

УДК 616.23/.24-002.2-085.835.3:616.26-008

DOI 10.20538/1682-0363-2016-5-126-133

Для цитирования: Титова О.Н., Кузубова Н.А., Волчков В.А., Козырев А.Г., Гичкин А.Ю., Склярова Д.Б. Функциональное состояние диафрагмы у больных хронической обструктивной болезнью легких на фоне проведения длительной кислородотерапии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15 (5): 126–133

Функциональное состояние диафрагмы у больных хронической обструктивной болезнью легких на фоне проведения длительной кислородотерапии

Титова О.Н.¹, Кузубова Н.А.¹, Волчков В.А.², Козырев А.Г.¹, Гичкин А.Ю.¹, Склярова Д.Б.¹

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова
Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8

² Санкт-Петербургский государственный университет
Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить функциональное состояние диафрагмы у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), осложнившейся хронической гипоксемией.

Материал и методы. Были обследованы 90 больных ХОБЛ (III–IV стадии по классификации GOLD, 2015), относящихся к группе риска D: 45 больных с хронической гипоксемией и 45 нормоксемичных пациента. Оценивались спирометрические показатели, сатурация кислорода и кислород артериальной крови, одышка по шкале модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета (mMRC), количество обострений ХОБЛ. Проводилось ультразвуковое исследование диафрагмы.

Пациенты обследовались дважды, исходно при поступлении в стационар и через 12 мес. Всем больным с хронической гипоксемией назначали длительную кислородотерапию (ДКТ).

Результаты. Изучение характеристик больных ХОБЛ показало, что пациенты с гипоксемией отличались от нормоксемичных больных не только более выраженными одышкой и ограничением скорости воздушного потока, но и функциональным состоянием диафрагмы. Назначение ДКТ сопровождалось через 1 год у больных с гипоксемией динамикой функционального состояния диафрагмы (увеличением скорости расслабления мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании) и снижением числа обострений ХОБЛ.

Заключение. Изменение функции диафрагмы может быть одним из механизмов положительного влияния ДКТ на прогноз ХОБЛ, в том числе на число обострений болезни у больных с гипоксемией.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, гипоксемия, длительная кислородотерапия, диафрагма.

ВВЕДЕНИЕ

Почти сразу после открытия кислорода в начале 1770-х гг., приоритет которого оспаривается между трудами английского химика Джозефа Пристли и шведского фармацевта Карла Виль-

гельма Шееле, стали предприниматься попытки использования этого газа в медицинских целях. Пионерами в области применения кислорода для длительной терапии респираторных заболеваний стали в 1950–1960 гг. А. Varach, J.E. Cotes, J.C. Gilson, A.K. Pierce, T. Petty [1]. Благодаря их усилиям длительная кислородотерапия (ДКТ)

✉ Козырев Андрей Геннадьевич, e-mail: kozyrev@bk.ru.

в амбулаторных условиях к настоящему времени является общепризнанным и, что немаловажно, широко распространенным методом оказания медицинской помощи больным с хронической гипоксемической дыхательной недостаточностью (ХГДН).

В 2013 г. в г. Санкт-Петербурге был открыт Городской респираторный центр, основной задачей которого является организация ДКТ больным с ХГДН. Существенным отличием работы центра стало обеспечение больных кислородными концентраторами, которое в соответствии с решением правительства г. Санкт-Петербурга впервые в Российской Федерации финансируется из городского бюджета. Начиная с 2015 г. предоставлено уже около 100 концентраторов. Такой подход является экономически оправданным. Снижая количество обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), основной причины ХГДН, проведение ДКТ позволяет уменьшить количество госпитализаций таких пациентов и, как следствие, общие расходы на их лечение [2].

