

ЛЕГОЧНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХОБЛ

Я. Старцева, Н. Кузубова, доктор медицинских наук,

О. Титова, доктор медицинских наук,

М. Дидур, доктор медицинских наук, профессор

НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

E-mail: yan-med@mail.ru

Рассматриваются роль легочной реабилитации в комплексном ведении пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и эффективность физических тренировок как основного их компонента в зависимости от генных полиморфизмов.

Ключевые слова: легочная реабилитация, физические тренировки, хроническая обструктивная болезнь легких, генные полиморфизмы.

В последние годы аспектам легочной реабилитации (ЛР) пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) уделяется пристальное внимание, так как поздняя диагностика и недостаточная эффективность лечения приводят к ранней потере трудоспособности и к инвалидизации, а увеличение заболеваемости и смертности при ХОБЛ, связанное с ухудшением экологической обстановки и «пандемией» курения, повышают затраты на здравоохранение [1].

ХОБЛ характеризуется выраженными системными проявлениями [4], способными у отдельных пациентов дополнительно отягощать течение болезни, поэтому воздействие на детерминирующие факторы становится значимым моментом в разработке лечебных программ. У пациента с ХОБЛ снижение повседневной активности происходит вследствие выраженной одышки, развития неподвижности, детренированности, социальной изоляции больного, что ведет к депрессии и замыкает цикл физических и психосоциальных следствий этого заболевания. Одна из основных задач ЛР – разрыв этого замкнутого круга [11].

Занимаясь проблемой ЛР, необходимо четко представлять факторы, ухудшающие переносимость физической нагрузки (ФН) у больных ХОБЛ. В настоящее время нет описания достоверной корреляции между степенью ограничения воздушного потока (объем форсированного выдоха в 1-ю секунду – ОФВ₁) и выраженностью одышки [13]. Основную роль играют вентиляционные нарушения – формирование воздушной ловушки и легочной гиперинфляции (ЛГИ) вследствие неполного опорожнения альвеол во время выдоха, потери эластической тяги легких и недостаточного времени выдоха. Этот патологический феномен обусловлен изменением структуры общей емкости легких в сторону увеличения остаточного объема, который в условиях тахипноэ продолжает расти, увеличивая динамическую ЛГИ. На переносимость ФН активно влияет и гипоксия, способствуя снижению синтеза мышечного протеина и уменьшению мышечной массы. Следует отметить, что развитие ацидоза в условиях гиперкапнии приводит к мышечному протеолизу, а это отражается не только на скелетной, но и на дыхательной мускулатуре. При формировании дисфункции мышечных структур по мере про-

грессирования ХОБЛ в составе мышечных волокон начинают преобладать волокна II типа с низким гликогенолизом и медленным типом сокращения [4]. В свою очередь, это еще больше ухудшает переносимость физической нагрузки.

ВОЗ определила комплексную медицинскую помощь как «мероприятия, связанные с диагностикой, лечением, уходом, реабилитацией и поддержанием здоровья». Объединение этих звеньев повышает доступность, качество, удовлетворенность потребителей и эффективность оказываемой помощи. В настоящее время разработана и постоянно обсуждается медикаментозная терапия ХОБЛ, имеются национальные и международные рекомендации, однако восстановительное лечение пациентов с хроническими респираторными заболеваниями практически не проводится.

В связи с определением ВОЗ легочная реабилитация должна занять достойное место в комплексном ведении больных ХОБЛ, при этом необходимо координировать различные виды медицинской помощи, учитывая все аспекты, влияющие на клиническое течение заболевания у конкретного пациента. Поэтому прогностическая оценка эффективности ЛР требует (помимо стандартных клинических обследований) индивидуального анализа ряда функциональных генных вариантов, оказывающих воздействие на течение и прогноз заболевания [3]. В исследованиях Н. Кузубовой и соавт. показано, что выраженность дыхательной недостаточности ассоциирована с гиперактивным аллелем L-гена транспортера серотонина (5-HTTLPR). Кроме того, выявлена связь между степенью легочной гипертензии и генотипом 1G/1G гена матриксной металлопротеиназы-1 (MMP-1, 1G/2G⁻¹⁶⁰⁷), а число обострений болезни в год и наличие эндотелиальной дисфункции при ХОБЛ коррелировало с высокопродуктивным аллелем D гена ACE-1. Эти результаты предполагают определенную роль функциональных генных вариантов в развитии соответствующих симптомов ХОБЛ и позволяют формировать мероприятия, направленные на оптимизацию не только лечебных, но и реабилитационных воздействий.

