НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.217

ПРИМЕНЕНИЕ ИНДЕКСА «НАПРЯЖЕНИЕ – ВРЕМЯ» ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ИНСПИРАТОРНЫХ МЫШЦ*

М.О. Сегизбаева, Н.П. Александрова

ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН», г. Санкт-Петербург

В обзоре рассматривается возможность применения разных модификаций расчетного индекса «напряжение – время» для оценки функционального состояния и определения резервных возможностей инспираторных мышц в норме и при заболеваниях бронхолегочной, сердечно-сосудистой, нейромышечной систем, при которых возрастает нагрузка на дыхательную мускулатуру, что может приводить к развитию вентиляторной недостаточности. На основании литературных и собственных данных приводятся абсолютные значения показателя индекса в норме, при выполнении мышечной нагрузки и при различных заболеваниях. Обсуждаются возможные причины повышения значений индекса при избыточной работе дыхательных мышц, а также методические подходы к коррекции при идентификации начальных признаков развития утомления инспираторной мускулатуры.

Ключевые слова: индекс «напряжение – время», утомление инспираторных мышц, обструктивные заболевания легких.

Функциональное состояние дыхательных мышц может быть оценено с помощью индекса «напряжение — время», учитывающего силовые и временные параметры мышечного сокращения. Впервые индекс «напряжение — время» для оценки функции диафрагмы (TT_{di}) был предложен Bellemaro и Grassino в 1982 г. [5, 6]. Величина индекса рассчитывается как произведение среднего трансдиафрагмального давления P_{di}/P_{di} мах на значение «полезного цикла»:

$$TT_{di} = P_{di}/P_{di max} \cdot T_I/T_T$$
,

где P_{di} — величина трансдиафрагмального давления, $P_{di\ max}$ — максимальное трансдиафрагмальное давление, T_I — длительность инспираторной фазы дыхательного цикла, T_T — длительность всего дыхательного цикла.

Значения индекса были измерены у здоровых добровольцев во время мышечной нагрузки на фоне дыхания воздухом и кислородом [24], в условиях увеличения рестриктивной (эластической) нагрузки, а также у больных хронической сердечной недостаточностью и пациентов с нейромышечной патологией (табл. 1). Было показано, что TT_{di} значительно возрастает у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, достигая уровня, при котором развивается утомление дыхательных мышц [20]. Однако определение индекса TT_{di} в большинстве случаев оказывается недостаточным для диагностических и исследовательских целей, так как он не учитывает вклада остальных дыхательных мышц в осуществление инспираторного усилия. В то же время резко возрастает вклад вспомогательных инспираторных мышц в обеспечение роста легочной вентиляции, обусловленного различными причинами (мышечная

^{*} Работа поддержана Программой Президиума РАН «Фундаментальные исследования для разработки биомедицинских технологий».

нагрузка, гипоксия, обструктивные заболевания легких и др.). В дальнейшем были проведены исследования и определены значения индекса «напряжение – время» всех инспираторных мышц на основе измерения пищеводного давления, инспираторные колебания которого отражают значения плеврального давления, у здоровых и больных хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ):

$$TT_I = P_{es}/P_{es max} \cdot T_I/T_T$$

где P_{es} и $P_{es\ max}$ — среднее и максимальное эзофагальное давление соответственно [11]. В то же время необходимость введения пищеводного баллона для измерения эзофагального давления ограничивает возможности определения индекса TT_I при рутинных обследованиях большого числа пациентов, а также тяжелых нестабильных больных, детей или при исследованиях в условиях выполнения мышечных нагрузок. Поэтому данная методика не нашла широкого применения в клинической диагностике и экспериментальных исследованиях.

