

А.В.Черняк, Е.Л.Амелина, С.Ю.Чикина, А.А.Аппаева, З.Р.Айсанов

Тренировка инспираторных мышц низкой интенсивности у взрослых больных муковисцидозом

ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава, г. Москва

A.V.Chernyak, E.L.Amelina, S.Yu.Chikina, A.A.Appaeva, Z.R.Aisanov

Low-intensity inspiratory muscle training in adult cystic fibrosis patients

Summary

Bronchial obstruction and lung hyperinflation in cystic fibrosis (CF) patients increase work of breathing resulting in dyspnea, physical limitation and impaired quality of life. Inspiratory muscle training (IMT) can increase strength and endurance of inspiratory muscles and, consequently, the patients' quality of life.

This work was aimed at evaluating the effects of a 6-week IMT on respiratory muscle function, respiratory mechanics, dyspnea and physical tolerability of adult CF patients.

Twenty CF patients (10 males, 10 females, the mean age, 21.7 ± 3.6 yrs) were enrolled in this prospective controlled randomized study. All the patients have trained at home for 6 weeks with portable Threshold IMT equipment. The inspiratory load was as 30 % of the maximal inspiratory pressure in the study group and 7 sm H₂O in the control group. The examination before and after the 6-week training course included lung function tests, measurements of respiratory muscle strength and inspiratory muscle endurance, assessment of dyspnea with the BDI / TDI scale and of physical tolerability. The study group patients significantly improved lung function, inspiratory muscle function and dyspnea. The control group patients did not demonstrate significant changes in their functional status.

So, we have concluded that the low-intensity IMT can improve strength and endurance of the inspiratory muscles, lung function and dyspnea in CF patients.

Резюме

При муковисцидозе (МВ) обструкция дыхательных путей и гиперинфляция легких увеличивают работу дыхания, что приводит к появлению одышки, ограничению физической работоспособности и снижению качества жизни. Тренировка инспираторных мышц (ТИМ) может увеличить силу и выносливость инспираторных мышц, а также самочувствие этих больных.

Цель работы: оценить влияние 6-недельного курса ТИМ на функцию дыхательных мышц, механику дыхания, степень одышки и физическую работоспособность у взрослых больных муковисцидозом.

Были обследованы 20 больных муковисцидозом (10 мужчин и 10 женщин, средний возраст $22,7 \pm 3,6$). Исследование было проспективным, контролируемым, рандомизированным, в котором пациенты были разделены на две группы. В течение 6 нед. больные в домашних условиях проводили тренировки с помощью портативного тренажера *Threshold IMT*: в основной группе нагрузка составила 30 % максимального инспираторного давления, в контрольной группе нагрузка была минимальной и составила 7 см вод. ст. Пациенты начинали ТИМ после обследования, которое включало исследование функции внешнего дыхания (ФВД), измерение силы дыхательных мышц и выносливости инспираторных мышц, оценку одышки (шкала BDI / TDI) и измерение физической работоспособности. Через 6 нед. пациентам повторили все измерения.

В основной группе через 6 нед. отмечено достоверное улучшение ФВД и функции инспираторных мышц, снижение тяжести одышки.

В контрольной группе достоверных изменений не выявлено.

Таким образом, ТИМ низкой интенсивности приводит к увеличению силы и выносливости инспираторных мышц, улучшает легочную функцию и уменьшает тяжесть одышки у больных МВ.

При муковисцидозе хроническая легочная инфекция, воспалительный процесс и вязкий густой секрет вызывают обструкцию дыхательных путей и замедление опустошения альвеол при выдохе [1], вследствие этого у больных происходит задержка воздуха в альвеолах, приводящая к увеличению объема легких (гиперинфляции легких). Гиперинфляция легких оказывает негативное воздействие на респираторные мышцы, прежде всего на диафрагму: она уплощается, снижается радиус ее кривизны, изменяется ориентация волокон в месте их реберного прикрепления и снижается зона аппозиции. Это приводит к тому, что диафрагма работает в невыгодных с точки зрения механики условиях, т. е. снижена ее способность генерировать силу для изменения объема легких.

На поздних стадиях муковисцидоза развиваются необратимые нарушения структуры легких, такие как формирование булл, снижение радиальной тракции и / или снижение эластичности легких. Это усугубляет нарушения механики дыхания — потребность дышать при более высоком объеме легких повышает эластичную нагрузку на инспираторные мышцы и увеличивает их потребность в кислороде [2]. На фоне продолжающегося повреждения легких возрастание энергетических затрат дыхания приводит к тому, что дыхательные мышцы не в состоянии обеспечить необходимый уровень вентиляции.

