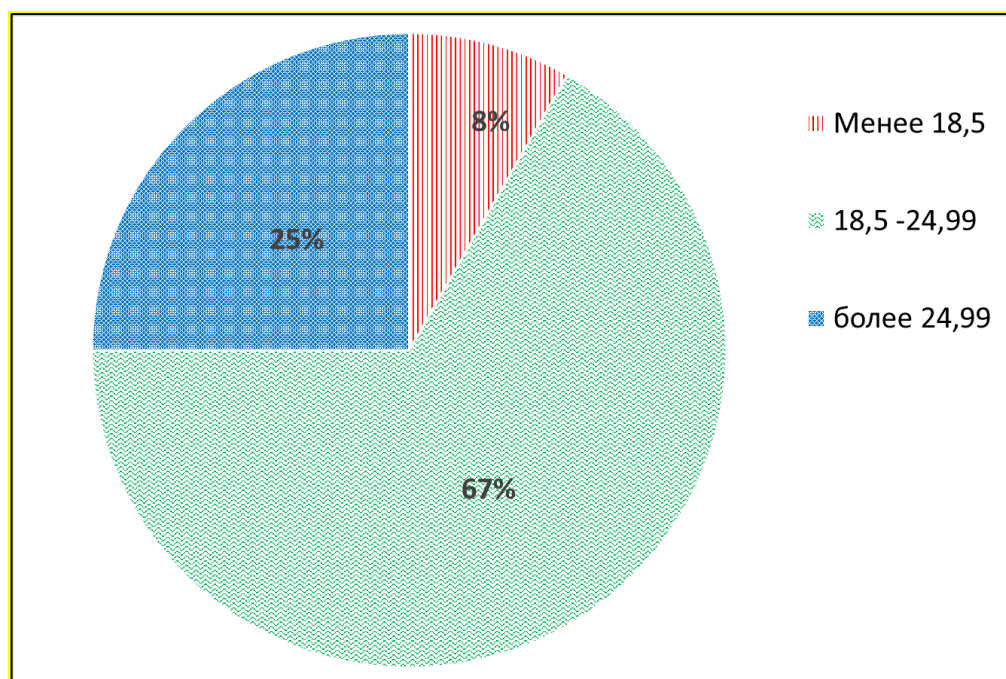


Рисунок 2 – Оценка индекса массы тела

ИМТ менее 18,5 кг/м² имели лишь 3 пациента, имеющие крайне тяжелое течение ХОБЛ. Нормальную или даже повышенную массу тела, скорее всего, можно объяснить преобладанием у этих пациентов жировой, а не мышечной ткани, что обусловлено, вероятнее всего, гиподинамией, подтверждаемой показателями шагомера. Проведение биоимпедансного анализа может более точно оценить структуру массы тела и определить процентное содержание мышечной ткани.

Одышка является важнейшим фактором, лимитирующим физическую активность пациентов. Ощущение одышки является наиболее тягостным для пациентов, что значительно влияет на восприятие пациентом своего состояния, на качество жизни в целом. При осмотре больных обращала на себя внимание выраженная одышка – 8,7 (8,0;10,0) баллов (Borg,1982), которая оценивалась как тяжёлая (по шкале mMRC составляла 3,5 балла). Усиление одышки является одним из критериев обострения ХОБЛ, и механизм её развития у пациентов с ХОБЛ связан с активацией хеморецепторов (А.Г. Чучалин, 2006), путем воздействия на дыхательный центр гипоксемии и гиперкапнии, что подтверждается анализом газового состава артериальной крови. Основной причиной одышки при ХОБЛ является обструкция, оценка которой осуществлялась с помощью спирометрии.

Спирометрия проведена 36 пациентам. У всех пациентов по данным спирометрии, модифицированный индекс Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ) был менее 70% от должного после пробы с бронхолитиком, выявлялось снижение ОФВ₁ в среднем до 1,1 л, что составляет 32,1% от должного, и характеризуется как крайне тяжелая степень обструкции. Для уточнения характера нарушений биомеханики дыхания бодиплетизмография выполнена у 16 пациентов (44,4%), у 20 пациентов (55,5%) – не выполнена по тяжести состояния, у 13 из 16 пациентов, которым была проведена бодиплетизмография (81,3%), выявлено увеличение остаточного объема легких, что характерно для эмфизематозного фенотипа ХОБЛ. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Показатели легочной функции, Me (Q1; Q3).