В связи с этим было предложено оценивать индекс «напряжение – время» неинвазивным методом, заменяя значения эзофагального давления на среднее инспираторное:

$$TT_{mus} = P_I/P_{I max} \cdot T_I/T_T$$

где P_I = $5P_{0,1} \cdot T_I$, $P_{0,1}$ – инспираторное ротовое давление, развиваемое в самом начале вдоха при окклюзии инспираторного канала на 150 мс; $P_{I \text{ max}}$ – максимальное инспираторное ротовое давление [9, 18]. Показано, что индекс TT_{mus} , рассчитанный таким способом, имеет высокую степень корреляции с TT_{di} как у здоровых испытуемых, так и у больных ХОБЛ. Уравнение P_I = $5P_{0,1} \cdot T_I$ допускает, что инспираторное давление возрастает линейно в течение фазы вдоха. Однако линейная взаимосвязь не всегда наблюдается в исследованиях с человеком [10, 25], поэтому такой метод может приводить к переоценке транспульмонального давления [18].

Кроме того, была апробирована возможность расчета индекса TT_{mus} на основе оценки только окклюзионного давления $P_{0.1}$:

$$TT_{0,1}=P_{0,1}/P_{I max} \cdot T_I/T_T$$
 [11].

Была продемонстрирована высокая степень корреляции $TT_{0,1}$ с TT_{I} и обосновано использование такой модификации индекса для оценки функции инспираторных мышц у здоровых людей при выполнении мышечной нагрузки «до отказа».

Существуют работы, в которых в качестве альтернативы предложено использовать наиболее простой расчет индекса TT_m , в котором вместо среднего инспираторного давления, основанного на измерении $P_{0,1}$, берется значение инспираторного ротового давления:

$$TT_{mus} = P_{mus}/P_{I max} \cdot T_I/T_T \cdot 100 [2, 8].$$

Определение индекса по такой формуле существенно легче, так как не требуется перекрытия инспираторного контура для измерения $P_{0,1}$. Авторы показали, что значения индекса у пациентов с ХОБЛ во время обострения заболевания достигают 0,29, что существенно выше, чем у здоровых обследуемых (0,11). Повышение индекса происходит преимущественно за счет более низких величин максимального инспираторного давления и повышенных значений ротового давления у больных. На основании полученных данных авторы заключили, что использование в расчетах значений инспираторного ротового давления вместо окклюзионного обеспечивает валидный и простой метод оценки нагрузки на респираторные мышцы и позволяет определить их резервные возможности. Определение индекса в динамике при терапии обострений ХОБЛ дает объективное отражение улучшения функционального состояния инспираторных мышц [2].

Следует особо отметить важность объективной оценки функционального состояния инспираторных мышц и их скоростно-силовых характеристик у пациентов с хроническими обструктивными бронхо-легочными заболеваниями, так как функция дыхательных мышц при такой патологии часто нарушена. Хроническая гиперинфляция способствует изменению правильной геометрии грудной клетки и энергетически невыгодному механическому расположению диафрагмы и межреберных мышц. Кроме того, хроническая обструкция дыхательных путей, сниже-

ние растяжимости легких и грудной стенки вызывают увеличение силы сокращений инспираторных мышц, которые вынуждены развивать большее инспираторное давление для обеспечения легочной вентиляции. Постоянная усиленная работа дыхательной мускулатуры по преодолению добавочного резистивного сопротивления постепенно может приводить к развитию ее дисфункции утомлению инспираторных мышц, в результате которого снижается их выносливость, может развиваться гиповентиляция, приводящая к гиперкапнической дыхательной недостаточности. В связи с этим расчет значений индекса «напряжение - время» для оценки функции инспираторных мышц у пациентов с ХОБЛ является специфическим, адекватным, информативным и достаточно простым методом для использования в диагностических и исследовательских целях. Было установлено, что основным фактором, определяющим величину индекса TT_{mus} у пациентов со стабильным течением ХОБЛ различной степени тяжести, является обструкция воздухоносных путей [21]. Авторы показали, что у обследованных пациентов величина рассчитанного индекса не превышала 0,33 порогового значения, превышение которого соответствует зоне утомления инспираторных мышц. На основании этого было сделано заключение, что по мере увеличения тяжести обструкции дыхательных путей и роста развиваемых инспираторных усилий пациенты адаптируют свой паттерн дыхания в направлении снижения T_I/T_T. Такой выбор режима дыхания может быть связан с попыткой обеспечить поддержание индекса на уровнях допороговой зоны и избежать или отсрочить потенциально возможное развитие утомления инспираторных мышц [7, 21, 23]. Терапия при дисфункции дыхательных мышц у пациентов с ХОБЛ должна быть направлена на снижение гиперинфляции, улучшение проходимости дыхательных путей с применением бронходилятаторов, повышение мышечной силы в процессе реабилитации (тренировка инспираторных мышц), в тяжелых случаях необходима «разгрузка» дыхательной мускулатуры с помощью неинвазивной вентиляторной поддержки. При этом большое значе-

ние имеет оценка функции инспираторных мышц на основе изменения значений индекса «напряжение — время» в динамике при терапии заболевания, что позволяет дать объективную картину улучшения состояния дыхательной мускулатуры.