Назначение ДКТ рассматривается как единственный способ продлить жизнь больному с ХГДН. Показано, что проведение такого лечения оказывает положительное действие на легочную гемодинамику, сопровождается повышением переносимости физических нагрузок, уменьшением выраженности депрессии, улучшением качества жизни [3]. Вместе с тем остается и много вопросов, требующих дальнейшего уточнения. Современные принципы назначения ДКТ по-прежнему вытекают из результатов всего двух исследований, Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT) и Medical Research Council Trial (MRC), проведенных еще в начале 1980-х гг. и методологически не вполне совпадавших. Не вполне ясно, в частности, насколько эффективно назначение ДКТ не только больным ХОБЛ, которая была условием включения в NOTT и MRC, но и пациентам, страдающим другими заболеваниями, приводящими к ХГДН (интерстициальные заболевания легких, муковисцидоз и т.д.). Дискутируется целесообразность кислородного лечения при продолжении пациентом курения, в случаях, когда выраженная гипоксемия наблюдается только в периоды обострений респираторной патологии, или когда ДКТ сочетается с другими методами респираторной поддержки, например неинвазивной вентиляцией легких.

Детализация показаний к назначению ДКТ тесно связана с выявлением предикторов необходимости для пациента в обозримом будущем такого лечения и выживаемостью больных, уже

находящихся на кислородной поддержке. Предпринимались повторные попытки выяснить прогностическое значение нарушений показателей функции внешнего дыхания, особенно такой скрининговой величины, как объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$). К настоящему времени известно, что, хотя у подавляющего большинства больных с ХГДН наблюдаются низкие уровни $ОФВ_1$, само по себе его падение необязательно сочетается со значительной гипоксемией, а только делает ее подтверждение более вероятным [4, 5]. Влияние степени отклонений функции внешнего дыхания на выживаемость пациентов на ДКТ одними исследователями подтверждается [6], другими – нет [7]. Риск летального исхода у больных, получающих кислородное лечение, определяется выраженностью гипоксемии и гиперкапнии, анемии (особенно в сравнении с полицитемией), возрастом, полом пациента, продолжением курения, присутствием сопутствующих заболеваний [8–11]. Большое значение для выживания таких больных имеют также индекс массы тела и сопутствующие заболевания [12].

Еще одним фактором, который влияет на летальность среди больных ХОБЛ, является диафрагмальная дисфункция [13]. Подвижность диафрагмы сказывается у таких пациентов также на величине одышки и переносимости физических нагрузок [14].

Дисфункция диафрагмы у больных ХОБЛ объясняется рядом причин [15], которые можно разделить на респираторные и системные. К первым относится хроническая гиперинфляция, приводящая к уплощению и ухудшению контрактной способности диафрагмы, а также постоянная необходимость справляться с преодолением повышенного сопротивления дыхательных путей. Системными факторами являются системное воспаление и оксидативный стресс, нарушение газового состава крови, пожилой возраст и сопутствующие заболевания, характерные для больных ХОБЛ, дефицит анаболических стероидов, недостаток общей физической активности, ряд лекарств, применяемых для лечения таких пациентов, в первую очередь системные глюкокортикостероиды. Следует ожидать, что влияние перечисленных факторов на состояние диафрагмы будет особенно велико у больных с терминальными стадиями ХОБЛ, сопровождающимися выраженной гипоксемией.

Целью нашего исследования явилось изучение функционального состояния диафрагмы у больных ХОБЛ с хронической гипоксемической

дыхательной недостаточностью на фоне проведения длительной кислородотерапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 90 больных ХОБЛ, в т.ч. 69 мужчин и 21 женщина, средний возраст которых составил (66 ± 6) лет. В исследование включались больные ХОБЛ с III–IV стадиями заболевания по классификации GOLD, пересмотр 2015 г., относившиеся к группе риска D. В группу 1 входили 45 больных с хронической гипоксемией, в группу 2 – 45 нормоксемичных пациента. Преобладающим был смешанный (эмфизематозно-бронхитический) фенотип болезни. В исследование не включались пациенты, переносившие в течение последних 2 мес обострения ХОБЛ, больные с клинически значимой сопутствующей патологией, с хирургическими вмешательствами на органах грудной клетки, острым инфарктом миокарда, острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе. Проводившаяся медикаментозная терапия строилась согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХОБЛ. На момент включения в исследование все пациенты подписали информированное согласие.

У больных оценивалась тяжесть одышки по шкале модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета (mMRC). Проводилась пульсоксиметрия с уточнением уровня сатурации кислородом (SaO_2 , %) и анализ газового состава артериальной крови, полученной путем катетеризации лучевой артерии, с определением величины парциального напряжения кислорода (PaO_2 , мм рт. ст.).