Показатели	Значения
ОФВ ₁ , л, (n = 36)	1,1 (0,5; 2,4)
ОФВ ₁ , % от должного, (n = 36)	32,1 (13,0; 59,0)
ООЛ, л (n = 16)	5,4 (1,8; 9,1)
ООЛ, % от должного, (n = 16)	239 (80,0; 370,0)

Из 36 пациентов, включенных в исследование, лишь 16 пациентов выполнили бодиплетизмографию, что свидетельствует о значительном уровне детеренированности пациентов, так как даже выполнение спирометрических маневров и выполнение маневров в бодиплетизмографической камере было для них затруднительным. У 34 пациентов зафиксированы выраженные обструктивные изменения, как показатель тяжести состояния ХОБЛ, при этом остаточный объем лёгких увеличен у 13 пациентов. Следствием

гиперинфляции является уплощение диафрагмы, что способствует значительному нарушению биомеханики дыхания и развитию синдрома утомления дыхательных мышц.

С целью оценки показателей газообмена в первые сутки оценивался газовый состав артериальной крови и показатели кислотно-щелочного состояния. У 36 пациентов парциальное давление кислорода в артериальной крови было ниже 80 мм рт. ст. Из них парциальное давление кислорода в пределах 60–79 мм рт. ст., что соответствует дыхательной недостаточности 1-й степени, было зафиксировано у 19 пациентов (53%), 40–59 мм рт. ст. (ДН 2-й степени) – у 17 пациентов (47%) (рис. 3).

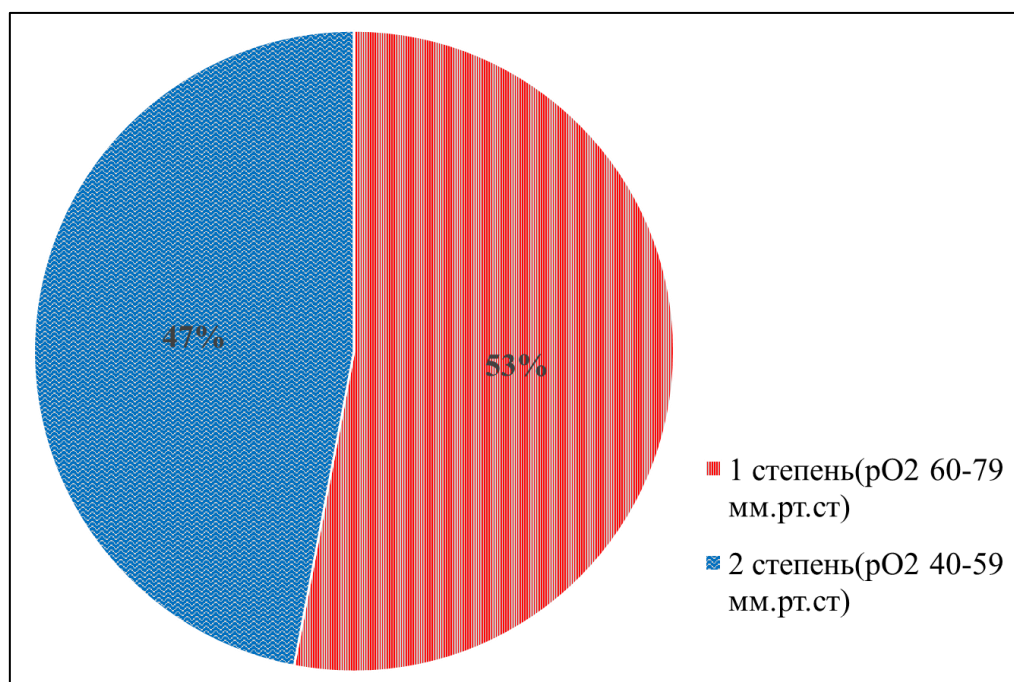


Рисунок 3 – Степень дыхательной недостаточности

Гиперкапния отмечалась у 15 пациентов (41,7%), в целой группе Ме парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови составила 45,6 мм рт. ст. (Q1 = 26,1, Q3 = 74,3 мм рт. ст.). Снижение уровня pH ниже 7,38 наблюдалось у 5 пациентов (13,9%).