Неинвазивно измеряемый индекс «напряжение – время» в покое был использован для оценки функции дыхательных мышц у детей с кистозным фиброзом [16]. По данным авторов, значения индекса TT_{mus} у таких больных были достоверно выше (0,112), чем у здоровых детей того же возраста (0,07). Есть данные, что значения индекса TT_{mus} достоверно коррелируют с сопротивлением дыхательных путей, форсированным объемом выдоха в 1 с (ФОВ1), жизненной емкостью легких (ЖЕЛ), функциональной остаточной емкостью (ФОЕ) и общей жизненной емкостью легких (ОЕЛ) [16]. Достоверная обратная корреляция между Р_{І тах} и отношением FRC/TLC (функциональная остаточная емкость / общая емкость легких) поддерживает идею, что гиперинфляция отрицательно влияет на силу инспираторных мышц у больных кистозным фиброзом [16]. Авторы заключают, что обструкция воздухоносных путей является основной определяющей увеличения TT_{mus} у больных фиброзом, но не исключают влияния других факторов на изменение индекса.

Известно, что у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеется тенденция к снижению максимального экспираторного давления и наблюдается значительное снижение максимального инспираторного давления по сравнению со здоровыми обследуемыми [12], что позволяет предположить развитие слабости инспираторных мышц у таких пациентов. Было обнаружено, что и значения индекса TT_{mus} в покое вдвое выше у больных ХСН, а в момент отказа от выполнения возрастающей мышечной нагрузки они превышают пороговые значения инспираторных утомления $(TT_{mus}=0.33)$ [12]. Причем увеличение TT_{mus} происходило преимущественно из-за роста силовых параметров мышечного сокращения (P_I/P_{Imax}), тогда как временные параметры оставались сходными в обеих группах обследованных. Механизмы, ответственные за снижение производительности инспираторных мышц у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, могут быть связаны с недостаточной перфузией из-за сниженного сердечного выброса. Имеются данные, подтверждающие деоксигенацию вспомогательных дыхательных мышц во время мышечных нагрузок у таких больных [19, 22]. В то же время и метаболические, и гистологические нарушения у пациентов с ХСН также могут приводить к снижению производительности дыхательных мышц [22].

Пациенты с нейромышечными заболеваниями также подвергаются риску развития утомления дыхательных мышц. У таких больных слабые респираторные мышцы вынуждены преодолевать увеличенное эластическое сопротивление из-за снижения эластичности (растяжимости) легких и грудной стенки. В результате может развиваться утомление дыхательных мышц, что в свою очередь будет способствовать развитию вентиляторной недостаточности [4]. Неинвазивное определение индекса дыхательных мышц «напряжение – время» может идентифицировать предрасположение к утомлению инспираторной мускулатуры при нейромышечных заболеваниях [14]. Было показано, что у больных мышечной дистрофией Duchenne значения индекса значимо превышают результаты его измерения у здоровых испытуемых (0,21 vs 0,06) (табл. 1). Кроме того, значения индекса коррелировали с длительностью искусственной вентиляции легких у пациентов с таким заболеванием, и авторы сделали заключение, что индекс TT_m – чувствительный индикатор риска утомления инспираторных мышц и возможности использования искусственной вентиляции легких.