Системные проявления заболевания (пониженное питание, отставание в физическом развитии, нарушение структуры / функции скелетных мышц)

также увеличивают вентиляторные потребности и возникает несоответствие между запросом работы инспираторных мышц и способностью эти запросы выполнить. Этот дисбаланс приводит к появлению чувства усилия при дыхании (к одышке), ограничению физической работоспособности и снижению качества жизни. Тренировка инспираторных мышц (ТИМ) может увеличить силу и выносливость инспираторных мышц, а также восстановить баланс между моторным сигналом к мышцам и механическим ответом мышц на него.

Учитывая вышесказанное, целью нашей работы явилась оценка влияния ТИМ на функцию мышц, механику дыхания, степень одышки и физическую работоспособность.

Материалы и методы

Пациенты

Были обследованы 20 больных муковисцидозом (10 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 18 до 33 лет (средний возраст пациентов $22,7 \pm 3,6$), наблюдаемых в Центре муковисцидоза взрослых на базе НИИ пульмонологии, г. Москва. Все больные не курили.

Диагноз муковисцидоза был установлен на основании клинических критериев и подтвержден положительным потовым тестом и / или генетическим исследованием. Критерием включения в исследование была клиническая стабильность состояния (у пациента не наблюдалось изменений клинических симптомов или пациент прошел активный курс терапии за две нед. до функционального исследования и объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁) составлял не менее 90 % от лучших значений за последние 12 мес.). Ингаляции β_2 -агонистов короткого действия или антихолинергических препаратов отменяли за 6 часов до исследования, а β_2 -агонистов пролонгированного действия — за 24 часа.

Для каждого пациента вычисляли индекс *Quetelet* по формуле:

$$\text{индекс массы тела (ИМТ)} = \text{Вес (кг)} / \text{Рост}^2 (\text{м}).$$

Дизайн исследования

Исследование было проспективным, контролируемым, рандомизированным; пациенты были разбиты на две группы. Исследование продолжалось 6 нед., в течение которых больные обеих групп в домашних условиях проводили тренировки с помощью портативного тренажера: у больных основной группы (10 пациентов) тренировки проводились с нагрузкой низкой интенсивности — инспираторная нагрузка составила 30 % от максимального инспираторного давления, а у больных контрольной группы (10 пациентов) нагрузка была минимальной и составила 7 см. вод. ст. Во время исследования пациенты обеих групп не проводили других физических тренировок. Пациенты начинали тренировки инспираторных мышц после начального обследования, которое

включало в себя исследование функции внешнего дыхания (ФВД), оценку нутритивного статуса, измерение силы дыхательных мышц и выносливости инспираторных мышц. Кроме того, оценивали тяжесть одышки и измеряли физическую работоспособность. Каждые 2 нед. пациенты приходили в лабораторию, и им повторно измеряли силу инспираторных мышц. По окончании 6-недельного курса всем пациентам повторили все измерения.

Исследование было одобрено этическим комитетом института, все пациенты дали свое согласие на участие.

Тренировка инспираторных мышц

И в основной, и в контрольной группах пациенты проводили тренировки с помощью портативных тренажеров инспираторных мышц *Threshold IMT (Respironics, США)*. Тренажер имеет пружинный клапан, который открывается только тогда, когда инспираторное давление, создаваемое пациентом, превышает напряжение пружины. Выдох происходит беспрепятственно через экспираторный подвижный клапан. Тренировки с пороговым инспираторным давлением не зависят от скорости и не требуют регулировки паттерна дыхания, поэтому могут проводиться в домашних условиях. В основной группе инспираторная нагрузка составляла 30 % от измеренной силы инспираторных мышц (P_{Imax}), в контрольной группе пороговая нагрузка была минимальной — 7 см. вод. ст. — и играла роль плацебо. Первый раз тренировку проводили после включения в исследование под руководством медицинского персонала, в дальнейшем пациенты проводили тренировки самостоятельно в домашних условиях по 15 мин 2 раза в день. Пациентам основной группы пороговую нагрузку на тренажере корректировали каждые 2 нед. (на основании измеренной силы инспираторных мышц).

Исследование ФВД

Исследование ФВД — спирометрия и общая бодиплетизмография — проводилось одним и тем же специалистом функциональной диагностики в утренние часы. Всем пациентам были даны стандартные инструкции.