Гипоксемическая дыхательная недостаточность, а именно снижение парциального давления кислорода в артериальной крови ниже 80 мм.рт.ст было выявлено у всех пациентов. Это закономерно, потому что именно дыхательная недостаточность является одним из факторов развития дисфункции скелетной мускулатуры (С.Н. Авдеев, 2006).

С целью оценки биоэлектрической активности и функционального состояния мышц в первые сутки всем пациентам определялось количество шагов по шагомеру и показатели поверхностной электромиографии. По данным электромиографии, у всех включенных в исследование пациентов (n = 36) отмечалось снижение амплитуды максимального мышечного сокращения менее 610 мкВ, что свидетельствовало о дисфункции четырехглавой мышцы бедра. У 32 пациентов (88,9%) отмечались крайне низкие показатели миографии – менее 300 мкВ. В целой группе медиана амплитуды максимального мышечного сокращения четырехглавой мышцы бедра составила 199,19 мкВ. (Q1 = 55,10; Q3 = 443,00 мкВ) (табл. 4).

Таблица 4 – Функциональные показатели мышц, n = 36, Ме (Q1; Q3)

Показатели	Значения
Кол-во шагов	257,02 (38,00; 700,00)
Электромиография, мкВ	199,19 (55,10; 443,00)

У 7 пациентов, несмотря на подходящие критерии включения, выявлены нормальные показатели электромиографии, что также являлось критерием исключения; пациенты этой группы по данным анамнеза занимались в прошлом профессиональным спортом, а у спортсменов отмечается увеличение миофибрилл 1 и 2 типов, количества митохондрий, гликогена, креатинфосфата, миоглобина, наблюдается гипертрофия мышечных волокон. Также известно, что у спортсменов, кроме увеличения количества миофибрилл 1-го и 2-го типов, отмечается увеличение количества митохондрий, являющихся источником энергии для сокращения. F. Protaci, 2015 показал, что с возрастом происходит снижение количества миофибрилл и митохондрий даже у здоровых лиц. У спортсменов и лиц, занимающихся спортом, возникает гипертрофия мышечных волокон (за счет увеличения размера миофибрилл), с другой стороны, в мышечных волокнах повышается содержание митохондрий, энергетического субстрата – креатинфосфата и пластического субстрата – гликогена, миоглобина и других. Наиболее предрасположены к саркоплазматической гипертрофии, по-видимому, медленные волокна – волокна I типа (F. Protaci, 2015, А.В. Самсонова, 2011). Таким образом, создается функциональный и морфологический резерв, позволяющий сохранять функцию мышц при ХОБЛ.

В соответствии с протоколом исследования пациенты были разделены на 2 группы методом закрытых конвертов. Группы включали по 18 пациентов и были сопоставимы по функциональным (табл. 5) и клинико-лабораторным параметрам (табл. 6).

Таблица 5 – Основные функциональные параметры двух групп, Ме (Q1; Q3).

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	p
Возраст, лет,	66,0 (53,0; 77,0)	69,6 (53,0; 80,0)	> 0,05
Пол, м/ж	16/2	15/3	> 0,05
ИМТ, кг/м ²	24,0 (18,3; 31,2)	22,9 (18,1; 27,6)	> 0,05
ИК, пачка/лет	45,9 (30,0; 60,0)	43,6 (20,0; 60,0)	> 0,05
САТ, баллы	28,1 (21,0; 39,0)	30,0 (27,0; 36,0)	> 0,05
mMRC, баллы	3,4 (3,0; 4,0)	3,5 (3,0; 4,0)	> 0,05
Шкала Borg, баллы	8,7 (8,0; 10,0)	8,7 (8,0; 10,0)	> 0,05

Таблица 6 – Основные клинико-лабораторные параметры двух групп, Ме (Q1; Q3)

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	p
PaO ₂ , мм рт. ст.	58,7 (33,5; 72,4)	60,3 (37,9; 77,0)	> 0,05
PaCO ₂ , мм рт. ст.	45,6 (28,6; 65,8)	44,1 (26,1; 74,3)	> 0,05
ОФВ ₁ , %	31,3 (20,0; 59,0)	32,8 (13,0; 56,0)	> 0,05
ОФВ ₁ , мл	1,2 (0,6; 2,2)	1,0 (0,5; 2,4)	> 0,05
K ⁺ , ммоль/л	3,7 (3,2; 4,5)	3,6 (3,2; 4,4)	>0,05
Ca ⁺⁺ , ммоль/л	1,2 (1,1; 1,3)	1,2 (1,1; 1,2)	> 0,05
КФК-общий, ммоль/л	131,1 (46,0; 313,0)	106,5 (43,0; 213,0)	> 0,05
С-реактивный белок, мг/л	18,1 (1,1; 66,8)	19,5 (0,5; 174,0)	> 0,05

Амплитуда максимального мышечного сокращения и количество шагов, зафиксированных по шагомеру, не различались в основной группе и группе сравнения (табл. 7).