Спирометрия выполнялась на приборе для комплексного исследования функциональных показателей внешнего дыхания Masterscreen (Erich Jaeger, Германия). Определялись следующие параметры: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ_1), индекс Тиффно (ИТ). Оценка результатов спирометрии проводилась с использованием должных величин, определенных по инструкции, разработанной Р.Ф. Клементом, Н.А.Зильбером (1986).

Для оценки функционального состояния диафрагмы проводилось сканирование диафрагмы с помощью ультразвуковой диагностической системы VIVID 7 Dimension (GE, США), матричного конвексного датчика, несущая частота 2–4 МГц. Локация диафрагмы осуществлялась из правого подреберья, по среднеключичной линии. Использовались следующие режимы работы аппарата:

M-режим, анатомический M-режим, B-режим. Все показатели функционального состояния диафрагмы определялись как при спокойном дыхании (СД), так и при форсированном (ФД). Рассчитывались фракция утолщения (ФУ), скорость сокращения (СС) и скорость расслабления (СР) мышечной части диафрагмы.

После проведенного обследования пациентам из группы 1 назначалась длительная кислородотерапия на дому с помощью кислородных концентраторов продолжительностью не менее 16–18 ч в сутки. Через 12 мес больные обследовались повторно.

В группах 1 и 2 уточнялось количество обострений ХОБЛ, произошедших в течение 1 года. Обострением считалось ухудшение течения болезни, потребовавшее проведения антибактериальной и (или) системной глюкокортикостероидной терапии. Количество обострений, развившихся за 12 мес наблюдения, сравнивалось с тем же периодом времени, предшествовавшим включению в исследование.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 6.0 for Windows. С целью проверки нормальности распределения использовали критерий Шапиро – Уилка. При нормальном распределении параметры описывались с помощью среднего арифметического значения M и стандартного отклонения SD , не подчиняющиеся нормальному закону распределения – в виде медианы Me , 25-го и 75-го перцентилей (Q_{25} ; Q_{75}). Для оценки достоверности различий в случае нормального распределения использовали t-критерий Стьюдента, а при распределении, отличающимся от нормального, – критерии Манна – Уитни (независимые переменные) и Вилкоксона (зависимые переменные). Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе 1 (пациенты с хронической гипоксемией) величина PaO_2 составляла 59 (54; 50) мм рт. ст., в группе 2 (пациенты с нормоксемией) – 80 (72; 89) мм рт. ст. (табл. 1). Различия между группами по уровню PaO_2 были достоверны, $p < 0,001$. Пациенты из групп 1 и 2 отличались также по показателю SaO_2 : 88 (87; 90)% и 93 (92; 94)% соответственно, $p < 0,001$.

Продолжительность заболевания от момента установления диагноза достоверно не отличалась и составляла 9 (6; 10) лет у пациентов из группы 1 и 8 (6; 10) лет из группы 2. Стаж курения также был сопоставимым: 40 (35; 47) пачка/лет и 40

(40; 50) пачка/лет в группах 1 и 2 соответственно. У больных ХОБЛ с гипоксемией по сравнению с нормоксемичными пациентами выявлялась более выраженная одышка при оценке в баллах по шкале mMRC: 4 (4; 4) и 2 (2; 3) соответственно, $p < 0,001$.

Показатели ЖЕЛ, ОФВ₁ и ИТ в группах достоверно не отличались, однако у больных с гипоксемией по сравнению с больными без гипоксемии снижение ФЖЕЛ было заметнее, (48,7 ± 7,5)% и (62,5 ± 5,6)% соответственно, $p = 0,008$.

