

УДК 616.24;616.24-007.63; 616-072;616-008;616-08

# МЕТАБОЛІЧНІ ФЕНОТИПИ ХОЗЛ: ОСОБЛИВОСТІ КУРАЦІЇ ПАЦІЄНТА (огляд літератури, результати власних досліджень)

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

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

**Резюме.** Актуальність вивчення та корекції метаболічних змін у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) з кожним роком зростає. Порушення харчування пацієнта, саркопенія, ожиріння або розвиток кахексії суттєво впливають на клінічні прояви ХОЗЛ, погіршують якість життя пацієнта та збільшують ризик загострень, серцево-судинних подій та смерті. Ретельне вивчення зв'язків між перебігом ХОЗЛ та конституційними характеристиками пацієнта дозволило описати чотири метаболічні фенотипи, розробити стратифікаційну шкалу визначення ризику серцево-судинних подій та смерті. Встановлено етіологічні чинники та патогенез виникнення дисфункції скелетної мускулатури (ДСМ), як найбільш значимого коморбідного стану при ХОЗЛ. Для діагностики ДСМ пропонується біоімпедансометрія для вивчення кількості м'язової тканини, застосування кистьової динамометрії та тесту 6-ти хвилинної ходи для оцінки її функціональної здатності. За власними дослідженнями частота ДСМ серед хворих ХОЗЛ склала 34 %. Вона асоціювалась із важкими симптомами, частішими загостреннями, гіршими показниками якості життя за рахунок обмеження рухової активності. Корекція метаболічних порушень у пацієнтів з ХОЗЛ потребує комплексного підходу, який включає, крім базисного лікування, відмову від куріння, збагачене білком, амінокислотами та вітаміном Д харчування, збільшення фізичної активності, застосування анаболічних стероїдів, персоналізоване інтервальне тренування. На підставі сучасних Європейських рекомендацій з реабілітації пацієнтів з ХОЗЛ та ДСМ, нами розроблено та запропоновано персоналізований комплекс фізичних вправ. Регулярне виконання цього комплексу сприяло покращенню якості життя та фізичної активності хворого з важким перебігом ХОЗЛ.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, саркопенія, дисфункція скелетної мускулатури, реабілітація.

А. В. Демчук

професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Адреса: 21029, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 96, МКЛ. №1, [avdemchuk@yahoo.com](mailto:avdemchuk@yahoo.com)

Астма та Алергія, 2019, № 2, С. 39–45.

## METABOLIC PHENOTYPES OF COPD: PECULIARITIES OF PATIENT MANAGEMENT (review of literature, own research results)

**A. V. Demchuk, Y. M. Mostovoy, V. L. Poberezhets**

**Abstract.** Importance of the determination and correction of metabolic changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) increases with each passing year. Nutritional disorders, sarcopenia, obesity or development of cachexia significantly affect the clinical manifestations of COPD, impair the quality of life of the patient and increase the risk of exacerbations, cardiovascular events and death. Thorough study of the relationship between COPD and the constitutional characteristics of the patient has allowed to describe four metabolic phenotypes, to develop a stratification scale for determining the risk of cardiovascular events and death. Etiological factors and pathogenesis of skeletal muscle dysfunction (SMD), as the most significant comorbid state in COPD, have been established. For diagnosis of SMD are proposed such methods as bio-impedancemetry with determining the amount of muscle tissue, hand grip dynamometer test and a 6-minute walk test to evaluate its functional capacity. According to our own studies, the incidence of SMD in patients with COPD was 34 %. It was associated with more severe symptoms, frequent exacerbations, the worst parameters of quality of life due to limiting motor activity. Correction of metabolic disturbances in COPD patients requires an integrated approach, which includes not only basic treatment, but also smoking cessation, protein-, amino acid- and vitamin D-enriched nutrition,

© Демчук А. В., Мостовой Ю. М., Побережець В. Л., 2019

[www.search.crossref.org](http://www.search.crossref.org)

DOI:10.31655/2307-3373-2019-2-39-45

increased physical activity, the use of anabolic steroids, personalized interval training. Based on European guidelines for the rehabilitation of patients with COPD and SMD, we have developed and offered a personalized set of physical exercises. The regular execution of this complex contributed to improving the quality of life and physical activity of a patient with severe COPD.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, sarcopenia, skeletal muscle dysfunction, rehabilitation.

Anna V. Demchuk

MD, PhD, Dr. Med. Sc., Professor of Propedeutics Department of Internal Medicine

National Pyrogov Memorial Medical University, Vinnytsya

96, Khmelnytske Highway, Vinnytsia City Hospital #1, 21029, Ukraine, avdemchuk@yahoo.com

Asthma and Allergy, 2019, 2, P. 39–45.