Таблица 7 –Показатели двигательной активности и потенциала мышечного волокна у пациентов основной группы и группы сравнения, Ме (Q1; Q3)

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	p
Амплитуда максимального мышечного сокращения, мкВ	204,1 (55,0; 435,0)	194,3 (58,0; 443,0)	> 0,05
Количество шагов, зафиксированных по шагомеру	294,8 (38,0; 700,0)	219,2 (45,0; 651,0)	>0,05

Влияние электромиостимуляции на качество жизни и одышку

Для изучения эффективности электромиостимуляции и влияния ее на качество жизни и выраженность одышки проведено сравнение значений оценки по вопросам CAT, mMRC и шкалы Borg в основной группе и группе сравнения: получено достоверное улучшение в основной группе (табл. 8).

Таблица 8 –Качество жизни и степень выраженности одышки у пациентов основной группы и группы сравнения на 10 сутки электромиостимуляции, Ме (Q1; Q3).

Параметры	Основная группа	Группа сравнения	p
Вопросник CAT, балл	22,8 (18,0; 34,0)	28,4 (26,0; 34,0)	<0,01
Вопросник mMRC, балл	2,8 (2,0; 4,0)	3,2 (3,0; 4,0)	0,03
Одышка по шкале Borg, балл	6,3 (5,0; 7,0)	7,2 (6,0; 9,0)	<0,01

По нашему мнению, это могло быть связано с улучшением субъективного восприятия одышки, эмоционального статуса в ответ на повышение двигательной активности. Известно, что во время физических тренировок в головном мозге усиливается продукция эндорфинов, что и обуславливает улучшение общего эмоционального фона пациентов. (Ю.Ю. Бяловский, С.В. Булатецкий, 2017, А.С. Белевский, 2008). В работах Н.В. Трушенко, 2011, З.М. Мержоевой 2011, установлено, что 63,2% больных ХОБЛ характеризуют свои дыхательные ощущения так: «Я чувствую свое частое дыхание», «Я ощущаю свое частое дыхание» (59,5%), «Мое дыхание тяжелое» (51,8%). Также такие описания, как «Дышу чаще, чем обычно» и «Тяжело дышу» встречались у 26% и 33,3% больных ХОБЛ соответственно, что и подтверждает различное восприятие дыхательного дискомфорта. В исследовании Н.А. Кароли (2013), А.В. Цыбулиной 2013, А.П. Реброва 2013, у больных ХОБЛ значимых связей между показателями ФВД и характеристиками одышки не выявлено, что не противоречит результатам, полученным нами.

Основной акцент в вопроснике САТ сделан на двигательную активность: «Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки», «Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена», «Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома», «У меня много энергии». По нашим данным у пациентов, получающих электромиостимуляцию, отмечается увеличение двигательной активности и, следовательно, улучшение качества жизни. К таким же выводам пришли исследователи Raolat M., 2018, Abdellaoui A, 2011.

Влияние электромиостимуляции на показатели газового состава

Для оценки возможного влияния электромиостимуляции на биомеханику дыхания и газообмен проведено сравнение двух независимых групп методом Манна – Уитни. В основной группе на 10 сутки терапии отмечается улучшение сатурации капиллярной крови кислородом, а также улучшение показателей газового состава артериальной крови (парциального давления кислорода и углекислого газа), что отмечается и в группе сравнения. Достоверной разницы между группами не получено (табл. 9).

Таблица 9 – Параметры показателей газообмена на 10-е сутки электромиостимуляции у пациентов с ХОБЛ, Me (Q1; Q3).