Спирометрические и бодиплетизмографические исследования проводили в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества (ATS) [3] на оборудовании *MasterScreen-Body (Erich Jaeger GmbH, Германия)*. Для определения форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) делали следующий маневр: быстрый максимально глубокий вдох от функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ) до общей емкости легких (ОЕЛ) и затем без задержки дыхания форсированный выдох до остаточного объема легких (ООЛ). Анализировали следующие параметры: ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁ / ФЖЕЛ, СОС_{25–75} (форсированный экспираторный поток между 25 % и 75 % ФЖЕЛ), ЖЕЛ (жизненная ем-

кость легких), ОЕЛ, ООЛ, ООЛ / ОЕЛ, ФОЕ, ИЕЛ (инспираторная емкость легких), РОвыд (резервный объем выдоха), которые выражались в процентах от должных величин (%_{долж.}), рассчитанных по формулам Европейского сообщества угля и стали [4].

Исследование силы дыхательных мышц

Силу дыхательных мышц оценивали по давлению, создаваемому ими в результате волевого усилия. Измеряли максимальное инспираторное (P_Imax) и экспираторное (P_Emax) давление в ротовой полости в течение квазистатических коротких (несколько секунд) максимальных инспираторных (проба Мюллера) и экспираторных (проба Вальсальвы) маневров на оборудовании *MasterScreen-Body* (Erich Jaeger GmbH, Германия). Инспираторное давление оценивали на уровне ООЛ, экспираторное давление — на уровне ОЕЛ. При проведении маневров пациент прилагал максимальное усилие, во время измерения максимального экспираторного давления ладони были прижаты к щекам. При исследовании использовали жесткий загубник и носовой зажим.

Проводили 3–5 измерений и записывали лучшие значения P_Imax и P_Emax из трех воспроизводимых попыток. Анализировали абсолютные величины и %_{долж.} [5]. Нормальными значениями считали показатели силы выше 75 %_{долж.}.

Исследование выносливости инспираторных мышц

Для оценки выносливости применяли оборудование и программное обеспечение фирмы *Micro Medical*

(Великобритания). Тест прекращали, когда пациент не мог преодолеть резистивную инспираторную нагрузку и продолжить дыхательные движения. Использовали постоянное инспираторное сопротивление, которое увеличивалось через каждые 3 дыхательных цикла в соответствии с разработанным нами протоколом (табл. 1). Чтобы сопротивление было постоянным, диаметр отверстий, через которые пациент дышал, изменялся в течение исследования. С увеличением потока диаметр также увеличивался, поэтому отношение между давлением и потоком оставалось постоянным. Выдох осуществлялся свободно. Выносливость инспираторных мышц оценивали как общую энергию, затраченную на преодоление инспираторного сопротивления.

Общую энергию вычисляли по формуле:

$$\text{Энергия} = \text{давление} \times \text{поток} \times \text{время (Дж)}.$$

Поток и давление постоянно регистрировались датчиком.

Исследование толерантности к физической нагрузке

Для определения физической работоспособности использовали 6-минутный нагрузочный тест (6MWT). Толерантность оценивали по расстоянию, пройденному за данный интервал времени. Для расчета должных значений применяли формулы [6]:

для мужчин —

$$(7,57 \times \text{Рост (см)}) - (5,02 \times \text{Возраст}) - (1,76 \times \text{Вес (кг)}) - 309 \text{ м};$$

для женщин —

$$(2,11 \times \text{Рост (см)}) - (2,29 \times \text{Возраст}) - (5,78 \times \text{Вес (кг)}) + 667 \text{ м}.$$

Одышка

Выраженность одышки при нагрузке и повседневной деятельности оценивали с помощью шкалы исходного и транзитного индекса одышки (ИИО и ТИО, соответственно) [7]. Во время начального визита измеряли ИИО. Для оценки изменений тяжести одышки по сравнению с исходным уровнем в конце исследования вычисляли ТИО. ИИО, так же как и ТИО, включал в себя три категории нарушений (функциональные нарушения, сложность деятельности и степень усилий). При измерении ИИО каждая категория оценивалась по пятибалльной шкале — от 0 (очень значительные нарушения или отсутствие деятельности / усилий) до 4 (нет нарушений), результаты по категориям суммировались в итоговое значение ИИО от 0 (очень тяжелая одышка) до 12 (отсутствие одышки). При измерении ТИО каждая категория принимала значения от –3 (сильное ухудшение) до +3 (сильное улучшение), включая ноль (без изменений). Результаты по трем категориям также суммировались, ТИО мог составлять от –9 до +9.