Понятие легочной реабилитации дано в рекомендациях Американского торакального общества и Европейского респираторного общества в 2006 г.: «Легочная реабилитация представляет собой основанное на доказательствах мультидисциплинарное и всеобщее лечебное мероприятие для больных с хроническими респираторными заболеваниями и сниженной повседневной активностью. Становясь частью индивидуальной лечебной программы, легочная реабилитация нацелена на уменьшение выраженности симптомов, улучшение функционального статуса больного и снижение затрат здравоохранения за счет стабилизации или обратного развития системных проявлений заболевания» [5].

Ключевыми компонентами современных программ ЛР являются: физические тренирующие программы; физиотерапия; обучение больного; коррекция питания; психологическая поддержка [8].

Физические тренировки (ФТ) относятся к наиболее доступным средствам, улучшающим состояние мышц и способствующим повышению толерантности больного к ФН. В соответствии с рекомендациями GOLD регулярные, индивидуально подобранные программы ФТ показаны и являются высокоэффективными при любых степенях тяжести ХОБЛ, повышают переносимость ФН, уменьшают число и продолжительность госпитализаций, ощущение нехватки воздуха, улучшают качество жизни, связанное с дыханием (уровень

доказательности А). Длительность сохранения эффектов ФТ после завершения курса реабилитации и влияние их на выносливость пациентов с ХОБЛ изучаются (уровень доказательности В). Несмотря на широкое признание ФТ как основного компонента ЛР, стандартов и критериев, позволяющих объективизировать выбор режима ФТ у больных ХОБЛ, нет; этот вопрос обсуждается.

Выделяют аэробные и силовые ФТ. Аэробные – тренировки выносливости; они улучшают способность больного переносить заданную рабочую нагрузку (ходьба, бег, педалирование, подъем по ступенькам, плавание). Силовые упражнения (например, подъем тяжестей) предусматривают реализацию физических способностей за короткий промежуток времени. Каждый из этих видов тренировок может проводиться с высокой и низкой интенсивностью. При выборе руководствуются результатами кардиопульмонального тестирования, пограничное значение – 60% максимальной мощности, определяющейся процентом от максимального потребления кислорода (VO_{2max}), балльной оценкой одышки по шкале Борга, частотой сердечных сокращений (ЧСС) при достижении порога газообмена и т.д. Ожидаемые результаты ФТ – улучшение капилляризации, увеличение митохондриальной плотности мышечных волокон и их оксидативной емкости, что отсрочивает запуск анаэробного метаболизма во время физических нагрузок. Возрастающая окислительная емкость мышц обуславливает уменьшение вентиляционных потребностей при выполнении ФН, повышение VO_{2max} , снижение ЧСС. В результате нормализуется соотношение дыхательных объемов и уменьшается легочная гиперинфляция [5].

Программы ФТ традиционно фокусируются на упражнениях для нижних конечностей с использованием тредмила или стационарного велоэргометра. Однако многие виды повседневной активности связаны с нагрузкой на верхние конечности. Поскольку улучшение всегда возникает именно в тренируемых мышцах, упражнения для мышц верхних конечностей также необходимо включать в протоколы ФТ [5]. Тренировка мышц верхних конечностей уменьшает одышку при нагрузке на руки и вентиляционные потребности при работе с поднятыми руками [6], однако современные исследования по стандартному применению этих упражнений отсутствуют.

В дополнение к основным программам ФТ применяются: тренировка дыхательной мускулатуры, кислородная терапия, неинвазивная вентиляция легких. Несмотря на то что добавление тренировки респираторных мышц к стандартным физическим упражнениям у больных с исходно низкой силой этих мышц улучшает переносимость ФН в большей степени, чем только ФТ (увеличивается пройденное за 6 мин расстояние, показатели ОФВ₁, ПСВ) [2], исследования, оценивающие комплексные тренировки дыхательной мускулатуры, немногочисленны, к тому же их данные противоречивы. Больные, получающие длительную кислородную терапию, должны продолжать ее и во время ФТ.

Использование кислорода во время ФТ изучалось у больных с гипоксемией, индуцированной ФН, и у больных без таковой. При наличии гипоксемии в одних исследованиях использование кислорода привело к значительному улучшению физической толерантности и уменьшению одышки, в других достоверных различий между группами в переносимости ФН, выраженности одышки

и качеству жизни (КЖ) не отмечено [14]. У больных без гипоксемии ингаляции кислорода позволяли увеличивать интенсивность тренировок и улучшали переносимость ФН в лабораторных условиях, что, возможно, было связано со снижением уровня вентиляции на фоне нагрузки. А в исследовании, где ингаляционный кислород применялся у больных с незначительной степенью гипоксемии вне связи с программой ЛР, улучшения КЖ или повышения толерантности к ФН не достигнуто [9]. Такие противоречивые представления не дают клиницистам возможности прогнозировать индивидуальную реакцию больного на кислородную терапию.