Значения индекса TT_{mus} были определены у лиц, страдающих избыточной массой тела ($TT_m = P_I/P_{I max} \cdot T_I/T_T$) [13]. Авторы обнаружили, что величины TT_{mus} значительно больше у людей со значениями BMI>30 по сравнению с обследуемыми, имеющими нормальный вес (0,136 vs 0,045). Это может быть связано с тем, что у людей с избыточным весом наблюдается увеличение сопротивления дыхательных путей, что сопровождается уси-

ленной работой инспираторных мышц даже в условиях спокойного дыхания. Таким образом, повышенные значения TT_{mus} у таких индивидуумов являются объективным индикатором, определяющим предрасположенность к развитию утомления инспираторных мышц. А раннее выявление таких изменений должно способствовать введению превентивных лечебных мероприятий для предотвращения или замедления перехода утомления дыхательных мышц в их слабость [13].

Было установлено, что расчет индексов TT_{di} и TT_{mus} обеспечивает точный прогноз последствий экстурбации пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [17]. Авторы показали, что средние значения индексов TT_{di} и TT_{mus} у детей, не способных к самостоятельному дыханию после экстурбации, были значимо выше, чем у успешно экстурбированных детей. Значения $TT_{di}>0,15$ и $TT_{mus}>0,18$ прогнозируют 100 % безуспешность адекватного спонтанного дыхания пациента после отключения от аппарата искусственной вентиляции легких. Эти данные расширяют возможности применения расчетных значений индекса «напряжение - время» дыхательных мышц в клинической практике.

С ростом энергетического запроса организма нагрузка на инспираторные мышцы в условиях действия резистивного сопротивления дыханию многократно возрастает. Результаты работы, проведенной в лаборатории физиологии дыхания Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, показали, что во время выполнения мышечной нагрузки при моделировании обструкции дыхательных путей значения индекса «напряжение - время» возрастают многократно по сравнению с данными, зарегистрированными при работе такой же мощности на фоне свободного дыхания [1]. Динамика изменений ТТ_т при выполнении мышечной нагрузки на фоне свободного дыхания и в условиях добавочного сопротивления дыханию 40 см вод. ст./л·с-1 представлена на рис. 1.

В режиме спокойного дыхания значения индекса TT_m составили 0,010±0,001. Эти результаты соответствуют литературным данным. В условиях выполнения мышечной на-

грузки при свободном дыхании воздухом значения индекса TT_m незначительно повышались, достигая величины 0,029 на 5-й мин выполнения нагрузки. В данном случае инспираторные мышцы работали в энергетически экономном режиме, достаточном для обеспечения адекватной вентиляции легких, и сохраняли значительные резервные возможности. В условиях же действия резистивного сопротивления дыханию значения индекса TT_m резко возрастали даже на фоне спокойного дыхания. При выполнении мышечной нагрузки происходило градуальное многократное увеличение значений TT_m в зависимости от продолжительности нагрузки (рис. 1). Повышение индекса происходило преимущественно за счет повышенных значений развиваемого ротового давления и высоких величин T_I/T_T. Величина «полезного цикла» повышалась до 0,6 - того значения, при котором режим дыхания становится энергетически невыгодным. Происходит значительное снижение доли выдоха в длительности дыхательного цикла, т.е. времени расслабления инспираторных мышц и восстановления капиллярного кровотока после их мощного сокращения. Известно, что значение индекса TT_m, равное 0,3, является тем пороговым значением, превышение которого соответствует зоне утомления инспираторных мышц [6]. Результаты наших исследований показали, что при мышечной нагрузке на фоне моделируемой обструкции дыхательных

путей значения индекса TT_m испытуемых достигали 0,24. На основании этого можно сделать заключение, что повышенные значения TT_m у испытуемых, выполняющих мышечную работу на фоне резистивного сопротивления, могут говорить о предрасположении к развитию утомления инспираторных мышц. В случае же более длительного сочетанного воздействия добавочного сопротивления и мышечной нагрузки функциональное состояние респираторной мускулатуры определенно будет ухудшаться, приводя к исчерпанию ее функциональных резервов и развитию утомления. Продолжительная усиленная работа дыхательной мускулатуры по преодолению добавочного резистивного сопротивления (при дыхании с добавочной нагрузкой или у пациентов с обструкцией дыхательных путей) на фоне форсированного дыхания, вызванного мышечной нагрузкой, способствует ухудшению ее функционального состояния и может постепенно приводить к развитию ее дисфункции. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что выполнение мышечной нагрузки при моделируемой обструкции дыхательных путей способствует снижению резервных силовых параметров системы дыхания. В связи с этим прогнозируемая дисфункция дыхательных мышц при длительном воздействии резистивного сопротивления может оказывать негативное влияние на адекватность газообмена, особенно при выполнении физических нагрузок.