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	p
SpO ₂ , %	93,7 (88,0; 96,0)	93,7 (90,0; 96,0)	0,4
PaO ₂ , мм рт. ст.	62,5 (46,4; 72,3)	67,4 (54,3; 82,5)	0,11
PaCO ₂ , мм рт. ст.	43,5 (27,4; 57,5)	38,6 (25,1; 54,1)	0,09

При оценке сатурации кислородом гемоглобина капиллярной крови на фоне терапии в обеих группах было отмечено улучшение показателей сатурации кислорода. У пациентов, получавших сеансы электромиостимуляции, прирост сатурации гемоглобина кислородом был не больше, чем в группе сравнения.

Анализ влияния электромиостимуляции на газовый состав артериальной крови показал равноценное улучшение в обеих группах, при этом в основной группе значимого улучшения не зафиксировано. Полученные данные свидетельствует о том, что электромиостимуляция четырехглавой мышцы бедра сама по себе не влияет на биомеханику дыхания и процесс газообмена, так как работа мышц во время электростимуляции не приводит к увеличению парциального давления углекислого газа и развитию респираторного ацидоза.

Влияние электромиостимуляции на двигательную активность и состояние четырехглавой мышцы бедра

Для оценки эффективности электромиостимуляции в отношении двигательной активности и состояния четырехглавой мышцы бедра проведено сравнение параметров двигательной активности пациентов и биоэлектрической активности мышц до и после курса электромиостимуляции. Выявлено улучшение показателей миографии и увеличение количества проходимых шагов в обеих группах. При сравнении двух независимых групп непараметрическим методом установлено, что в основной группе увеличение амплитуды максимального мышечного сокращения и количества проходимых шагов на 10-й день электромиостимуляции было достоверно больше, чем в группе контроля (табл. 10).

Таблица 10 – Функциональное состояние четырехглавой мышцы бедра у пациентов обеих групп на 10-й день электромиостимуляции, Me (Q1; Q3).

Параметры	Основная группа	Группа контроля	p
Количество шагов по шагомеру	418,5 (86,0; 815,0)	226,7 (48,0; 660,0)	<0,01
Амплитуда максимального мышечного сокращения, мкВ	463,0 (122,0; 804,0)	210,5 (64,0; 481,0)	0,02

В нашем исследовании в качестве оценки состояния четырехглавой мышцы бедра использовалась электромиография, в то время как А. Abdellaoui с соавторами в 2011 году использовал метод карбонилирования белков скелетной мышцы с оценкой соотношения миофибрилл для изучения структуры мышечных волокон.

Наши пациенты имели тяжелую степень ХОБЛ и были не способны выполнить тест с шестиминутной ходьбой, поэтому в качестве оценки двигательной активности использовалось количество пройденных шагов, измеренное с помощью шагомера. А. Abdellaoui с соавторами в 2011 году установили, что электромиостимуляция приводит к значительному улучшению структуры мышечного волокна.

Нами было установлено достоверное улучшение параметров электромиографии (рис. 4) и увеличение количества проходимых шагов (рис. 5) в основной группе по сравнению с группой контроля, что свидетельствует о тесной взаимосвязи структуры и функции органа.

