

УДК 616.26-008.64-039.73:616.24-008.811.6-036.12

DOI: 10.12737/article_5935fca0ee2974.18739498

**КОРРЕКЦИЯ ДИСФУНКЦИИ ДИАФРАГМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ****И.Г.Меньшикова¹, В.Е.Перлей², Ю.В.Квасникова¹, И.В.Скляр¹, Е.В.Магала¹**

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилось изучение влияния телмисартана на состояние диафрагмы у больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) на стадии компенсированного хронического лёгочного сердца (ХЛС). Обследовано 30 пациентов с ХОБЛ, осложненной компенсированным ХЛС, которым проводилось исследование лёгочной, внутрисердечной гемодинамики и функционального состояния диафрагмы методом ультразвукового сканирования. Установлено, что включение телмисартана в комплексную терапию больных ХОБЛ с компенсированным ХЛС способствует нормализации систолического давления в легочной артерии, функциональной способности правого желудочка, показателей функции внешнего дыхания. Применение телмисартана в суточной дозе 40 мг в течение 4-х недель в лечении пациентов с ХОБЛ, осложненной компенсированным ХЛС, приводит к улучшению функционального состояния диафрагмы, нормализации экскурсии диафрагмы при форсированном дыхании и сократительной способности диафрагмальной мышцы, что дает возможность повысить эффективность лечения данных больных.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, хроническое лёгочное сердце, ультразвуковое сканирование, дисфункция диафрагмы, телмисартан.

SUMMARY**CORRECTION OF DIAPHRAGM DYSFUNCTION
IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE****I.G.Menshikova¹, V.E.Perley², Yu.V.Kvasnikova¹,
I.V.Sklyar¹, E.V.Magalas¹**

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,
6-8 L'va Tolstogo Str., Saint Petersburg,
197022, Russian Federation

The aim of the study was to examine the influence of telmisartan on the condition of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) at the stage of compensated chronic pul-

monary heart (CPH). We examined 30 patients with COPD, complicated with CPH, who had the examination of pulmonary and intracardiac hemodynamics and the functional state of the diaphragm by means of ultrasound scanning. It was found that the inclusion of telmisartan in the complex therapy of COPD patients with compensated CPH contributes to the normalization of systolic pressure in the pulmonary artery, the functional ability of the right ventricle, and values of the respiratory function. The application of telmisartan in a daily dose of 4 mg during 4 weeks while treating the patients with COPD complicated with compensated CPH leads to the improvement of the functional state of diaphragm, normalization of diaphragm excursion under forced respiration and contractility of diaphragm muscle, which gives an opportunity to increase the efficiency of treatment of these patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic pulmonary heart, ultrasound scanning, dysfunction of the diaphragm, telmisartan.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в настоящее время является глобальной проблемой [1, 4]. Распространенность ХОБЛ увеличивается с возрастом, практически у каждого второго мужчины в возрасте старше 70 лет, проживающего в сельской местности, диагностируется ХОБЛ. Ежегодно от ХОБЛ умирает 2,75 млн человек, что составляет 4,8% всех причин смерти.

Предикторами летальности больных ХОБЛ служат такие факторы, как тяжесть бронхиальной обструкции, выраженность одышки, легочная гипертензия.

Известно, что существенную роль в развитии дыхательной и легочно-сердечной недостаточности у больных ХОБЛ играет прогрессирующая слабость дыхательной мускулатуры, возникающая вследствие повышения нагрузки на респираторные мышцы [1, 3, 6].

Современные представления о важной роли дисфункции дыхательных мышц в развитии и прогрессировании легочно-сердечной недостаточности диктуют необходимость разработки высокоинформативных методов диагностики и лечения нарушений функциональной способности диафрагмы у больных ХОБЛ [2, 4, 5].

В связи с высокой распространенностью ХОБЛ проблема лечения остается весьма актуальной. В лечении больных ХОБЛ с хронической сердечной недоста-

точностью важнейшую роль играют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II. В то же время влияние блокаторов рецепторов ангиотензина II на дыхательную мускулатуру у больных ХОБЛ практически не изучено, поэтому исследования в этой области не теряют своей актуальности.

Цель исследования – изучить влияние телмисартана на состояние диафрагмы у больных ХОБЛ на стадии компенсированного хронического легочного сердца (ХЛС).

Материалы и методы исследования

Обследовано 30 больных ХОБЛ, осложненной компенсированным ХЛС. Средний возраст пациентов составил $52,8 \pm 1,3$ лет. Анамнез курения составил $22,8 \pm 2,2$ пачка/лет.

Ультразвуковые исследования осуществляли на аппарате Philips XD-11 XE (США) с применением секторного и векторного датчиков.