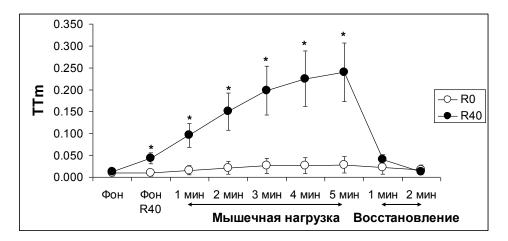


Рис. 1. Динамика изменений индекса «напряжение – время» TT_m при выполнении мышечной нагрузки на фоне свободного дыхания (МН R_0) и в условиях добавочного сопротивления дыханию 40 см вод. ст./(π ·c⁻¹) (МН R_{40}) (* – p<0,001 по сравнению с контролем (мышечная нагрузка при свободном дыхании))

Таким образом, неинвазивный и легко определяемый индекс «напряжение – время» может быть применен в клинической практике как для оценки функционального состояния и резервных возможностей дыхательных мышц, так и для обеспечения динамического контроля и эффективности фармакологической и физиотерапии, а также в процессе тренировок дыхательных мышц у больных с бронхолегочной, сердечно-сосудистой и нейромышечной патологией. Оценка функции инспираторных мышц с использованием индекса TT_{mus} может позволить идентифицировать пациентов с высоким риском развития острой дыхательной недостаточности в периоды обострения пульмонологических заболеваний и быть основанием для обеспечения пациента вспомогательной вентиляторной поддержкой. Кроме того, определение TT_{mus} может дополнять мониторирование влияния искусственной вентиляции легких на функцию инспираторных мышц.

- 1. Сегизбаева М. О. Оценка устойчивости разных групп инспираторных мышц к утомлению при физической нагрузке на фоне моделируемой обструкции дыхательных путей / М. О. Сегизбаева, Н. П. Александрова // Физиология человека. 2014. Т. 40, № 5.
- 2. A simple noninvasive pressure-time index at the mouth to measure respiratory load during acute exacerbation of COPD. A comparison with normal volunteers / C. Gonzalez [et al.] // Respir. Med. 2003. Vol. 97, № 4. P. 415–420.
- 3. Inspiratory muscle activity during incremental exercise in obese men / M. Chlif [et al.] // Int. J. Obes (Lond.). -2007. -Vol. 31, No. 9. -P. 1456-1463.
- 4. Noninvasive measurement of the maximum relaxation rate of inspiratory muscles in patients with neuromuscular disorders / F. Garcia-Rio [et al.] // Respiration. -2006. Vol. 73, N 4. P. 474–480.
- 5. *Bellemare F*. Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue / F. Bellemare, A. Grassino // J. Appl. Physiol. 1982. Vol. 53, № 5. P. 1190–1195.
- 6. *Bellemare F*. Evaluation of human diaphragm fatigue / F. Bellemare, A. Grassino // J. Appl. Physiol. 1982. Vol. 53, № 5. P. 1196–1206.
- 7. Determinants of the tension-time index of inspiratory muscles in children with cystic fibrosis / M. Hayot [et al.] // Pediatr. Pulmonol. 1997. Vol. 23, N 5. P. 336–343.