Т а б л и ц а 1

Характеристика обследованных пациентов		
Показатель	Группа 1	Группа 2
Возраст, $M \pm SD$, лет	67 ± 6	65 ± 6
Продолжительность заболевания, $Me (Q25; Q75)$, лет	9 (6; 10)	8 (6; 10)
Стаж курения, $Me (Q25; Q75)$, пачка/лет	40 (35; 47)	40 (40; 50)
PaO ₂ , $Me (Q25; Q75)$, мм рт. ст.	59 (54; 60)**	80 (72; 89)
SaO ₂ , $Me (Q25; Q75)$, %	88 (87; 90)**	93 (92; 94)
mMRC, $Me (Q25; Q75)$, баллы	4 (4; 4)**	2 (2; 3)
ЖЕЛ, $M \pm SD$, % от должного	47,5 ± 9,7	51,5 ± 10,6
ОФВ ₁ , $M \pm SD$, % от должного	31,5 ± 7,8	33,48 ± 7,9
ФЖЕЛ, $M \pm SD$, % от должного	48,7 ± 7,5*	62,5 ± 5,6
ИТ, $M \pm SD$, %	51,8 ± 10,3	49,6 ± 7,7

* $p = 0,008$; ** $p < 0,001$.

При исследовании функциональных показателей диафрагмы было выявлено, что больные с гипоксемией по сравнению с нормоксемичными пациентами отличались более низкими величинами СР/СД: (1,45 ± 0,09) см/с и (2,13 ± 0,16) см/с соответственно, $p = 0,014$ (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Характеристика функционального состояния диафрагмы у обследованных пациентов, $M \pm SD$		
Показатель	Группа 1	Группа 2
Скорость сокращения мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании, см/с	1,95 ± 0,11	2,14 ± 0,09
Скорость сокращения мышечной части диафрагмы при форсированном дыхании, см/с	4,21 ± 0,39	4,02 ± 0,35
Скорость расслабления мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании, см/с	1,45 ± 0,09*	2,13 ± 0,16
Скорость расслабления мышечной части диафрагмы при форсированном дыхании, см/с	4,10 ± 0,53	4,02 ± 0,35
Фракция утолщения мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании, см	0,22 ± 0,02	0,27 ± 0,02
Фракция утолщения мышечной части диафрагмы при форсированном дыхании, см	0,17 ± 0,01	0,20 ± 0,06

* $p = 0,014$.

Повторное обследование с учетом критериев исключения прошли 32 больных из группы 1 и 38 больных из группы 2. Трое больных из группы 1 скончались (в одном случае причиной было прогрессирование ХГДН, в двух – сердечно-сосудистые события).

При проведении повторного обследования у больных в группе 1 отмечена динамика СР/СД. По сравнению с исходным значением (1,45 ± 0,09) см/с на фоне ДКТ наблюдалось повышение данного показателя до (2,25 ± 0,20) см/с, $p = 0,016$. Достоверных различий между группами 1 и 2 как по этому показателю, так и по другим параметрам, характеризующим функциональное состояние диафрагмы, при повторном исследовании не выявлено (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Характеристика функционального состояния диафрагмы у обследованных больных ХОБЛ с гипоксемией, $M \pm SD$		
Показатель	До начала ДКТ	На фоне ДКТ
Скорость сокращения мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании, см/с	1,95 ± 0,11	2,02 ± 0,08
Скорость сокращения мышечной части диафрагмы при форсированном дыхании, см/с	4,21 ± 0,39	4,35 ± 0,34
Скорость расслабления мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании, см/с	1,45 ± 0,09*	2,25 ± 0,20
Скорость расслабления мышечной части диафрагмы при форсированном дыхании, см/с	4,10 ± 0,33	4,88 ± 0,35
Фракция утолщения мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании, см	0,22 ± 0,02	0,24 ± 0,04
Фракция утолщения мышечной части диафрагмы при форсированном дыхании, см	0,17 ± 0,01	0,19 ± 0,03

* $p = 0,016$.

Назначение ДКТ больным группы 1 ассоциировалось с заметным снижением количества обострений ХОБЛ. За год, предшествующий началу применения ДКТ, количество обострений в год в группе 1 оценивалось как 3 (3; 4), что существенно превышало показатель группы 2 (2 (2; 3); $p < 0,001$). За год применения кислородных концентраторов количество обострений в группе 1 снизилось до 2 (1; 2) ($p < 0,001$) и не отличалось от показателя группы 2, составлявшего 2 (1; 2).