Комплексное обследование внутрисердечной гемодинамики проводили в М-, В- доплеровском режимах и цветового картирования потоков. Определение объемов правого желудочка (ПЖ) проводили по методике R.A. Levin et al. (1984). Определяли объемные показатели ПЖ: конечно-систолический объем ПЖ (КСО ПЖ), конечно-диастолический объем ПЖ (КДО ПЖ), фракцию выброса ПЖ (ФВ ПЖ). Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) определяли по скорости струи трикуспидальной регургитации (постоянно-волновой доплер), рассчитывали общее лёгочное сопротивление.

Для оценки функционального состояния диафрагмы проводили ультразвуковое сканирование диафрагмы в реальном масштабе времени конвексным датчиком, имеющим частоту сканирования 3,5 МГц в В-, М- и анатомическом М- режимах.

Для определения подвижности купола диафрагмы на экране ультразвукового сканера фиксировали точки центральной части купола диафрагмы, которые располагались на наибольшем расстоянии друг от друга на вдохе и выдохе при спокойном дыхании (ЭД_c), а затем – при форсированном дыхании, и измеряли расстояние между ними.

Проводили измерения амплитуды дыхательного смещения правого купола диафрагмы, скоростных показателей дыхательного смещения правого купола диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании (ЭД_ϕ).

Для оценки функциональной активности мышечной части диафрагмы использовали анатомический М-режим. М-линию располагали перпендикулярно мышечной стенке. Рассчитывались следующие параметры: скорость сокращения (СС) мышечной части диафрагмы, скорость расслабления мышечной части диафрагмы при спокойном (СР_c) и форсированном (СР_ϕ) дыхании; толщина мышечной части диафрагмы на вдохе ($\text{ТМД}_{\text{вд}}$) и выдохе ($\text{ТМД}_{\text{выд}}$) при спокойном и форсированном дыхании; рассчитывали фракцию

утолщения мышечной части диафрагмы при спокойном (ФУТ_c) и форсированном (ФУТ_ϕ) дыхании. Этот показатель рассчитывался как отношение разности толщины мышечной части диафрагмы на вдохе и на выдохе к толщине мышечной части диафрагмы на вдохе.

Всем больным проводилось полное клиническое обследование. Исследовались основные клинико-биохимические показатели, функция внешнего дыхания (ФВД), ЭКГ, газовый состав артериализованной крови, проводились фибробронхоскопия и рентгенография органов грудной клетки.

Обработку полученных данных производили согласно рекомендациям с использованием пакета программ Statistica 6.0. Проводилось определение средней арифметической величины (М), стандартной ошибки среднего значения (m). Применяли методы непараметрической статистики: U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-Test). Достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 15 пациентов с ХОБЛ, осложненной компенсированным ХЛС, которым в комплексное лечение включали блокатор рецепторов ангиотензина II – телмисартан (Микардис, «Boehringer Ingelheim», Германия) в суточной дозе 40 мг, в течение 4-х недель. Во вторую группу вошло 15 больных ХОБЛ с компенсированным ХЛС, которым проводилось лечение без применения блокаторов рецепторов ангиотензина II. По возрастному-половому составу, длительности заболевания, клинической симптоматике группы были сопоставимы. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц.

У больных обеих групп выявлялась умеренная обструкция бронхов. Характерным для пациентов с компенсированным ХЛС явилось увеличение КДО ПЖ до $132,4 \pm 3,07$ мл ($p < 0,01$) и КСО ПЖ до $65,9 \pm 2,95$ мл ($p < 0,001$), умеренное снижение ФВ ПЖ до $51,6 \pm 1,93\%$ ($p < 0,01$), нарушение диастолической функции ПЖ. Отмечалось снижение максимальной скорости потока крови в фазу быстрого наполнения ПЖ до $0,46 \pm 0,04$ м/с ($p < 0,05$), снижение Е/А до $1,21 \pm 0,08$ ($p < 0,01$).

При поступлении в стационар у больных обеих групп наблюдалось увеличение толщины диафрагмальной мышцы (ТМД_c) при спокойном ($p < 0,05$) и форсированном дыхании ($p > 0,05$) и уменьшение ее экскурсии при форсированном дыхании (ЭД_ϕ). Подвижность диафрагмы при спокойном дыхании (ЭД_c) соответствовала показателям здоровых лиц. Отмечалось достоверное увеличение скорости сокращения и расслабления ($p < 0,05$) при спокойном дыхании, тогда как при форсированном дыхании регистрировалась тенденция к снижению этих показателей (табл.). Выявлялось достоверное уменьшение показателя фракции утолщения мышечной части диафрагмы (ФУТ) мышечной части диафрагмы ($p < 0,05$), что указывало на снижение сократительной способности диафрагмальной мышцы (рис.).