- 8. Electromyographic validation of the mouth pressure-time index: a noninvasive assessment of inspiratory muscle load / J. P. deTorres [et al.] // Respir. Med. -2003. Vol. 97, No 9. P. 1006-1013.
- 9. *Gaultier C.* Inspiratory force reserve of the respiratory muscles in children with chronic obstructive pulmonary diseases / C. Gaultier, M. Boule, F. Girard // Am. Rev. Respir. Dis. 1985. Vol. 131. P. 811–815.
- 10. *Milic-Emili J*. Relationship between neuromuscular respiratory drive and ventilatory output / J. Milic-Emili, W. A. Zin // Handbook of Physiology. The Respiratory System. Mechanics of Breathing. Bethesda, MD: Am. Physiol. Soc., 1986. Sect 3. Vol. III, pt 2. P. 635–646.
- 11. Noninvasive assessment of inspiratory muscle function during exercise / M. Hayot [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. Vol. 162, № 6. P. 2201–2207.
- 12. Non-invasive assessment of inspiratory muscle performance during exercise in patients with chronic heart failure / N. Vibarel [et al.] // Eur. Heart J. -1998. Vol. 19, N 5. P. 766–773.
- 13. Noninvasive assessment of the tension-time index of the inspiratory muscles at rest in obese male subjects / M. Chlif [et al.] // Int. J. Obes (Lond.). 2005. Vol. 29, № 12. P. 1478–1483.
- 14. Noninvasive determination of the tension-time index in Duchenne muscular dystrophy / A. Hahn [et al.] // Am. J. Phys. Med. Rehabil. 2009. Vol. 88, № 4. P. 322–327.
- 15. Noninvasive measurement of the tension-time index in children with neuromuscular disease / L. T. Mulreany [et al.] // J. Appl. Physiol. 2003. Vol. 95. P. 931–937.
- 16. Non-invasive tension-time index in relation to severity of disease / A. Hahn [et al.] // Pediatr Pulmonol. 2008. Vol. 43, № 10. P. 973–981.
- 17. Prediction of exturbation outcome in infants using the tension-time index / A. Currie [et al.] // Archю Disю Fetal Neonatal Ed. -2011. Vol. 96, No. 4. P. 265-269.
- 18. *Ramonatxo M.* Validation of non-invasive tension-time index of respiratory muscles / M. Ramonatxo, P. Boulard, Ch. Prefaut // J. Appl. Physiol. 1995. Vol. 78. P. 646–653.
- 19. Respiratory muscle deoxygenation during exercise in patients with heart failure demonstrated with near-infrared spectroscopy / D. Mancini [et al.] // J. Am. Coll Cardiol. 1991. Vol. 18. P. 492–498.
- 20. Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic heart failure / D. Mancini [et al.] // Circulation. 1992. Vol. 86. P. 909–918.
- 21. Tension-time index of inspiratory muscles in COPD patients: role of airway obstruction / M. Hayot

- [et al.] // Respir. Med. 1998. Vol. 92, N_2 6. P. 828–835.
- 22. The sensation of dyspnea during exercise is not determined by the work of breathing in patients with heart failure / D. M. Mancini [et al.] // J. Am. Coll Cardiol. 1996. Vol. 28, № 2. P. 391–395.
- 23. Timing and driving components of the breathing strategy in children with cystic fibrosis
- during exercise / D. Keochkerian [et al.] // Pediatr. Pulmonol. -2005. Vol. 40, N 5. P. 449–456.
- 24. Ventilatory muscles during exercise in air and oxygen in normal men / P. T. Bye [et al.] // J. Appl. Physiol. 1984. Vol. 56, N_2 2. P. 464–471.
- 25. Whitelaw W. A. Airway occlusion pressure / W. A. Whitelaw, J. P. Derenne // J. Appl. Physiol. 1993. Vol. 74. P. 1475–483.

THE EVALUATION OF INSPIRATORY MUSCLE FUNCTION BY MEASURING OF «TENSION - TIME» INDEX

M.O. Segizbaeva, N.P. Aleksandrova

I.P. Pavlov Institute of Physiology RAS, St. Petersburg

Review examines the possibility of using different versions of the «tension – time» index in order to assess the inspiratory muscles function and to determine the reserve capacity of the respiratory muscles in health and diseases of the broncho-pulmonary, cardiovascular, neuro-muscular system, under which the load on the respiratory muscles increases, that can lead to respiratory failure. The absolute values of the index are present in normal and in various diseases, based on the literature and our own data. Possible reasons for changing the values of the index, causing the growth rate in excess of the respiratory muscles, as well as methodological approaches to the correction in the identification of early signs of inspiratory muscle fatigue development are discussed.

Keywords: index of «tension - time», inspiratory muscle fatigue, obstructive lung diseases.