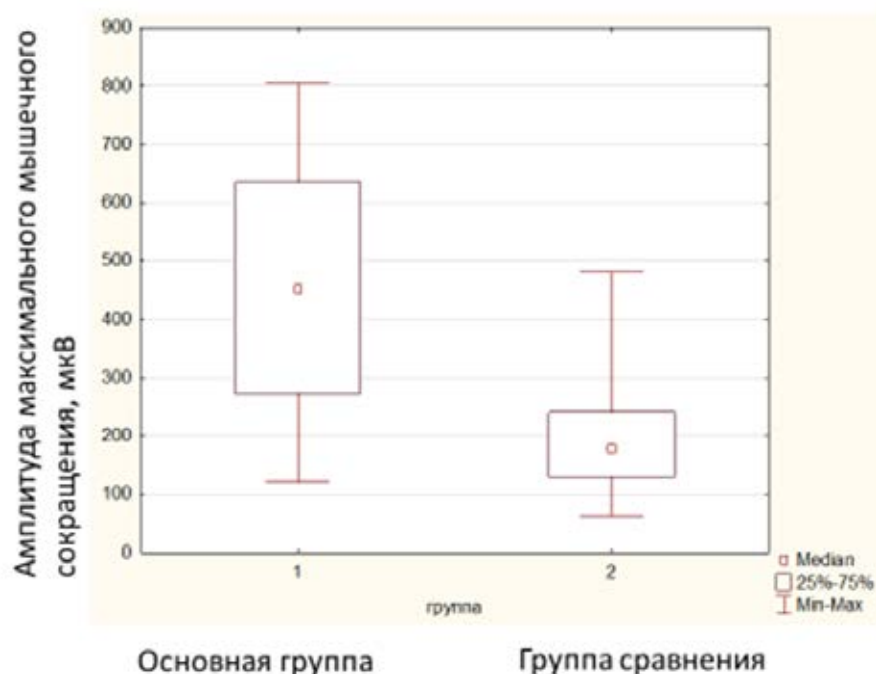


Рисунок 4– Показатели миографии на 10 сутки электромиостимуляции (сравнение двух независимых групп методом Манна – Уитни).

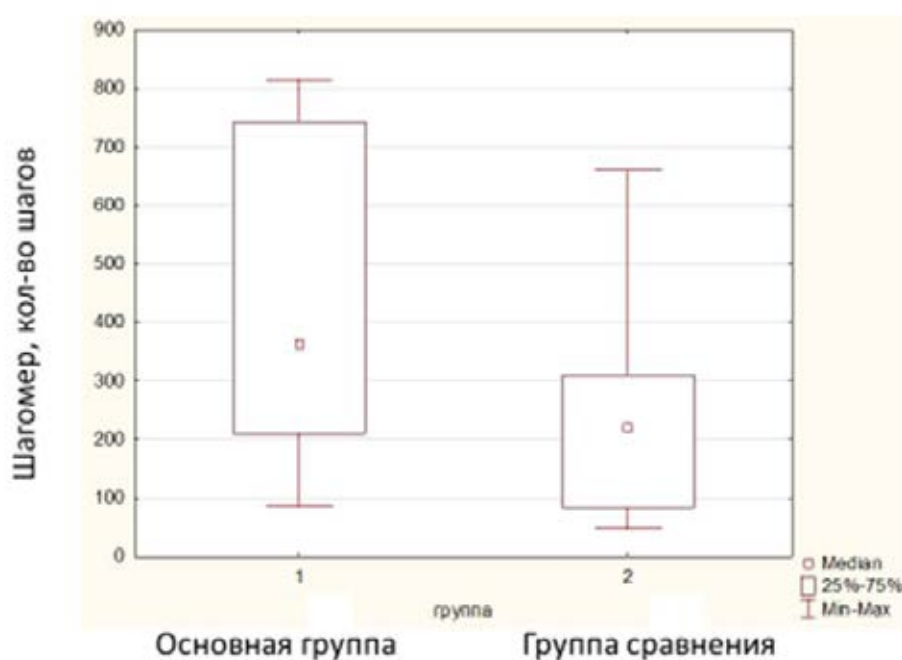


Рисунок 5 – Показатели шагомера на 10-е сутки электромиостимуляции (сравнение двух независимых групп методом Манна – Уитни).

Изучение корреляционных связей между клинико-функциональными проявлениями болезни и данными электромиографии

При анализе взаимосвязи между исходными показателями электромиографии и клинико-функциональными показателями пациентов были получены корреляции с количеством проходимых шагов, парциальным давлением кислорода в артериальной крови, парциальным давлением углекислого газа в артериальной крови, концентрацией кальция в крови, одышкой по шкале mMRC, с одышкой по шкале Borg и оценкой качества жизни по CAT (табл. 11).

Таблица 11 – Корреляционные связи между показателями электромиографии и клинико-функциональными показателями у пациентов с ХОБЛ при поступлении.

Показатели	Коэффициент корреляции, R	Достоверность корреляции, p
Возраст, годы	0,07	0,66
ИМТ, кг/м ²	0,21	0,21
Индекс курящего человека, пачка/лет	-0,04	0,83
Одышка по шкале Borg	-0,61	0,00008
Одышка по mMRC, баллы	-0,43	0,008
Оценка качества жизни по CAT-тесту, баллы	-0,57	0,0002
Сатурация кислорода крови, %	0,23	0,18
Количество обострений за год	-0,28	0,096
Доза системных глюкокортикостероидов, мг	0,09	0,58
ОФВ ₁ , % от должного	0,11	0,55
Остаточный объем легких, %	-0,37	0,14
РаО ₂ , мм рт. ст.,	0,45	0,005
РаСО ₂ , мм рт. ст.	-0,39	0,02
pH	0,01	0,92
К ⁺ , ммоль/л	0,124	0,46
Са ⁺⁺ , ммоль/л	-0,33	0,045
КФК -общий, ммоль/л	-0,31	0,05
СРБ, мг/л	-0,07	0,68
Количество шагов	0,33	0,049

Нами были проанализированы корреляции между клинико-лабораторными данными и количеством проходимых шагов, а, следовательно, двигательной активностью пациента.