Таблица

Исходные показатели функционального состояния диафрагмы у больных ХОБЛ

Параметры	Контроль (n=20)	1-я группа (n=15)	2-я группа (n=15)
ЭД _с , мм	19,3±1,38	18,7±1,97	18,9±1,25
ЭД _ф , мм	71,3±2,41	46,7±3,18*	47,1±2,01*
СЭД _{с выд} , мм/с	14,8±0,97	28,1±1,18*	27,5±1,22*
СЭД _{с выд} , мм/с	13,2±1,21	20,3±1,97*	19,8±2,03*
СЭД _{ф выд} , мм/с	54,1±2,11	83,2±4,34*	81,4±3,98*
СЭД _{ф выд} , мм/с	46,2±2,42	66,3±3,78*	64,9±2,99*
ТМД _{с выд} , мм	5,81±0,37	9,31±0,43*	9,02±0,48*
ТМД _{с выд} , мм	5,0±0,37	7,7±1,07	6,9±1,16
ТМД _{ф выд} , мм	7,4±1,07	8,2±0,89	8,4±1,03
ТМД _{ф выд} , мм	6,9±0,81	4,9±0,78	5,1±0,92
СС _с , мм/с	14,9±1,21	21,0±1,17*	20,9±1,93*
СР _с , мм/с	13,1±1,17	26,2±1,18*	27,0±2,07*
СС _ф , мм/с	60,0±2,43	63,1±3,17	62,9±2,89
СР _ф , мм/с	56,3±2,91	53,2±3,25	50,9±2,23*

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с контрольной группой.

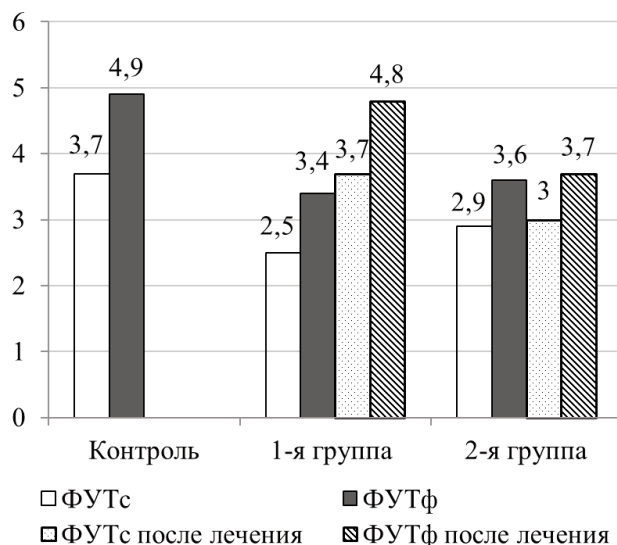


Рис. Изменение фракции утолщения мышечной части диафрагмы (ФУТ) при спокойном и форсированном дыхании у больных ХОБЛ в динамике лечения.

В результате курсового лечения в 1-й группе показатели функции внешнего дыхания нормализовались. После лечения отмечалось статистически значимое (p<0,05), в отличие от традиционной терапии, увеличение ОФВ₁, МОС_{50,75}. Газовый состав крови после лечения существенно не отличался от нормы в обеих группах.

После проведенного лечения в 1-й группе показатели легочной гемодинамики пришли к норме. При этом СДЛА составило 28,3±1,75 мм рт. ст., КДО ПЖ – 114,6±3,64 мл, КСО ПЖ – 43,2±3,11 мл, ФВ ПЖ – 62,3±2,10%, Е ПЖ – 0,57±0,02 м/с, Е/А – 1,7±0,09. У

данных больных отмечалось снижение общего периферического сопротивления с 1360,0±37,5 до 1242,1±40,2 дин·сек·см⁻⁵ (p<0,05).

В данной группе больных показатели ультразвукового сканирования диафрагмы нормализовались. При этом зарегистрировано уменьшение толщины диафрагмальной мышцы с 8,31±0,43 до 6,01±0,42 мм (p<0,05), увеличение ее экскурсии при форсированном дыхании с 46,7±3,18 до 70,25±2,38 мм (p<0,001). Скорость сокращения и расслабления диафрагмы при спокойном дыхании уменьшились с 21,0±2,01 до 15,2±1,12 мм/с (p<0,01) и с 26,2±1,17 до 14,2±1,35 мм/с (p<0,01), соответственно. Отмечалась нормализация ФУТ, как при спокойном, так и при форсированном дыхании (рис.).

У больных 2-й группы после лечения наблюдалась положительная динамика со стороны ФВД. Регистрировалось повышение индекса Тиффно до 79,7±5,81% (p<0,05) по сравнению с исходными показателями. Однако нормализации и достоверного увеличения ОФВ₁ и МОС_{50,75} не выявлялось.

