

Ю. М. Мостовой, А. В. Демчук, В. Л. Побережець ЗНАЧЕННЯ ДИСФУНКЦІЇ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ У ФЕНОТИПУВАННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

ЗНАЧЕНИЕ ДИСФУНКЦИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ В ФЕНОТИПИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЁГКИХ

Ю. М. Мостовой, А. В. Демчук, В. Л. Побережець

Резюме

Хроническое обструктивное заболевание лёгких (ХОЗЛ) часто сочетается с коморбидными состояниями. Одним с таких состояний является дисфункция скелетных мышц, которая проявляется снижением их морфо-функциональных характеристик. Современные стандарты диагностики, лечения и реабилитации больных недостаточно учитывают ее наличие, что влияет на эффективность курации пациентов с ХОЗЛ. В данной статье мы подтверждаем это, приводя в качестве клинического примера двух больных ХОЗЛ, которые имели разный уровень дисфункции скелетных мышц и соответственно различное течение и проявления ХОЗЛ.

Мы считаем, что оценка состояния мышечной системы в рутинной практике поможет более глубокому пониманию системных патологических процессов при ХОЗЛ, став одной из составляющих фенотипирования пациентов, что может усовершенствовать процесс выявления специфических фенотипов заболевания и разработать наиболее эффективные рекомендации по лечению и реабилитации больных.

Ключевые слова: фенотипирование ХОЗЛ, коморбидность, дисфункция скелетных мышц.

Укр. пульмонолог. журнал. 2014, № 2, С. 60–62.

Мостовой Юрий Михайлович
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
МОЗ України
Завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини
Д. мед. н., професор
28/59, вул. 600-річчя, м. Вінниця, 21021, Україна
Тел.: 380432 44-62-30

VALUE OF SKELETAL MUSCLE DYSFUNCTION IN PHENOTYPING OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Yu. M. Mostovoy, A. V. Demchuk, V. L. Poberezhets

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is often associated with co-morbidities. Skeletal muscle dysfunction is one of those co-morbidities. It is characterized by decreased morphological and functional characteristics of muscles. Current standards of diagnosis, treatment and rehabilitation of patients do not take it into account, affecting the quality of medical care. In this study we confirm this, presenting as an example two cases of COPD with different levels of skeletal muscle dysfunction and different manifestations of COPD.

We believe that assessment of the muscular system in routine practice will help to understand better the pathogenesis of COPD. Level of skeletal muscle dysfunction must become the component of phenotyping in COPD that can help us to identify specific phenotypes of the disease and to develop the most effective treatment and rehabilitation for the patients.

Key words: phenotyping COPD, co-morbidities, skeletal muscle dysfunction.

Ukr. Pulmonol. J. 2014; 2: 60–62.

Yurii M. Mostovyi
Vinnytsia national medical university named after M. I. Pyrogov MOH
of Ukraine
Chief of internal diseases propaedeutics chair
Doctor of medicine, professor
28/59, 600-richia, Vinnytsia, 21021, Ukraine
Tel.: 380432 44-62-30

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – хвороба, яка має безліч етіологічних факторів розвитку та на даний момент є поширеною серед населення практично усіх країн світу, чим обумовлена її соціальна та економічна шкода [1, 2].

Останнім часом все більше уваги приділяється встановленню клінічних особливостей перебігу ХОЗЛ на основі факторів ризику, соціального, психологічного статусу та морфо-функціональних характеристик пацієнта. Поєднання ХОЗЛ з іншими захворюваннями є чинником, що суттєво впливає на тяжкість та прояви захворювання, якість життя та виживання хворих [3]. Дані захворювання називаються коморбідними станами.

Дисфункція скелетних м'язів є коморбідним станом, що проявляється зменшенням розміру, зниженням сили та витри-валості м'язів, їх підвищеною втомлюваністю [4], тобто розвивається знижена толерантність організму до фізичних вправ [5]. Всі ці зміни обумовлені патологічними зрушеннями, що відбуваються на мікроскопічному та навіть на молекулярному рівнях. Змінюється також розмір і маса скелетних м'язів, що можна швидко визначити за допомогою сучасних методів діагностики [6].

Факторами ризику та механізмами дисфункції скелетних м'язів при ХОЗЛ є: низька фізична активність, гіперкапнія, оксидатний стрес, вплив глюкокортикостероїдів, системне запалення, дисбаланс між анаболічними та катаболічними гормонами, генетична схильність та інші.