В результате проведенного обследования было установлено, что больные ХОБЛ с ХГДН отличаются от нормоксемичных пациентов не только более выраженными нарушениями показателей функции внешнего дыхания, газового состава крови, толерантности к физическим нагрузкам, но и характеристиками функционального состояния

диафрагмы. Были показаны достоверные различия между группами больных в отношении скорости расслабления мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании, которая оказалась более чувствительным показателем по сравнению с прочими.

Зависимость характеристик функционального состояния диафрагмы от тяжести течения ХОБЛ, в частности от степени обструктивных нарушений функции внешнего дыхания, уже отмечалась ранее [16–18]. Возможно, что у наиболее тяжелых больных ХОБЛ формируется своеобразный порочный круг. Прогрессирование обструктивного синдрома сопровождается истощением компенсаторных возможностей и прогрессирующим утомлением диафрагмы, главной дыхательной мышцы, что в свою очередь усугубляет гиперинфляцию и приводит к нарастанию нарушений газового состава крови. Назначение в такой ситуации ДКТ способствует восстановлению функциональных возможностей диафрагмы и внешнего дыхания в целом.

Обострения ХОБЛ являются важнейшим фактором риска, определяющим прогноз заболевания и влияющим на смертность, особенно у пациентов с тяжелым течением болезни [19, 20]. Больные с гипоксемией, которых обследовали, гораздо чаще демонстрировали обострения ХОБЛ, чем нормоксемичные пациенты, хотя все они были сопоставимы по классификации GOLD (2015). Назначение ДКТ и коррекция газового состава крови сопровождались существенным снижением количества ежегодных обострений ХОБЛ, что согласуется с наблюдениями других авторов [21]. Частота обострений на фоне ДКТ у пациентов с ХГДН становилась сопоставимой с аналогичным показателем для нормоксемичных больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что больные ХОБЛ с ХГДН отличаются от сопоставимых нормоксемичных пациентов не только более выраженными одышкой и ограничением скорости воздушного потока, но и функциональным состоянием диафрагмы. Не исключено, что изменение функции основной дыхательной мышцы у больных с гипоксемией после начала ДКТ является одним из направлений реализации положительного влияния данного метода лечения на количество обострений ХОБЛ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Heffner J.E. The story of oxygen // *Respir Care*. 2013; 58 (1): 18–31.
2. Титова О.Н., Колабутин В.М., Кузубова Н.А., Волчков В.А., Козырев А.Г. Организация лечения больных пульмонологического профиля с хронической гипоксемической дыхательной недостаточностью в Санкт-Петербурге: первый опыт // *Здравоохранение Российской Федерации*. 2015; . 59 (6): 30–33.
3. COPD Working Group. Long-term oxygen therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence-based analysis // *Ont. Health. Technol. Assess. Ser.* 2012; 12 (7): 1–64.
4. Lim S., MacRae K.D., Seed W.A., Roberts C.M. The value of forced expiratory volume in 1 s in screening subjects with stable COPD for $PaO_2 < 7.3$ kPa qualifying for long-term oxygen therapy // *Respir. Med.* 1998; 92 (9): 1122–1126.
5. Rodríguez D.A., Jover L., Drakulovic M.B., Gómez F.P., Roca J., Albert Barbera J., Wagner P.D., Rodríguez-Roisin R. Below what FEV1 should arterial blood be routinely taken to detect chronic respiratory failure in COPD? // *Arch. Bronconeumol.* 2011; 47 (7): 325–329.
6. Dallari R., Barozzi G., Pinelli G., Merighi V., Grandi P., Manzotti M., Tartoni P.L. Predictors of survival in subjects with chronic obstructive pulmonary disease treated with long-term oxygen therapy // *Respiration*. 1994; 61 (1): 8–13.
7. Law S., Boyd S., Macdonald J., Raeside D., Anderson D. Predictors of survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving long-term oxygen therapy // *BMJ Support Palliat. Care*. 2014; 4 (2): 140–145.
8. Boutou A.K., Karrar S., Hopkinson N.S., Polkey M.I. Anemia and survival in chronic obstructive pulmonary disease: a dichotomous rather than a continuous predictor // *Respiration*. 2013; 85 (2): 126–131.
9. Ekström M.P., Jøgréus C., Ström K.E. Comorbidity and sex-related differences in mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease // *PLoS One*. 2012; 7 (4): e35806.
10. Kollert F., Tippelt A., Müller C., Jörres R.A., Porzelius C., Pfeifer M., Budweiser S. Hemoglobin levels above anemia thresholds are maximally predictive for long-term survival in COPD with chronic respiratory failure // *Respir. Care*. 2013; 58 (7): 1204–1212.
11. Lima D.F., Dela Coleta K., Tanni S.E., Silveira L.V., Godoy I., Godoy I. Potentially modifiable predictors of mortality in patients treated with long-term oxygen therapy // *Respir. Med.* 2011; 105 (3): 470–476.
12. Marti S., Mucoz X., Rios J., Morell F., Ferrer J. Body weight and comorbidity predict mortality in COPD patients treated with oxygen therapy // *Eur. Respir. J.* 2006; 27 (4): 689–696.