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ ХОЗЛ: ОСОБЕННОСТИ КУРАЦИИ ПАЦИЕНТА (обзор литературы, результаты собственных исследований)

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

**Резюме.** Актуальность изучения и коррекции метаболических изменений у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) с каждым годом возрастает. Нарушения питания пациента, саркопения, ожирение или развитие кахексии существенно влияют на клинические проявления ХОЗЛ, ухудшают качество жизни пациента и увеличивают риск обострений, сердечно-сосудистых событий и смерти. Тщательное изучение связей между течением ХОЗЛ и конституциональными характеристиками пациента позволило описать четыре метаболических фенотипа, разработать стратификационную шкалу определения риска сердечно-сосудистых событий и смерти. Установлены этиологические факторы и патогенез возникновения дисфункции скелетной мускулатуры (ДСМ), как наиболее значимого коморбидного состояния при ХОЗЛ. Для диагностики ДСМ предлагается биоимпедансометрия, позволяющая определить количество мышечной ткани, применение кистевой динамометрии и теста с 6-ти минутной ходьбой для оценки ее функциональной способности. В соответствии с данными собственных исследований частота ДСМ среди больных ХОЗЛ была 34 %. Она ассоциировалась с более тяжелыми симптомами, частыми обострениями, худшими показателями качества жизни за счет ограничения двигательной активности. Коррекция метаболических нарушений у пациентов ХОЗЛ требует комплексного подхода, включающего, кроме базисного лечения, отказ от курения, обогащенное белком, аминокислотами и витамином Д питание, увеличение физической активности, применение анаболических стероидов, персонализированные интервальные тренировки. На основании современных Европейских рекомендаций по реабилитации пациентов с ХОЗЛ и ДСМ, нами разработан и предложен персонализированный комплекс физических упражнений. Регулярное выполнение этого комплекса способствовало повышению качества жизни и физической активности больного с тяжелым течением ХОЗЛ.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, саркопения, дисфункция скелетной мускулатуры, реабилитация

А. В. Демчук

профессор кафедры пропедевтики внутренней медицины

Винницкий национальный медицинский университет им. М. И. Пирогова

21029, г. Вінниця, Хмельницьке шоссе, 96, МКЛ. №1, avdemchuk@yahoo.com

Астма и Аллергия, 2019, № 2, С. 39–45.

Особливості клінічного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) у пацієнтів з різними конституційними характеристиками тривалий час привертала увагу дослідників. У 1968 році Filley *et al.* запропонували розділяти хворих ХОЗЛ в залежності від конституційних змін та клінічного перебігу захворювання на 2 фенотипи: бронхітичний (*Blue Bloater*) та емфізематозний (*Pink Puffer*) [7].

Пацієнти з бронхітичним варіантом характеризувались наявністю зайвої маси тіла або ожирінням, мали часті загострення, під час яких посилювався кашель та виділення харкотиння. У них зазвичай спостерігалась супутня патологія серцево-судинної системи, що в поєднанні з ураженням бронхів та

легень призводило до формування хронічного легеневого серця з подальшою його декомпенсацією та розвитком серцевої недостатності. Саме це зумовлювало характерний вигляд пацієнта — «синій одутловатик» (*Blue Bloater*) [7].

У разі емфізематозного типу перебіг ХОЗЛ був стабільним із рідкими загостреннями, серед клінічних проявів переважала прогресуюча задишка та домінування емфізематозних змін у легенях, що супроводжувались наростанням атрофії м'язів, втратою маси тіла. Пацієнт виглядав як виснажений зі збільшеною грудною кліткою та значною задишкою «рожевий пихтельщик» (*Pink Puffer*) [7].

Подальші дослідження зв'язку конституційних характеристик, особливостей метаболізму з клініч-

ним перебігом ХОЗЛ дозволили робочій групі експертів Європейського Респіраторного Товариства (ERS) виявити та описати чотири метаболічні фенотипи ХОЗЛ [23]. Згідно сучасних рекомендацій, ХОЗЛ у пацієнтів без виражених метаболічних порушень характеризується стабільним перебігом без суттєвих структурних змін в паренхімі легень, що виявляються під час комп'ютерного томографічного дослідження, нормальною структурою та розміром скелетних м'язів з домінуванням міоцитів I типу, відсутністю або незначним ураженням атеросклеротичним процесом крупних артерій, нормальним вмістом підшкірного та вісцерального жиру [23].