Статистический анализ

Данные представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$). Показатели основной

Таблица 1
Схема исследования выносливости инспираторных мышц

Шаг	Кол-во дыхательных циклов	Сопротивление, кПа / л / сек
1	3	1
2	3	2
3	3	3
4	3	4
5	3	5
6	3	6
7	3	7
8	3	8
9	3	9
10	3	10
11	3	11
12	3	12
13	3	13
14	3	14
15	3	15
16	3	16
17	3	17
18	3	18
19	3	19
20	20	20

и контрольной группы сравнивали по t-критерию Стьюдента для независимых групп или критерию Манна–Уитни. Динамику показателей вентиляционной способности легких, силы и выносливости дыхательных мышц, физическую работоспособность в каждой группе оценивали с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых групп. Влияние ТИМ низкой интенсивности на функцию дыхательных мышц, механику дыхания, толерантность к физической нагрузке и одышку оценивали сравнивая изменения в основной и контрольной группах с помощью критерия Манна–Уитни. Для того чтобы выявить взаимосвязь тяжести одышки и показателей респираторной функции, физической работоспособности и функции дыхательных мышц использовали метод Спирмена. Доверительный интервал более 95 % считали статистически достоверным. Статистический анализ проводили с помощью статистического программного обеспечения *Statistica 6.0*.

Результаты

Пациенты основной и контрольной группы были сопоставимы по возрасту, полу, антропометрическим характеристикам (росту и весу), нутритивному статусу, показателям вентиляционной способности легких, силе и выносливости инспираторных мышц,

физической работоспособности и степени одышки (табл. 2).

Влияние ТИМ низкой интенсивности на вентиляционную способность легких, силу и выносливость инспираторных мышц

Исходно сила инспираторных мышц ($P_{\text{max}} < 75\%$ долж.) была снижена у 40 % больных (в основной группе ($n = 10$) снижение отмечалось в 50 % случаев, в контрольной группе ($n = 10$) — в 30 % случаев). Среднее значение P_{max} составило $80,8 \pm 18,9\%$ долж. (в основной группе — $76,9 \pm 17,3\%$ долж., в контрольной группе — $84,7 \pm 20,5\%$ долж.; табл. 2). В основной группе у 1 пациентки началось обострение заболевания, был проведен курс внутривенной антибактериальной терапии, поэтому она была исключена из исследования. Остальные пациенты полностью прошли курс тренировки в течение 6 недель.

В основной группе после тренировок инспираторных мышц с нагрузкой 30 % от P_{max} отмечали достоверное улучшение бронхиальной проходимости (увеличение ОФВ_1 и СОС_{25-75}), снижение гиперинфляции легких (снижение ФОЕ , увеличение ИЕЛ). Было выявлено увеличение ФЖЕЛ , ЖЕЛ и снижение ООЛ , хотя эти изменения были на границе статистической значимости. ТИМ низкой интенсивности достоверно улучшила функцию инспираторных мышц (сила инспираторных мышц увеличи-

Таблица 2
Характеристика пациентов

	Основная группа ($n = 10$)	Контрольная группа ($n = 10$)	p
Возраст, лет	$22,9 \pm 4,2$	$22,4 \pm 3,0$	0,763
Пол, М / Ж	5 / 5	5 / 5	
Рост, см	166 ± 8	170 ± 8	0,348
Вес, кг	54 ± 7	57 ± 9	0,533
ИМТ, кг / м ²	$19,6 \pm 2,4$	$19,5 \pm 1,8$	0,883
ФЖЕЛ, % долж.	65 ± 18	68 ± 14	0,618
ОФВ ₁ , % долж.	48 ± 17	48 ± 13	0,988
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ, %	63 ± 8	59 ± 7	0,317
ЖЕЛ, % долж.	69 ± 18	71 ± 14	0,742
ОЕЛ, % долж.	120 ± 15	119 ± 13	0,860
ООЛ, % долж.	266 ± 66	260 ± 73	0,836
ООЛ / ОЕЛ, %	57 ± 11	54 ± 11	0,612
ФОЕ, % долж.	157 ± 31	161 ± 32	0,778
Ровыд, % долж.	43 ± 16	58 ± 20	0,081
ИЕЛ, % долж.	80 ± 22	76 ± 16	0,675
P_{max} , % долж.	77 ± 17	84 ± 22	0,414
P_{max} , кПа	$8,6 \pm 1,9$	$9,4 \pm 2,2$	0,379
$P_{\text{Еmax}}$, % долж.	77 ± 20	85 ± 20	0,431
$P_{\text{Еmax}}$, кПа	$9,2 \pm 3,5$	$10,1 \pm 3,8$	0,600
Энергия, Дж	85 ± 40	161 ± 111	0,057
Длительность теста на выносливость, с	209 ± 93	254 ± 141	0,411
S-6MWT, м	598 ± 87	609 ± 85	0,781
S-6MWT, % долж.	78 ± 10	78 ± 11	0,924
Одышка, шкала ИИО	$8,8 \pm 2,4$	$9,5 \pm 1,4$	0,508
исходные функциональные нарушения	$3,0 \pm 0,8$	$3,1 \pm 0,6$	0,963
исходная сложность деятельности	$3,1 \pm 0,9$	$3,3 \pm 0,7$	0,671
исходная степень усилий	$2,7 \pm 0,8$	$3,1 \pm 0,6$	0,247