13. Yamaguti W.P., Paulin E., Salge J.M., Chammas M.C., Cukier A., Carvalho C.R. Diaphragmatic dysfunction and mortality in patients with COPD // *J. Bras. Pneumol.* 2009; 35 (12): 1174–1181.
14. Paulin E., Yamaguti W.P., Chammas M.C., Shibao S., Stelmach R., Cukier A., Carvalho C.R. Influence of diaphragmatic mobility on exercise tolerance and dyspnea in patients with COPD // *Respir. Med.* 2007; 101 (10): 2113–2118.
15. Gea J., Pascual S., Casadevall C., Orozco-Levi M., Barreiro E. Muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: update on causes and biological findings // *J. Thorac. Dis.* 2015; 7 (10): E418–E438.
16. Александров А.Л., Перлей В.Е., Гичкин А.Ю., Суркова Е.Г., Яковлева Н.Г., Кузубова Н.А. Взаимосвязь функционального состояния диафрагмы с показателями функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ с тяжелым и среднетяжелым течением // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.* 2012; 19 (3): 66–69.
17. Dos Santos Yamaguti W.P., Paulin E., Shibao S., Chammas M.C., Salge J.M., Ribeiro M., Cukier A., Carvalho C.R. Air trapping: The major factor limiting diaphragm mobility in chronic obstructive pulmonary disease patients // *Respirology.* 2008; 13 (1): 138–144.
18. Scheibe N., Sosnowski N., Pinkhasik A., Vonderbank S., Bastian A. Sonographic evaluation of diaphragmatic dysfunction in COPD patients // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; 10: 1925–1930.
19. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto J., Locantore N., Mollerova H., Tal-Singer R., Miller B., Lomas D.A., Agusti A., Macnee W, Calverley P, Rennard S., Wouters E.F, Wedzicha J.A. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease // *N. Engl. J. Med.* 2010; 363 (12): 1128–1138.
20. Suissa S., Dell'Aniello S., Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality // *Thorax.* 2012; 67 (11): 957–963.
21. Ringbaek T.J., Viskum K., Lange P.. Does long-term oxygen therapy reduce hospitalisation in hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease? // *Eur. Respir. J.* 2002; 20 (10): 38–42.

Поступила в редакцию 19.05.2016

Утверждена к печати 01.12.2016

Титова Ольга Николаевна, д-р мед. наук, профессор, директор НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург.

Кузубова Наталия Анатольевна, д-р мед. наук, зам. директора по научной работе НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург.

Волчков Владимир Анатольевич, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург.

Козырев Андрей Геннадьевич, канд. мед. наук, зав. лабораторией экологической и профессиональной пульмонологии НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург.

Гичкин Алексей Юрьевич, канд. мед. наук, зав. лабораторией клинической физиологии кровообращения НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург.

Склярова Дарья Борисовна, мл. научный сотрудник лаборатории интерстициальных заболеваний легких НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург.