Установлены прямые корреляции с возрастом и сатурацией кислородом гемоглобина капиллярной крови, индексом массы тела и обратные корреляции с одышкой по mMRC, оценкой качества жизни по САТ, с парциальным давлением углекислого газа в артериальной крови (табл. 12).

Таблица 12 – Корреляционные связи между двигательной активностью и клинико-функциональными показателями у пациентов с ХОБЛ при поступлении.

Показатели	Коэффициент корреляции, R	Достоверность корреляции, p
Возраст, годы	0,37	0,026
ИМТ, кг/м ²	0,63	0,00003
Одышка по mMRC, баллы	-0,62	0,00005
Оценка качества жизни по САТ-тесту, баллы	-0,53	0,0007
Сатурация кислорода крови, %	0,43	0,08
ОФВ ₁ , %	-0,06	0,75
РаО ₂ , мм рт. ст.	0,28	0,097
РаСО ₂ , мм рт. ст.	-0,48	0,003

Нами не установлено взаимосвязи биоэлектрической активности четырехглавой мышцы бедра (функциональное состояние) и индексом массы тела. Особый интерес представляют пациенты с крайне низкой массой тела (менее 18,5 кг/м²), именно у них были зафиксированы предельно низкие показатели электромиографии (ниже 100 мкВ), что говорит о развивающейся дистрофии и атрофии мышечного волокна; у остальных пациентов с сохраненной массой тела изменения в мышечном волокне вероятнее всего обусловлено гипоксемией и гиперкапнией.

Так же не получено взаимосвязи стажа курения и изменений в мышцах. Известно, что на фоне курения, происходит повреждение мелких капилляров скелетной мускулатуры преимущественно нижних конечностей, и ухудшение работы мышечного волокна с одной стороны, и непосредственного влияния системного воспаления и гипоксемии, возникших на фоне табакокурения при ХОБЛ, с другой стороны (Н.Н. Новикова, 2007).

При оценке корреляции между одышкой и показателями биоэлектрической активности мышц по данным электромиографии получена обратная умеренной силы взаимосвязь между показателями миографии и оценкой по шкале Borg, вопроснику САТ и слабая корреляция с количеством баллов по вопроснику mMRC. На фоне снижения парциального давления кислорода и повышения парциального давления углекислого газа в крови происходит активация дыхательного центра, следствием чего является учащение дыхания и развитие одышки. При этом изменения в мышцах возникают на фоне изменения газового состава артериальной крови и кислотно-щелочного равновесия, так как мышца начинает

приспосабливаться к работе в анаэробных условиях, при этом и происходит нарушение соотношения волокон первого и второго типа. Пациент в условиях дыхательной недостаточности не способен выполнить длительную нагрузку, что является одновременно и причиной, и следствием уменьшения количества миофибрилл 1-го типа. Это подтверждается полученной корреляцией средней силы между парциальным давлением кислорода в артериальной крови и показателями биоэлектрической активности мышц по данным электромиографии ($R = 0,45$; $p = 0,0054$).

ВЫВОДЫ

1. Краткосрочная электромиостимуляция четырехглавой мышцы бедра у пациентов с ХОБЛ оказывает положительное влияние на восприятие одышки ($p < 0,05$) и улучшение качества жизни ($p = 0,00007$), оцениваемые по вопросам и шкалам.

2. Электромиостимуляция четырехглавой мышцы бедра не способна улучшать показатели газового состава крови ($p > 0,05$), при этом не способствует усилению гиперкапнической дыхательной недостаточности.

3. Электростимуляция четырехглавой мышцы бедра вызывает улучшение функции четырехглавой мышцы бедра, оцениваемой по амплитуде максимального мышечного сокращения ($p = 0,02$), и способствует повышению двигательной активности пациентов ($p = 0,0001$).