Кроме того, у больных ХОБЛ с хронической дыхательной недостаточностью может применяться неинвазивная вентиляционная поддержка с положительным давлением (НИВПД). Логично предположить, что ее эффекты (поддержка вдоха, снижающая кислородную цену дыхания; нивелирование преждевременного экспираторного закрытия дыхательных путей) позволят повысить интенсивность тренировок и увеличить максимальную переносимость ФН. В ходе тренировок с применением НИВПД возрастают сила дыхательной мускулатуры, пройденное расстояние в 6-минутном тесте, улучшается насыщение артериальной крови кислородом, урежается ЧСС, снижаются систолическое АД и уровень лактата крови [10]. Однако подобные исследования немногочисленны; необходимы уточнение роли НИВПД и разработка четких показаний для применения этого метода в ЛР.

В то же время известен ряд генетических факторов, модифицирующих процесс адаптации человека к ФН, целесообразно типировать функциональные варианты генов, влияющие на эффективность ФТ при ХОБЛ. Усиленные ФН приводят к положительным изменениям – активации анаболических процессов в скелетных мышцах, а также усилению ангиогенеза.

Встречаются функциональные варианты генов разных ферментов и ростовых факторов, определяющие темпы роста мышц и сосудов на фоне физических упражнений. Так, показано влияние нуль-варианта гена мышечного α -актинина (ACTN3 R577X), часто встречающегося в популяции, на физическую выносливость и способность к тренированию «быстрых» скелетных мышц [12]. Есть информация о влиянии генных вариантов эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) на процессы вазодилатации при физических упражнениях. Выявлены различия в проницаемости сосудов при ФН в зависимости от носительства вариантов Glu298Asp гена eNOS [7].

Сведения об эффектах генных вариантов ACE-1 при ХОБЛ приводят китайские исследователи [15]. Больных ХОБЛ тес-

Результаты реабилитационных мероприятий у больных (n=8) ХОБЛ (M \pm m)

Показатель	Исходные значения	Значения после курса ФТ	P
ОФВ ₁ , % должного	54,5 \pm 7,8	62,62 \pm 6,61	0,041
6-минутный тест, м	480 \pm 37,03	525,1 \pm 40,61	0,039
MRC, баллы	2,25 \pm 0,70	1,5 \pm 0,53	0,031
Pi, % должного	88,0 \pm 6,07	95,0 \pm 6,69	0,040
Pe, % должного	107,1 \pm 17,76	124,5 \pm 13,69	0,046

тировали с помощью велоэргометрии. Было установлено, что максимальная рабочая нагрузка и эффективность аэробной нагрузки выше при генотипе II, чем при делеционных (ID, DD) генотипах. Авторы заключают, что варианты гена ACE могут влиять на эффективность аэробной работы скелетных мышц, но не на вентиляцию легких при ФН у больных ХОБЛ. Таким образом, оценка сочетаний указанных выше генных вариантов позволяет прогнозировать эффективность индивидуальных тренировочных программ для развития функциональной активности мышечных групп, обеспечивающих компенсацию физического состояния больного. Такой подход обеспечивает персонализацию реабилитационного комплекса у пациентов с ХОБЛ.

На базе НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова программу ЛР завершили 8 пациентов со средней и тяжелой степенью ХОБЛ без клинически значимой сопутствующей патологии. Все – мужчины в возрасте 65 ± 6 лет, получающие в плановом порядке М-холинолитик длительного действия и комбинацию β_2 -агонист длительного действия в сочетании с ингаляционным глюкокортикостероидом (иГКС). Оценивали частоту дыхания (ЧД) в покое, одышку, выраженность эмфиземы, ЧСС, КЖ, газовый состав крови, комплексное исследование функции внешнего дыхания, легочно-сердечную гемодинамику, изменения в миокарде, данные кардиопульмонального тестирования, по результатам которого пациентов объединяли в соответствующие функциональные группы (1-я группа – нагрузка мощностью 2,5–3,0 Вт на 1 кг массы тела, 2-я – 1,6–2,4 Вт/кг, 3-я – 1,1–1,5 Вт/кг, 4-я – 0,6–1,0 Вт/кг). Во вводной части занятия больные выполняли 2–4 общетонизирующих и дыхательных упражнения, затем в течение 3–5 мин работали на ВЭМ (мощность ФН 25–30% от индивидуальной пороговой нагрузки). В основной части занятия (10–25 мин) больные выполняли ФН интервальным или постоянным методом, в положении сидя, с частотой педалирования 50–70 об/мин. Мощность, продолжительность и форму нагрузки определяли индивидуально с учетом задач функциональной группы. Заключительная часть занятия (8–10 мин) включала дыхательные упражнения и упражнения на расслабление. ФТ проводили в течение 8 нед с периодичностью 3 раза в неделю.