(✉) Козырев Андрей Геннадьевич, e-mail: kozyrev@bk.ru

УДК 616.23/.24-002.2-085.835.3:616.26-008

DOI 10.20538/1682-0363-2016-5-126–133

For citation: Titova O.N., Kuzubova N.A., Volchkov V.A., Kozyrev A.G., Gichkin A.Yu., Skljarova D.B. Functional state of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease on long-term oxygen therapy. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2016; 15 (5): 126–133

Functional state of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease on long-term oxygen therapy

Titova O.N.¹, Kuzubova N.A.¹, Volchkov V.A.², Kozyrev A.G.¹, Gichkin A.Yu.¹, Skljarova D.B.¹

¹ First Pavlov State Medical University of St. Petersburg
6/8, L'va Tolstogo Str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation

² St. Petersburg State University
7/9, Universitetskaya Nab., St. Petersburg, 199034, Russian Federation

ABSTRACT

Purpose. To study the functional state of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated by chronic hypoxemia.

Materials and methods. The study included 90 patients with COPD III–IV stages, group D (GOLD, 2015): 45 patients with chronic hypoxemia and 45 normoxemic patients. The following parameters were analyzed: spirometric level, oxygen saturation and arterial blood oxygen, breathlessness (by the Modified British Medical Research Council Questionnaire), rate of COPD exacerbations. Ultrasound examination of the diaphragm was conducted.

Investigations were carried out twice: at baseline and after 12 months of observation. All patients with chronic hypoxemia were prescribed long-term oxygen therapy (LTOT).

Results. The study of functional indicators in COPD patients revealed that the presence of hypoxemia was characterized, as compared with normoxemic patients, not only by more severe breathlessness and airflow limitation, but the alteration of diaphragmatic function. LTOT appointment in hypoxemic patients was accompanied in a year by changes in the functional state of the diaphragm (increase in relaxation rate of the diaphragm during quiet breathing) and a reduction in the number of COPD exacerbations.

Conclusion. The shift in diaphragm function could mediate the positive impact of LTOT on COPD prognosis, including the number of COPD exacerbations in patients with hypoxemia.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, hypoxemia, long-term oxygen therapy, diaphragm.

REFERENCES

1. Heffner J.E. The story of oxygen // *Respir Care*. 2013; 58 (1): 18–31.
2. Titova O.N., Kolabutin V.M., Kuzubova N.A., Volchkov V.A., Kozyrev A.G. Organizacija lechenija bol'nyh pul'monologicheskogo profilja s hronicheskoi gipoksemicheskoj dyhatel'noi nedostatochnost'yu v Sankt-Peterburge: pervyi opyt [The management of patients with pulmonary diseases and chronic hypoxemic respiratory failure in Saint-Petersburg: the first experience] // *Zdravoobranenie Rossijskoj Federacii*. 2015; 59 (6): 30–33 (in Russian).
3. COPD Working Group. Long-term oxygen therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence-based analysis // *Ont. Health. Technol. Assess. Ser.* 2012; 12 (7): 1–64.
4. Lim S., MacRae K.D., Seed W.A., Roberts C.M. The value of forced expiratory volume in 1 s in screening subjects with stable COPD for PaO₂ < 7.3 kPa qualifying for long-term oxygen therapy // *Respir. Med.* 1998; 92 (9): 1122–1126.
5. Rodríguez D.A., Jover L., Drakulovic M.B., Gómez F.P., Roca J., Albert Barbera J., Wagner P.D., Rodríguez-Roisin R. Below what FEV₁ should arterial blood be routinely taken to detect chronic respiratory failure in COPD? // *Arch. Bronconeumol.* 2011; 47 (7): 325–329.
6. Dallari R., Barozzi G., Pinelli G., Merighi V., Grandi P., Manzotti M., Tartoni P.L. Predictors of survival in subjects with chronic obstructive pulmonary disease treated with long-term oxygen therapy // *Respiration*. 1994; 61 (1): 8–13.
7. Law S., Boyd S., Macdonald J., Raeside D., Anderson D. Predictors of survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving long-term oxygen therapy // *BMJ Support Palliat. Care*. 2014; 4 (2): 140–145.
8. Boutou A.K., Karrar S., Hopkinson N.S., Polkey M.I. Anemia and survival in chronic obstructive pulmonary disease: a dichotomous rather than a continuous predictor // *Respiration*. 2013; 85 (2): 126–131.
9. Ekström M.P., Jøgréus C., Ström K.E. Comorbidity and sex-related differences in mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease // *PLoS One*. 2012; 7 (4): e35806.
10. Kollert F., Tippelt A., Müller C., Jörres R.A., Porzelius C., Pfeifer M., Budweiser S. Hemoglobin levels above anemia thresholds are maximally predictive for long-term survival in COPD with chronic respiratory failure // *Respir. Care*. 2013; 58 (7): 1204–1212.
11. Lima D.F., Dela Coleta K., Tanni S.E., Silveira L.V., Godoy I., Godoy I. Potentially modifiable predictors of mortality in patients treated with long-term oxygen therapy // *Respir. Med.* 2011; 105 (3): 470–476.
12. Marti S., Mucoz X., Rios J., Morell F., Ferrer J. Body weight and comorbidity predict mortality in COPD patients treated with oxygen therapy // *Eur. Respir. J.* 2006; 27 (4): 689–696.
13. Yamaguti W.P., Paulin E., Salge J.M., Chammas M.C., Cukier A., Carvalho C.R. Diaphragmatic dysfunction and mortality in patients with COPD // *J. Bras. Pneumol.* 2009; 35 (12): 1174–1181.
14. Paulin E., Yamaguti W.P., Chammas M.C., Shibao S., Stelmach R., Cukier A., Carvalho C.R. Influence of diaphragmatic mobility on exercise tolerance and dyspnea in patients with COPD // *Respir. Med.* 2007; 101 (10): 2113–2118.