На нашу думку, оцінка стану м'язової системи може стати однією з складових у процесі фенотипування пацієнтів ХОЗЛ, адже саме визначення специфічних фенотипів захворювання є ключем до розробки найбільш ефективної терапії для кожного хворого.

Розподіл хворих на ХОЗЛ на фенотипи, оснований на клінічних, функціональних та рентгенологічних особливостях пацієнтів, був вперше проведений у 1966 році – виділено емфізематозний («pink puffer» або «тип А») та бронхітичний («blue bloater» або «тип Б») клас ХОЗЛ [7]. Згідно цього розподілу для типу А є характерними знижена маса тіла, бочкоподібна грудна клітка, збереження тілесного забарвлення шкірних покривів, у скаргах переважає задишка, загострення трапляються рідше, ніж у хворих із бронхітичним типом, нижчі показники функції зовнішнього дихання. Тип Б характеризується розвитком ціанозу, частим кашлем, надлишковою вагою, периферичними набряками, частими загостреннями, показниками функції зовнішнього дихання кращими, ніж у емфізематозного типу. У даних хворих ураження

серцево-судинної системи є важчим і проявляється наявністю наступних патологічних змін: передчасні скорочення передсердь та шлуночків, тахікардія, продовжений інтервал QT, депресія сегмента ST чи блокада правої ніжки пучка Гіса. [8, 9].

Однак піввіковий клінічний досвід спостереження хворих виявив набагато більше різноманіття проявів ХОЗЛ, що не можуть бути віднесені до зазначених фенотипів. Зараз усе більше науковців притримуються думки, що для якісного фенотипування хворих ХОЗЛ необхідно враховувати такі ознаки як: вік, стаж курця, частота загострень, індекс маси тіла, ступінь задишки, вплив захворювання на здоров'я та якість життя пацієнта та інші [11].

На основі власних клінічних спостережень, ми відмітили, що класичні фенотипи А та Б рідко спостерігаються, набагато частіше зустрічаються випадки, коли у однієї особи наявні ознаки як одного, так і іншого фенотипів. Тому далі наводимо клінічний приклад двох хворих на ХОЗЛ, які соматоскопічно належать до різних фенотипів – бронхітичного та емфізематозного, але клінічний перебіг захворювання не відповідає їм.

Хворий К., 56 р. має зріст 183см., вагу 56.5 кг. та низький індекс маси тіла – 17.6 тобто, він відноситься до емфізематозного типу. Хворий П. 59 р. володіє наступними даними: зріст – 174 см., вага – 94.9 кг. дуже високий індекс маси тіла – 31.3 що свідчить про його належність до бронхітичного типу. Але подальше вивчення пацієнтів показало недоцільність розподілу їх на ці 2 фенотипи.

Обоє хворі мають тривалий стаж паління, а також мали шкідливості впродовж професійної діяльності. Діагноз ХОЗЛ був встановлений практично в один і той самий час, базова терапія захворювання, як і SaO₂, є ідентичними. Пацієнти мають однакову аускультативну картину, дані огляду грудної клітки та перкусії (табл.1).

У пацієнта К. задишка виступає головною скаргою, відмічається менш серйозне ураження серцево-судинної системи, що є характерними рисами емфізематозного типу. У той же час у нього наявні ознаки бронхітичного типу: часті загострення ХОЗЛ та кашель, що турбує хворого кожен день. Пацієнт П. страждає від більш серйозного ураження серцево-судинної системи, що характерно для бронхітичного типу. Але відсутність кашлю у період між загостреннями та низька їх частота є ознаками емфізематозного типу.

Отже, проаналізувавши отримані дані, можна відмітити, що пацієнти, які за стоматоскопічними та антропометричними показниками є яскравими представниками різних фенотипів ХОЗЛ, мають клінічні ознаки обох фенотипів.

Оцінка м'язової дисфункції полягала у вимірюванні кистьової динамометрії та визначенні кількості м'язів, жирової тканини, безжирового індексу маси тіла за допомогою методу біоелектричної імпедансометрії (табл.2).

У пацієнтів було виявлено зниження сили п'ястей обох рук порівняно із нормою, особливо дані зрушення помітні у пацієнта К.

У пацієнта К. були виявлені ознаки значної атрофії скелетних м'язів та хакектичних змін в організмі: зниження показника безжирового індексу маси тіла та вмісту жирової тканини в організмі.