После курса реабилитации выявлено достоверное увеличение у больных ОФВ₁, силы инспираторной (P_i) и экспираторной мускулатуры (P_e), пройденной дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой и уменьшение одышки по шкале MRC (см. таблицу). Отметим, что у пациентов разных клинико-функциональных групп результаты были неоднородными, поэтому для дальнейших исследований необходимо разработать алгоритмы комплексных персонализированных программ ЛР с учетом характера ответа на медикаментозные и немедикаментозные методы лечения и генотипа больного по прогностическим маркерам, модифицирующим течение заболевания и влияющим на ответ при ФН.

Таким образом, наряду с совершенствованием методов медикаментозного лечения пациентов с ХОБЛ необходимо активно разрабатывать и внедрять эффективные реабилитационные программы, что, несомненно, повлияет

на течение и прогноз этой патологии, будет способствовать уменьшению частоты обострений заболевания, сокращению сроков госпитализаций, замедлению формирования и прогрессирования осложнений, улучшению КЖ. Помимо этого, предлагаемые мероприятия приведут к уменьшению экономических затрат на ведение больных ХОБЛ.

Литература

1. Баво М., Хохлов А.Л., Лилеева Е.Г. Клинико-экономический анализ ведения больных ХОБЛ // Фарматека. – 2009; 19: 64–68.
2. Белевский А.Н. Реабилитация в пульмонологии // Consilium Medicum. Справочник поликлинического врача. – 2006; 10: 22–23.
3. Кузубова Н.А., Чухловин А.Б., Морозова Е.Б. и др. Функциональные варианты генов MMP-1, MMP-3, ACE-1 и 5-HTT при хронической обструктивной болезни легких // Молекулярная медицина. – 2009; 2: 14–18.
4. Хроническая обструктивная болезнь легких: монография / под ред. А.Г. Чучалина – М.: Атмосфера, 2008 – 568 с.
5. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement on Pulmonary Rehabilitation // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006; 173: 1390–1413.
6. Anderson D., MacNee W. Targeted treatment in COPD: a multi-system approach for a multi-system disease // Chron Obstruct Pulmon Dis. – 2009; 4: 321–335.
7. Dias R., Alves M., Pereira A. et al. Glu298Asp eNOS gene polymorphism causes attenuation in nonexercising muscle vasodilatation // Physiol/ Genomics. – 2009; 37 (2): 99–107.
8. Cline E., Ambrosino N. Nonpharmacological treatment and relief of symptoms in COPD // Chest. – 2008; 32 (1): 218–228.
9. Emtner M., Porszasz J., Burns M. et al. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic COPD patients // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003; 168: 1034–1042.
10. Garrod R., Mikelsons C., Paul E.A. et al. Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000; 162: 1335–1341.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2009 (www.goldcopd.com).
12. North K. Why is alpha-actinin-3 deficiency so common in the general population? The evolution of athletic performance // Twin. Res. Hum. Genet. – 2008; 11 (4): 384–394.
13. O'Donnel D. Assessment of bronchodilator efficacy in symptomatic COPD: is spirometry useful? // Chest. – 2000; 117: 42–47.
14. Wadell K., Henriksson O., Larsen K. et al. Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia // J. Rehabil. Med. – 2001; 33: 200–205.
15. Zhang X., Wang C., Dai H. et al. Association between angiotensin-converting enzyme gene polymorphisms and exercise performance in patients with COPD // Respirology. – 2008; 13 (5): 683–688.

PULMONARY REHABILITATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Ya. Startseva; N. Kuzubova, MD; O. Titova, MD; Professor M. Didur, MD

Research Institute of Pulmonology, Acad. I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University

The paper considers a role of pulmonary rehabilitation in the multimodality management of patients with chronic obstructive pulmonary disease and the efficiency of physical trainings as their principal component in relation to gene polymorphisms.

Key words: pulmonary rehabilitation, physical trainings, chronic obstructive pulmonary disease, gene polymorphisms.