Таблица 3

Изменение вентиляционной способности легких, функции дыхательных мышц, физической работоспособности и одышки в основной группе (n = 9)

	До ТИМ	После ТИМ	p
ФЖЕЛ, % _{долж.}	62 ± 17	65 ± 18	0,066
ОФВ ₁ , % _{долж.}	45 ± 16	48 ± 18	0,022
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ, %	62 ± 8	62 ± 8	0,549
СОС ₂₅₋₇₅ , % _{долж.}	18 ± 12	21 ± 14	0,040
ЖЕЛ, % _{долж.}	66 ± 16	68 ± 16	0,080
ОЕЛ, % _{долж.}	119 ± 15	120 ± 14	0,857
ООЛ, % _{долж.}	272 ± 68	266 ± 69	0,063
ООЛ/ОЕЛ, %	58 ± 11	57 ± 11	0,105
ФОЕ, % _{долж.}	160 ± 32	158 ± 32	0,036
ИЕЛ, % _{долж.}	75 ± 18	78 ± 18	0,018
P _{imax} , % _{долж.}	78 ± 18	94 ± 20	0,027
P _{imax} , кПа	8,7 ± 1,9	10,5 ± 2,2	0,027
РЕ _{max} , % _{долж.}	78 ± 21	86 ± 20	0,143
РЕ _{max} , кПа	9,6 ± 3,5	10,5 ± 3,5	0,208
Энергия, Дж	89 ± 41	155 ± 70	0,001
S-6MWT, м	598 ± 92	609 ± 85	0,242

лась на 16 %, $p = 0,027$, выносливость — на 66 Дж, $p = 0,001$). Сила экспираторных мышц и физическая работоспособность существенно не изменились (табл. 3). Динамика изменений механики дыхания, функции дыхательных мышц, физической работоспособности и тяжести одышки не зависела от силы и выносливости инспираторных мышц в начале тренировки. В контрольной группе через 6 нед. не произошло достоверных изменений показателей механики дыхания, функции дыхательных мышц и физической работоспособности (табл. 4).

В группе больных, занимающихся в течение 6 нед. с инспираторной нагрузкой 30 %, было выявлено

Таблица 4

Изменение вентиляционной способности легких, функции дыхательных мышц, физической работоспособности и одышки в контрольной группе (n = 10)

	Исходно	Через 6 нед.	p
ФЖЕЛ, % _{долж.}	68 ± 14	69 ± 12	0,463
ОФВ ₁ , % _{долж.}	48 ± 13	48 ± 13	0,090
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ, %	59 ± 7	60 ± 8	0,379
СОС ₂₅₋₇₅ , % _{долж.}	19 ± 8	18 ± 9	0,377
ЖЕЛ, % _{долж.}	71 ± 14	73 ± 14	0,050
ОЕЛ, % _{долж.}	119 ± 13	119 ± 12	0,899
ООЛ, % _{долж.}	260 ± 73	253 ± 65	0,156
ООЛ/ОЕЛ, %	54 ± 11	53 ± 10	0,103
ФОЕ, % _{долж.}	161 ± 32	160 ± 28	0,673
ИЕЛ, % _{долж.}	76 ± 16	77 ± 15	0,605
P _{imax} , % _{долж.}	85 ± 20	86 ± 24	0,572
P _{imax} , кПа	9,4 ± 2,2	9,5 ± 2,6	0,580
РЕ _{max} , % _{долж.}	84 ± 19	91 ± 22	0,052
РЕ _{max} , кПа	10,1 ± 3,8	11,1 ± 4,2	0,051
Энергия, Дж	161 ± 111	185 ± 104	0,233
S-6MWT, м	609 ± 85	617 ± 72	0,473

Таблица 5

Изменение вентиляционной способности легких, функции дыхательных мышц, физической работоспособности и одышки в основной и контрольной группах