Пацієнт П. страждає від наявності дуже високого вмісту жирової тканини в організмі та особливо вісцерального жиру. Безжировий індекс маси тіла пацієнта П. лежить в межах норми [12], але зважаючи на низькі дані його кистьової динамометрії,

Таблиця 1

Клінічні дані пацієнтів

Ознака	Хворий К., 56 р.	Хворий П., 59 р.
Симптоми	Задишка (за шкалою мМДР – 2 бала); Малопродуктивний кашель;	Задишка (за шкалою мМДР – 2 бала)
Стаж курця	36 пачко-років	44 пачко-роки
Професійні шкідливості	Промисловий пил, випари автомобільного палива	Промисловий пил
Тривалість ХОЗЛ	3 роки	4 роки
Частота загострень ХОЗЛ	4 – 5 разів на рік	2 рази на рік
Супутні захворювання	ІХС, стабільна стенокардія напруги, I ФК; гіпертонічна хвороба I ступінь, II стадія	ІХС, стабільна стенокардія напруги, I ФК; гіпертонічна хвороба I ступінь, II стадія; пароксизмальна фібриляція передсердь
Базова терапія	Салметерол/флутиказон 50/500 2р/д	Салметерол/флутиказон 50/500 2р/д
Частота дихання (ЧД)	18 за 1 хв.	19 за 1 хв.
Пульс	80 за 1 хв.	86 за 1 хв.
Артеріальний тиск (АТ)	150/95мм рт.ст.	150/100 мм рт.ст.
Перкусія легень	Коробковий звук	Коробковий звук
Аускультация легень	Множинні сухі хрипи	Множинні сухі хрипи
SaO ₂	98%	98%
ОФВ ₁	39,7%	63,6%
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ	48,4%	69,4%
Діагноз	ХОЗЛ, III стадія	ХОЗЛ, II стадія

можна стверджувати, що дисфункція скелетних м'язів уже наявна, але без значних структурно-атрофічних змін.

Отримані дані підтверджують, що для емфізематозного типу є характерним більш значне зниження кількості м'язової тканини та її функціональної активності, ніж для бронхітичного, у якого м'язова дисфункція проявляється зменшенням динамічних показників.

Оцінка якості життя за допомогою опитувальника госпіталю Святого Георгія показала, що у обох пацієнтів наявний значний негативний вплив захворювання на загальний стан здоров'я та життя внаслідок порушення усіх трьох складових: проявів респіраторних симптомів, зниження фізичної активності

Таблиця 2

Соматометричне та функціональне дослідження скелетних м'язів

Ознака	Хворий К., 56 р.	Хворий П., 59 р.
П'ястна динамометрія правої руки	28 кг	32 кг
П'ястна динамометрія лівої руки	27 кг	31 кг
Вміст жирової тканини в організмі	6,1% (3,5кг)	37,1% (35,2 кг)
Вміст скелетних м'язів в організмі	41,5 % (23,5кг)	26,9 % (25.5 кг)
Рівень вісцерального жиру	1	18
Безжировий індекс маси тіла (fat free mass index)	15,8	19,7

сті та негативних психологічно-соціальні чинників (табл.3). Причому ці показники у пацієнта К. значно більше виражені, що вказує на можливий зв'язок між рівнем дисфункції скелетних м'язів пацієнтів та впливом ХОЗЛ на якість життя.

Таблиця 3

Результати опитувальника госпіталю Святого Георгія, бали

Ознака	Хворий К., 56 р.	Хворий П., 59 р.
Ступінь вираженості респіраторних симптомів (Symptoms)	89,1	63,1
Ступінь обмеження фізичної активності внаслідок даного захворювання (Activity)	73,0	60,4
Вплив психологічних проблем, які обумовлені наявним респіраторним захворюванням (Impact)	63,6	34,2
Сумарна оцінка впливу захворювання на загальний стан здоров'я та життя пацієнта (Total)	70,7	46,6

ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко, Ю. И. Хроническое обструктивное заболевание лёгких – актуальная медико-социальная проблема [Текст] / Фещенко, Ю. И. // Украинский пульмонологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 6.
2. Фещенко, Ю. И. Актуальные вопросы хронического обструктивного заболевания лёгких [Текст] / Фещенко, Ю. И. // Украинский пульмонологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 6.
3. Mannino, D. M. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / D. M. Mannino [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 32. – P. 962–969.
4. Schols, A. M. Nutritional state and exercise performance in patients with chronic obstructive lung disease [Text] / A. Schols [et al.] // Thorax. – 1989. – Vol. 44. – P.937–941.
5. Shrikrishna, D. Quadriceps wasting and physical inactivity in patients with COPD [Text] / D. Shrikrishna, M. Patel, R. J. Tanner // Eur Respir J. – 2012. – Vol. 40. – P. 1115–1122.
6. Janssen, I. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis [Text] / I. Janssen [et al.] // J. Appl. Physiol. – 2000. – Vol. 89. – P. 465–471.
7. Burrows, B. The emphysematous and bronchial types of chronic airways obstruction. A clinicopathological study of patients in London and Chicago [Text] / B. Burrows [et al.] // Lancet. – 1966. – Vol. 87. – P. 830–835.
8. Filleu, G. F. Chronic obstructive broncho-pulmonary disease: Oxygen transport in two clinical types [Text] / G. F. Filleu [et al.] // Am. J. Med. – 1968. – Vol. 44. – P. 26–28.
9. Tirilapur, V. G. Nocturnal Hypoxemia and Associated Electrocardiographic Changes in Patients with Chronic Obstructive Airways Disease [Text] / V. G. Tirilapur [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1982. – Vol. 306. – P. 125–130.
10. Bohannon, R. W. Reference values for adult grip strength measured with a Jamar dynamometer: a descriptive meta-analysis [Text] / R. W. Bohannon // Physiotherapy. – 2006. – Vol. 92. – P. 11–15.
11. Han, M. K. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Phenotypes The Future of COPD [Text] / M. K. Han [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2010. – Vol. 182. – P. 598–604.
12. Schutz, Y. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18–98 y. [Text] / Y. Schutz [et al.] // International Journal of Obesity. – 2002. – Vol. 26. – P. 953–960.

Таким чином, дисфункція скелетних м'язів є одним із клінічно та соціально важливих проявів ХОЗЛ. Сучасні стандарти діагностики, лікування та реабілітації хворих недостатньо враховують її наявність.

Особливу увагу звертає на себе значимість дисфункції скелетних м'язів у формуванні фенотипу ХОЗЛ. Класичний підхід до фенотипування ХОЗЛ наразі втрачає свою доцільність, адже у даному клінічному прикладі видно, що пацієнти, які спочатку були віднесені до різних фенотипів ХОЗЛ мають клінічні ознаки обох фенотипів. Ці пацієнти також мали різні ступені дисфункції скелетних м'язів, що у свою чергу вплинуло на особливості перебігу захворювання та обумовлювало різний вплив ХОЗЛ на якість життя та загальний стан здоров'я. Тому сучасні підходи до фенотипування ХОЗЛ повинні розширювати свої межі за рахунок створення нових фенотипів, які будуть враховувати нові ознаки, такі як рівень дисфункції скелетних м'язів.

REFERENCES

1. Feshchenko Yul. *Khronicheskoye obstruktyvnoye zabolovaniye legkikh – aktualnaya mediko-sotsialnaya problema* (Chronic obstructive pulmonary disease: current medical and social challenge). *Ukr. Pulmonol. Zhurnal*. 2011;No 2:6.
2. Feshchenko Yul. *Aktualnyye voprosy khronicheskogo obstruktyvnogo zabolovaniya legkikh* (Actual issues chronic obstructive pulmonary disease). *Ukr. Pulmonol. Zhurnal*. 2010;No 1:6.
3. Mannino DM, et al. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2008;32:962–969.
4. Schols AM, et al. Nutritional state and exercise performance in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax*. 1989;44:937–941.
5. Shrikrishna D, Patel M, Tanner RJ. Quadriceps wasting and physical inactivity in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2012;40:1115–1122.
6. Janssen I, et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J. Appl. Physiol.* 2000;89:465–471.
7. Burrows B, et al. The emphysematous and bronchial types of chronic airways obstruction. A clinicopathological study of patients in London and Chicago. *Lancet*. 1966;87:830–835.
8. Filleu GF, et al. Chronic obstructive broncho-pulmonary disease: Oxygen transport in two clinical types. *Am. J. Med.* 1968;44:26–28.
9. Tirilapur VG, et al. Nocturnal Hypoxemia and Associated Electrocardiographic Changes in Patients with Chronic Obstructive Airways Disease. *N. Engl. J. Med.* 1982;306:125–130.
10. Bohannon RW. Reference values for adult grip strength measured with a Jamar dynamometer: a descriptive meta-analysis. *Physiotherapy*. 2006;92:11–15.
11. Han MK, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Phenotypes The Future of COPD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010;182:598–604.
12. Schutz Y, et al. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18–98 y. // *International Journal of Obesity*. 2002;26:953–960.