Наявність кахексії у пацієнтів з ХОЗЛ супроводжується прогресивним порушенням структури легеневої тканини з формуванням емфіземи, втратою кісткової тканини з розвитком остеопорозу, атрофією скелетних м'язів із заміною міоцитів I типу на міоцити II типу, що призводить до втрати їх сили та витривалості, значним зменшенням вмісту підшкірного та вісцерального жиру. Саме ці зміни призводять до швидкого прогресування легеневої недостатності навіть за відсутності частих загострень [23].

Хворі з ХОЗЛ на тлі ожиріння частіше ніж пацієнти з іншими фенотипами мають атеросклеротичне ураження аорти, церебральних та коронарних артерій, що призводить до розвитку супутніх захворювань системи кровообігу та збільшення ризику серцево-судинних подій та смерті. Клінічний перебіг ХОЗЛ характеризується симптомами бронхіту та частими загостреннями. При комп'ютерно-томографічному обстеженні в бронхо-легеневій системі виявляються бронхоектази, що утворились внаслідок тривалого прогресуючого запалення. У цієї категорії пацієнтів спостерігається збільшення вмісту підшкірного та вісцерального жиру, нормальні характеристики скелетної мускулатури [23].

Пацієнти з ХОЗЛ, що не мають зовнішніх ознак кахексії або ожиріння, однак, при ретельному дослідженні структури тіла яких виявляються зменшення розміру, сили та витривалості скелетних м'язів, віднесені до групи з саркопенією. У них не виявлено будь-якого домінування в структурних змінах бронхів та легень, тому однаково наявні ознаки емфіземи та бронхіту. У них відсутні значні атеросклеротичні ураження судин, остеопороз кісток. Вміст вісцеральної та підшкірної жирової тканини знаходиться в межах норми або трохи збільшений. Перебіг захворювання у таких пацієнтів супроводжується частими загостреннями, зниженою фізичною активністю та збільшенням ризику смерті [23].

На підставі отриманих даних була запропонована стратифікаційна шкала визначення ризику смерті та серцево-судинних подій у пацієнтів з ХОЗЛ, в якій враховуються особливості структури тіла.

Конституційні зміни та порушення харчування хворих на ХОЗЛ розвиваються внаслідок впливу значної кількості етіологічних чинників, до яких можна віднести генетичні особливості, часті заго-

стрення, метаболічні порушення, нераціональне харчування, старіння, наявність хронічних супутніх захворювань, вживання ліків, куріння, гіперкапнію, ацидоз, гіпоксію, хронічне системне запалення. Але найбільш значимою є низька фізична активність. Взаємодія зазначених чинників сприяє розвитку та прогресуванню оксидативного стресу, стимулює процеси аутофагії, протеолізу, апоптозу, катаболізму, збільшується продукція міостатину. У пацієнта пригнічуються процеси анаболізму білку, що в комплексі призводить до порушення регенерації, збільшення руйнування м'язів [3]. Відбуваються зміни у міоцитах скелетної мускулатури: зменшується щільність мітохондрій, оксидантна ємність ферментів. Клітина втрачає контакт з капілярами. Зазначені процеси призводять до збільшення волокон, що швидко розтягуються, відбувається атрофія міофібрил та формуються міоцити II типу, що не здатні повноцінно виконувати функцію [3]. У пацієнта розвивається дисфункція скелетних м'язів (ДСМ), що характеризується зменшенням їх розміру, зниженням сили, витривалості та підвищеною втомлюваністю [20].

Ключові принципи та методи діагностики ДСМ викладено у рекомендаціях Європейської Робочої Групи з вивчення саркопенії у осіб похилого віку. Для вивчення структурних змін м'язової тканини застосовуються магнітно-резонансна томографія, спіральна комп'ютерна томографія, двохенергетична рентгенівська денситометрія (DXA) та біоелектрична імпедансометрія. Перші три методи є кошторисними та мало доступними для використання при скринінгових дослідженнях. Однак застосування біоелектричної імпедансометрії, що визначає вміст жирової, м'язової тканини, індекси маси тіла — загальний, безжировий та інші, дозволяє об'єктивно та точно оцінити основні структурні показники тіла пацієнта. При цьому метод є неінвазивним, економічно доступним та інформативним [5].

Для вивчення функціональних показників роботи скелетної мускулатури рекомендується застосування кистьової динамометрії домінуючої руки, вимірювання сили розгиначів коліна, кардіо-респіраторне тестування, тести з дозованою ходьбою (6-ти хвилинний прогулянковий тест). Серед зазначених методів найбільш доступними є кистьова динамометрія та тести з дозованою ходьбою, на відміну від вимірювання сили розгиначів коліна та кардіо-респіраторного тестування, які потребують додаткового, громіздкого обладнання, спеціально навченого персоналу та створення додаткових умов для проведення обстеження [5].