4. Установлена взаимосвязь между данными электромиографии и парциальным давлением кислорода ($p = 0,005$) и углекислого газа ($p = 0,02$) в артериальной крови, количеством шагов ($p = 0,049$), выраженностью одышки по шкалам mMRC ($p = 0,008$) и Borg ($p = 0,00008$), качеством жизни, оцениваемым по вопросу САТ ($p = 0,0002$), что подтверждает значимость нарушений газообмена в развитии дисфункции скелетной мускулатуры и, как следствие, гиподинамии.

5. Основываясь на полученных результатах, электромиостимуляцию следует рекомендовать как первый этап респираторной реабилитации пациентам с обострением ХОБЛ в госпитальных условиях с последующим включением в программу реабилитации физических упражнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ХОБЛ, с клиникой дыхательной недостаточности показано проведение электромиографии четырехглавой мышцы бедра с целью оценки ее биоэлектрической активности и установления факта ее дисфункции;

2. Проведение электромиостимуляции четырехглавой мышцы бедра в течение 10 дней показано при амплитуде максимального мышечного сокращения менее 610 мкВ.

3. Для предотвращения утомления мышц режимы электромиостимуляции целесообразно применять с чередованием: силовые – укрепление.

4. Для уменьшения влияния гипоксемии и гиперкапнии на функцию и структуру мышечного волокна необходимо нормализовать газовый состав крови.

5. При повышении амплитуды максимального мышечного сокращения выше 610 мкВ показана активация пациентов с помощью стандартных программ реабилитации (спортивные снаряды, тренажеры).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Кунафина, Т.В.** Роль электромиостимуляции в повышении физической активности пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Т.В. Кунафина, А.С. Белевский, О.В. Кожевникова // Практическая пульмонология. М.– 2017. – № 3. – С. 22-26.

2. **Кунафина Т.В.** Роль электромиостимуляции в реабилитационных программах больных хронической обструктивной болезнью легких (клинические примеры) / Н.Н. Мещерякова, Т.В. Кунафина, А.С. Белевский // Consilium Medicum. М.– 2017. – № 3. – С. 61-65.

3. **Кунафина Т.В.** Электромиостимуляция как альтернатива физической тренировке у пациентов с ХОБЛ / Т.В. Кунафина, А.Г. Чучалин, А.С. Белевский, Н.Н. Мещерякова, Е.Н. Калманова, О.В. Кожевникова // Вестник РГМУ. М.– 2018. – № 3. – С. 61-66.

4. Легочная реабилитация: Монография / А.С. Белевский, Б.А. Волель, Я.К. Галецкайте, **Т.В. Кунафина**, Н.Н. Мещерякова, С.И. Овчаренко; под ред. А.С. Белевского, Н.Н. Мещеряковой (Серия монографий Российского респираторного общества). М. Издательское предприятие «Атмосфера». – 2018. - 76 с.

5. **Kunafina T.** Effectiveness of peripheral muscles neuromuscular electrical stimulation (NMES) as the rehabilitation of severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients [Электронный ресурс] / T.V. Kunafina, A.G. Chuchalin, A.S. Belevskiy, N.N. Meshcheriakova // European Respiratory Journal. – 2018. – № 52 (suppl 62). https://erj.ersjournals.com/content/52/suppl_62/PA837

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГАК - газовый анализ крови
ДСМ - дисфункция скелетной мускулатуры

ДН - дыхательная недостаточность

КФК - креатининфосфокиназа

ЛГИ - легочная гиперинфляция

КЖ - качество жизни

ЛР - легочная реабилитация

мкВ - микровольт

мл - миллилитр

мм рт. ст. - миллиметр ртутного столба

мА - миллиампер

мкКл - микрокулон

ммоль/л - миллимоль на литр

ООЛ - остаточный объем легких

Ca⁺⁺ - кальций

GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

CAT - COPD Assessment Test

K⁺ - калий

6-MWD - тест с шестиминутной ходьбой

mMRC - Modified British Medical Research Council

PaCO₂ - парциальное давление углекислого газа

PaO₂ - парциальное давление кислорода

ПЛР - программы легочной реабилитации

СКС - системные глюкокортикостероиды

ХОБЛ-хроническая обструктивная болезнь легких

ЭМС - электромиостимуляция

ЭМГ - электромиография