	Основная группа (n = 9)	Контрольная группа (n = 10)	p
ΔФЖЕЛ, % _{долж.}	3,4 ± 4,8	0,5 ± 2,1	0,027
ΔОФВ ₁ , % _{долж.}	3,1 ± 3,3	0,8 ± 1,4	0,060
ΔОФВ ₁ / ФЖЕЛ, %	0,4 ± 2,0	0,6 ± 2,1	0,935
ΔЖЕЛ, % _{долж.}	2,0 ± 3,1	2,1 ± 3,0	0,870
ΔОЕЛ, % _{долж.}	0,1 ± 2,0	-0,1 ± 2,7	0,935
ΔООЛ, % _{долж.}	-5,2 ± 7,2	-6,8 ± 13,9	0,806
ΔООЛ / ОЕЛ, %	-0,9 ± 1,5	-1,2 ± 2,1	0,806
ΔФОЕ, % _{долж.}	-2,0 ± 2,3	-0,9 ± 6,4	1,000
ΔИЕЛ, % _{долж.}	2,2 ± 2,3	0,8 ± 4,6	0,142
ΔP _{imax} , % _{долж.}	15,9 ± 17,7	1,3 ± 7,02	0,014
ΔP _{imax} , кПа	1,8 ± 2,0	0,1 ± 0,8	0,014
ΔРЕ _{max} , % _{долж.}	7,8 ± 14,4	7,5 ± 10,6	0,744
ΔРЕ _{max} , кПа	1,0 ± 2,1	1,0 ± 1,3	1,000
ΔЭнергия, Дж	66 ± 41	24 ± 60	0,060
ΔS-6MWT, м	11 ± 26	7 ± 31	0,514

но достоверное увеличение ФЖЕЛ и силы инспираторных мышц по сравнению с пациентами, у которых инспираторная нагрузка составляла всего 7 см. вод. ст. (ΔФЖЕЛ: 3,4 % против 0,5 %; $p = 0,027$ и ΔP_{imax}: 15,9 % против 1,3 %; $p = 0,014$). Кроме того, динамика ОФВ₁ и энергии, затраченной на преодоление инспираторного сопротивления при оценке выносливости, была в основной группе более выраженной по сравнению с контрольной (ΔОФВ₁: 3,1 % против 0,8 %; $p = 0,060$ и ΔЭнергии: 66 Дж против 24 Дж; $p = 0,060$). Не было выявлено достоверных различий изменений физической работоспособности и остальных показателей ФВД между этими группами (табл. 5).

ТИМ оказывала существенное влияние на тяжесть одышки, ТИО был достоверно выше в основной группе по сравнению с контролем (табл. 6). При этом также достоверно улучшились две категории нарушений (функциональные нарушения, а также сложность деятельности). В основной группе была тенденция к улучшению степени усилий, вызывающих нехватку дыхания. При проведении корреляционного анализа была выявлена достоверная связь между изменениями тяжести одышки и ФЖЕЛ,

Таблица 6

Индекс транзиторной одышки в основной и контрольной группах

	Основная группа (n = 9)	Контрольная группа (n = 10)	p
Одышка, шкала ТИО	3,8 ± 3,2	0,5 ± 1,1	0,008
Изменения функциональных нарушений	1,7 ± 1,0	0,2 ± 0,4	0,002
Изменения сложности деятельности	0,9 ± 1,1	0,1 ± 0,3	0,039
Изменения степени усилий	1,2 ± 1,3	0,2 ± 0,4	0,050

ОФВ₁, а также силы инспираторных мышц (ранговая корреляция по Спирмену: $R_{\Delta\Phi\text{ЖЕЛ}} = 0,75$; $p = 0,0002$, $R_{\Delta\text{ОФВ}_1} = 0,68$; $p = 0,0014$ и $R_{\Delta P_{\text{Imax}}} = 0,53$; $p = 0,0203$).

Обсуждение

В нашем исследовании ТИМ низкой интенсивности (30 % от P_{Imax}) у взрослых больных муковисцидозом в течение 6 нед. достоверно увеличила силу инспираторных мышц и ФЖЕЛ, а также снизила тяжесть одышки. Кроме того, была выявлена тенденция к улучшению бронхиальной проходимости и выносливости инспираторных мышц.