15. Gea J., Pascual S., Casadevall C., Orozco-Levi M., Barreiro E. Muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: update on causes and biological findings // *J. Thorac. Dis.* 2015; 7 (10): E418–E338.
16. Aleksandrov A.L., Perley V.E., Gichkin A.Yu., Surkova E.G., Jakovleva N.G., Kuzubova N.A. Vzaimosvjaz' funkcional'nogo sostojanija diafragmy s pokazateljami funkcii vneshnego dyhanija u bol'nyh HOBL s tjazhyolym i srednetjazhyolym techeniem [Relationship between the diaphragm functional condition and the PFT parameters in patients with severe and moderate COPD] // *Uchjonye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova.* 2012; 19 (3): 66–69 (in Russian).
17. Dos Santos Yamaguti W.P., Paulin E., Shibao S., Chammass M.C., Salge J.M., Ribeiro M., Cukier A., Carvalho C.R. Air trapping: The major factor limiting diaphragm mobility in chronic obstructive pulmonary disease patients // *Respirology.* 2008; 13 (1): 138–144.
18. Scheibe N., Sosnowski N., Pinkhasik A., Vonderbank S., Bastian A. Sonographic evaluation of diaphragmatic dysfunction in COPD patients // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; 10: 1925–1930.
19. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A., Locantore N., Müllerova H., Tal-Singer R., Miller B., Lomas D.A., Agusti A., Macnee W, Calverley P, Rennard S., Wouters E.F, Wedzicha J.A. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease // *N. Engl. J. Med.* 2010; 363 (12): 1128–1138.
20. Suissa S., Dell'Aniello S., Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality // *Thorax.* 2012; 67 (11): 957–963.
21. Ringbaek T.J., Viskum K., Lange P.. Does long-term oxygen therapy reduce hospitalisation in hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease? // *Eur. Respir. J.* 2002; 20 (10): 38–42.

Received May 19.2016

Accepted December 01.2016

Titova Ol'ga N., MD, Professor, Director of Research Institute of Pulmonology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Russian Federation.

Kuzubova Natalija A., MD, Deputy Director for Scientific Work, Research Institute of Pulmonology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Russian Federation.

Volchkov Vladimir A., MD, Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, St. Petersburg State University, Russian Federation.

Kozyrev Andrey G., MD, Head of the Laboratory of Environmental and Occupational Pulmonology, Research Institute of Pulmonology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Russian Federation.

Gichkin Aleksei Yu., MD, Head of the Laboratory of Clinical Physiology of Blood Circulation, Research Institute of Pulmonology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Russian Federation.

Skjarova Dar'ja B., Junior Researcher of Laboratory of Interstitial Lung Disease, Research Institute of Pulmonology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Russian Federation.

(✉) **Kozyrev Andrey G.**, e-mail: kozyrev@bk.ru