Во 2-й группе больных под влиянием комплексного лечения СДЛА снизилось до 36,8±1,34 мм рт. ст. (p<0,05). У данных больных после лечения легочная гипертензия сохранялась, нормализации показателей функциональной способности правого желудочка не отмечалось. Общее периферическое сосудистое сопротивление до и после лечения существенно не различалось (1372,1±41,4 и 1314,5±44,2 дин·сек·см⁻⁵, соответственно, p>0,05).

У больных 2-й группы значительного улучшения функционального состояния диафрагмы не выявлено. После лечения наблюдалось лишь достоверное увеличение экскурсии диафрагмальной мышцы при фор-

сированном дыхании с $66,51 \pm 2,75$ до $74,3 \pm 2,11$ мм ($p < 0,05$).

Выводы

1. Включение телмисартана в комплексную терапию больных ХОБЛ с компенсированным ХЛС способствует нормализации СДЛА, функциональной способности ПЖ, показателей ФВД.

2. Применение телмисартана в лечении пациентов с ХОБЛ, осложненной компенсированным ХЛС, приводит к улучшению функционального состояния диафрагмы, нормализации экскурсии диафрагмы при форсированном дыхании и сократительной способности диафрагмальной мышцы, что дает возможность повысить эффективность лечения данных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ландышева И.В., Меньшикова И.Г. К патогенезу хронического легочного сердца // Тезисы 6 Национального конгресса по болезням органов дыхания. Новосибирск, 1996. С. 225.

2. Скляр И.В. Диагностика и методы коррекции нарушений функционального состояния диафрагмы у больных хроническим обструктивным бронхитом, осложненным хроническим легочным сердцем: автореф. дис. канд. мед.наук. Благовещенск, 2002. 21 с.

3. Способ выявления функционального состояния диафрагмы у больных хронической обструктивной болезнью легких: пат. 2431444 RU / авторы и заявители А.Л.Александров, А.Ю.Гичкин, Е.Г.Суркова, В.Е.Перлей; патентообладатель СПГМУ им. акад. И.П.Павлова; заявл. 30.11.2009; опубл. 20.07.2011.

4. Шевелева Е.В., Перлей В.Е., Новикова Л.Н., Гичкин А.Ю. Особенности легочно-сердечной гемодинамики и кинетики диафрагмы у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. 2009. Т. XVI, №4. с.52–54.

5. Global strategy for the diagnosis, management, and

prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). Update 2016. URL: <http://www.goldcopd.com>

6. Ramirez-Sarmiento A., Orozco-Levi M., Guell R., Barreiro E., Hernandez N., Mota S., Sangenis M., Broquetas J.M., Casan P., Gea J. Inspiratory muscle training in patient with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptacion and phsysiologic outcomes // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002. Vol.166, №11. P.1491–1497.

REFERENCES

1. Landysheva I.V., Menshikova I.G. By the pathogenesis of chronic pulmonary heart disease. In: Abstracts of the 6th National Congress on Respiratory Diseases. Novosibirsk; 1996: 225 (in Russian).

2. Sklyar I.V. Diagnosis and methods of correction of the functional state of the diaphragm in patients with chronic obstructive bronchitis complicated with chronic pulmonary heart: abstract of PhD thesis. Blagoveshchensk; 2002 (in Russian).

3. Aleksandrov A.L., Gichkin A.Yu., Surkova E.G., Perley V.E. Patent 2431444 RU. A method for identifying the functional state of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease; published 20.07.2011 (in Russian).

4. Sheveleva E.V., Perley V.E., Novikova L.N., Gichkin A.Yu. Features of cardiopulmonary hemodynamics and diaphragm kinetics in patients with idiopathic fibrosing alveolitis. *Uchenye zapiski Pavlov First Saint Petersburg State Medical University* 2009; 16(4):52–54 (in Russian).

5. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). Update 2016. Available at: <http://www.goldcopd.com>

6. Ramirez-Sarmiento A., Orozco-Levi M., Guell R., Barreiro E., Hernandez N., Mota S., Sangenis M., Broquetas J.M., Casan P., Gea J. Inspiratory muscle training in patient with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptacion and phsysiologic outcomes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166(11):1491–1497.

Поступила 27.04.2017

Контактная информация

Ираида Георгиевна Меньшикова,

доктор медицинских наук, профессор,

заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней,

Амурская государственная медицинская академия,

675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: iraidamenshikova@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Iraida G. Menshikova,

MD, PhD, DSc, Professor,

Head of Department of Propaedeutics of Internal Medicine,

Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: iraidamenshikova@mail.ru