В предыдущих исследованиях эффективности ТИМ у больных с хроническими обструктивными заболеваниями органов дыхания, выполненных разными авторами, были получены противоречивые результаты. На ранних этапах внедрения ТИМ погрешности в дизайне исследования, несоблюдение основных принципов тренировки мышц привели к отрицательному результату, в итоге сформировалось скептическое отношение к ТИМ при ведении больных с обструктивными заболеваниями. Однако один из последних метаанализов, включающий 15 рандомизированных, контролируемых исследований с рабочей нагрузкой более 30 % от P_{Imax} , продемонстрировал, что тренировки, проводимые по определенным правилам, увеличивают силу инспираторных мышц, уменьшают тяжесть одышки и улучшают физическую работоспособность у пациентов с ХОБЛ [8]. Исследования, посвященные ТИМ, у больных муковисцидозом также имели различный дизайн, в них применяли различные виды нагрузки в течение разных промежутков времени, что затрудняет интерпретацию литературных данных. Так, было показано, что ТИМ с инспираторным пороговым давлением (более 29 см. вод. ст.) по 30 мин ежедневно в течение 10 нед. позволила увеличить силу инспираторных мышц, ЖЕЛ, ОЕЛ и физическую работоспособность у детей с муковисцидозом по сравнению с контрольной группой (инспираторная нагрузка менее 15 см. вод. ст.) [9], тогда как у подростков 4-недельный курс ТИМ не оказал существенного влияния на физическую работоспособность, но сила и выносливость инспираторных мышц у них тоже возросла [10]. Аналогичные результаты были получены у взрослых больных с муковисцидозом. *W.De Jong et al.* [11] выявил, что применение тренажеров с инспираторной нагрузкой низкой интенсивности (40 % от P_{Imax}) в течение 6 нед. по 20 мин в день 5 раз в нед. привело к достоверному увеличению выносливости инспираторных мышц, но не оказало влияния на легочную функцию, физическую работоспособность и степень одышки. *P.L.Enright et al.* [12] выявили достоверное улучшение функции инспираторных мышц и утолщение диафрагмы, что сопровождалось увеличением ЖЕЛ, ОЕЛ, физической работоспособности и психосоциального статуса пациентов после 8-недельного курса ТИМ с инспираторной нагрузкой

80 % от P_{Imax} . Исходя из накопленного опыта, мы построили наше исследование согласно современной теории ТИМ [13] — 6-недельный курс с инспираторной нагрузкой 30 % от P_{Imax} . Ранее было показано, что в течение 6 нед. наступает структурная адаптация к тренировкам [14], и 30 % нагрузка является оптимальной для тренировки [13], позволяет улучшить максимальную силу, скорость и мощность сокращения, и выносливость мышц [15]. Каждые 2 нед. мы корректировали рабочую инспираторную нагрузку в соответствии с измеренным максимальным инспираторным ротовым давлением, что обеспечивало необходимую для тренировок нагрузку. Конечно, желательно корректировать рабочую нагрузку каждую неделю, однако наши пациенты работают, учатся, ведут активный образ жизни, поэтому частые повторные визиты достаточно трудно организовать. Тем не менее, больным напоминали о необходимости ежедневных тренировок, поскольку отмена упражнений возвращает показатели к исходному уровню.

Помимо различий в дизайне исследования, продолжительности и интенсивности инспираторной нагрузки, на интерпретацию результатов ТИМ может оказывать влияние тяжесть заболевания. С этой целью до рандомизации пациенты были разбиты на пары в зависимости от степени нарушения легочной функции, механики дыхания, функции дыхательных мышц и физической работоспособности, это гарантировало, что группы не будут существенно различаться по тяжести заболевания. Следовательно, наши результаты не зависели от тяжести заболевания и позволили выявить различия между основной и контрольной группами, обусловленные ТИМ.

В нашем исследовании на фоне ТИМ сила инспираторных мышц возросла в значительно большей степени, чем в контрольной группе: DP_{Imax} 15,9 % против 1,3 % соответственно, $p = 0,014$. ТИМ также увеличили выносливость дыхательной мускулатуры: Δ Энергии 66 Дж против 24 Дж в основной группе и контрольной группе, соответственно ($p = 0,060$), хотя общее физическое состояние больных, отражаемое расстоянием, пройденным в 6-минутном тесте, существенно не поменялось. Это подтверждает целенаправленность влияния ТИМ на инспираторные мышцы, которого не оказывают никакие другие лечебные воздействия. Эти результаты согласуются с ретроспективным исследованием *A.A.Ionescu et al.* [16], в котором умершие пациенты имели более выраженное нарушение функции инспираторных мышц, и позволяют предположить, что увеличение силы и выносливости инспираторных мышц при ТИМ может существенно улучшить прогноз и выживаемость больных муковисцидозом.

ТИМ привела к существенному улучшению объема легких у больных, получавших ТИМ, в отличие от контрольной группы (Δ ФЖЕЛ 3,4 % против 0,5 %, соответственно, $p = 0,027$; Δ ОФВ₁ 3,0 % и 0,8 %, соответственно, $p = 0,060$), что может быть

обусловлено увеличением вклада вспомогательной дыхательной мускулатуры в инспираторный объем после тренировки [12].

ТИМ привела также к значимому уменьшению одышки при нагрузке и повседневной деятельности больных, что показано достоверным возрастанием ТИО в группе, получавшей тренировки. Более того, изменение одышки достоверно коррелировало с изменением силы инспираторных мышц ($R = 0,53$; $p = 0,0203$). Это демонстрирует, что ТИМ была эффективной в клиническом отношении, поскольку улучшение функциональных параметров не всегда отражает улучшение самочувствия пациента.

Положительная динамика силы и выносливости инспираторных мышц, респираторной функции и одышки не зависела от исходного состояния дыхательной мускулатуры, т. е. ТИМ может успешно применяться у больных муковисцидозом независимо от функционального статуса дыхательных мышц. Это подтверждают результаты, полученные у здоровых лиц молодого возраста и у спортсменов: ТИМ с пороговым давлением увеличивала силу инспираторных мышц, уменьшала восприятие дыхательного усилия и улучшала спортивные результаты [17–20].

Таким образом, на основании полученных результатов мы можем говорить, что ТИМ с пороговой нагрузкой более 30 % от P_{imax} приводит к увеличению силы и выносливости инспираторных мышц, улучшает легочную функцию и уменьшает тяжесть одышки у больных муковисцидозом независимо от функционального состояния инспираторных мышц. Внедрение ТИМ в практику ведения больных муковисцидозом может улучшить прогноз, что требует дальнейших исследований в этом направлении, особенно при длительном применении.

Литература

1. Davis P.B., Drumm M., Konstan M.W. Cystic fibrosis (state of the art). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 1229–1256.
2. Bell S.C., Saunders M.J., Elborn J.S., Shale D.J. Resting energy expenditure and oxygen cost of breathing in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 1996; 51: 126–131.
3. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 136: 1285–1298.
4. European Community for Steel and Coal: standardised lung function testing: lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur. Respir. J.* 1993; 6 (suppl. 16): 5–40.
5. Black L.F., Hyatt R.E. Maximal inspiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1969; 99: 696–702.
6. Enright P.L., Sherrill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158: 1384–1387.
7. Mahler D.A., Weinberg D.H., Wells C.K., Feinstein A.R. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984; 85: 751–758.
8. Lotters F. van Tol B., Kwakkel G., Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 570–577.
9. Sawyer E.H., Clanton T.L. Improved pulmonary function and exercise tolerance with inspiratory muscle conditioning in children with cystic fibrosis. *Chest* 1993; 104: 1490–1497.
10. Asher M.I., Pardy R.L., Coates A.L. et al. The effects of inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1982; 126: 855–859.
11. De Jong W., van Aalderen W.M., Kraan J. et al. Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respir. Med.* 2001; 95: 31–36.
12. Enright S., Chatham K., Ionescu A.A. et al. Inspiratory muscle training improves lung function and exercise capacity in adults with cystic fibrosis. *Chest* 2004; 126: 405–411.
13. McConnell A.K., Romer L.M., Weiner P. Inspiratory muscle training in obstructive lung disease: how to implement and what to expect. *Breathe* 2005; 2: 39–49.
14. Ramirez-Sarmiento A., Orozco-Levi M., Guell R. et al. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptation and physiologic outcomes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 1491–1497.
15. Romer L.M., McConnell A.K. Specificity and reversibility of inspiratory muscle training. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35: 237–244.
16. Ionescu A.A., Chatham K., Davies C.A. et al. Inspiratory muscle function and body composition in cystic fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158: 1271–1276.
17. Volianitis S., McConnell A.K., Koutedakis Y. et al. Inspiratory muscle training improves rowing performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001; 33: 803–809.
18. Romer L.M., McConnell A.K., Jones D.A. Inspiratory muscle fatigue in trained cyclists: effects of inspiratory muscle training. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2002; 34: 785–792.
19. McConnell A.K., Romer L.M. Respiratory muscle training in healthy humans: resolving the controversy. *Int. J. Sports Med.* 2004; 25: 284–293.
20. McConnell A.K., Romer L.M. Dyspnoea in health and obstructive pulmonary disease: the role of respiratory muscle function and training. *Sports Med.* 2004; 34: 117–132.

Поступила 07.07.06
© Коллектив авторов, 2006
УДК 616.24-003.4-085.825.1