За даними ряду міжнародних досліджень, поширеність ДСМ у хворих на ХОЗЛ спостерігається у третини пацієнтів Європейського континенту. Порушення виявляються навіть у тих, хто має легку бронхіальну обструкцію, відповідно до GOLD 1–2. Частота ДСМ збільшується у разі погіршення прохідності дихальних шляхів і досягає майже 40 % у пацієнтів з дуже важким ступенем обструкції

(GOLD4). Доведено також негативний вплив зниження маси скелетних м'язів на симптоми ХОЗЛ, якість життя пацієнтів та збільшення рівня смертності [18, 22, 24].

**З метою вивчення** впливу ДСМ на клінічні прояви, перебіг ХОЗЛ, якість життя нами було проведено дослідження 143 пацієнтів, середній вік яких склав  $(65,2 \pm 11,3)$  років. Симптоми ХОЗЛ оцінювались згідно вимог Наказу №555 МОЗ України від 27.06.2013 р. [1] та рекомендацій GOLD 2019 [25] із розрахунком балів Тесту Оцінки ХОЗЛ (ТОХ) та Модифікованої шкали для оцінки тяжкості задишки Медичної дослідницької ради (мМДР). Спірографічне обстеження після прийому 400 мг салбутамолу використовували для оцінки важкості бронхіальної обструкції за класифікацією GOLD. Враховувалась частота загострень ХОЗЛ протягом року за даними медичної документації та вказівками хворого.

Оцінка метаболічних порушень проводилась шляхом обстеження пацієнта монітором складу тіла «Omron BF511» з визначенням індексу маси тіла (ІМТ), жирової тканини, вісцерального жиру. Наявність ожиріння оцінювалось згідно рекомендацій ВООЗ на основі ІМТ (який визначається як маса тіла пацієнта поділена на його зріст у квадраті):  $< 18,5 \text{ кг/м}^2$  — недостатня маса,  $18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$  — нормальна маса,  $25,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$  — надлишкова маса,  $30,0\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$  — ожиріння I ступеня,  $35,0\text{--}39,9 \text{ кг/м}^2$  — ожиріння II ступеня,  $\geq 40 \text{ кг/м}^2$  — ожиріння III ступеня.

Виявлення саркопенії ґрунтувалось на оцінці вмісту скелетної мускулатури, визначенні індексу скелетних м'язів (ІСМ), що розраховувався як маса скелетних м'язів поділена на зріст у квадраті. Сила скелетних м'язів оцінювалась за допомогою кистьової динамометрії з використанням динамометра ДК-100. Критерієм для визначення саркопенії було зниження ІСМ  $\leq 8,5 \text{ кг/м}^2$  у чоловіків та  $\leq 5,75 \text{ кг/м}^2$  у жінок при поєднанні з зниженням результатів кистьової динамометрії  $< 27 \text{ кг}$  у чоловіків та  $< 16 \text{ кг}$  у жінок [5].

Якість життя пацієнта оцінювалась за допомогою адаптованої для України версії опитувальника Госпітала Святого Георгія (SGRQ).

Ми встановили зменшення розміру та сили скелетних м'язів у 50 (34,0 %) осіб. Оцінка складу тіла

пацієнтів відповідно до рекомендацій Європейської Робочої Групи з вивчення Саркопенії серед 38 осіб з ожирінням (ІМТ  $\geq 30$ ) дозволила виявити 6 (15,8 %) осіб з ознаками саркопенії, серед 27 пацієнтів із кахексією (ІМТ  $< 18,5$ ) зазначена патологія спостерігалась у 10 (37,0 %) обстежених, серед 78 хворих із нормальною або надмірною масою тіла (ІМТ =  $18,0\text{--}29,9$ ) — у 34 (43,6 %) осіб. Тобто, за нашими даними, найчастіше ДСМ зустрічалась саме у пацієнтів без суттєвих порушень харчування.

Аналіз основних показників перебігу ХОЗЛ показав, що загострення частіше спостерігались у групах пацієнтів з кахексією та ожирінням, тоді як у пацієнтів без метаболічних порушень рівень загострень протягом року був майже вдвічі нижчим (табл. 1).

Оцінка симптомів ХОЗЛ за допомогою шкал ТОХ та мМДР виявила достовірно гірший стан у пацієнтів із кахексією, саркопенією та ожирінням в порівнянні з хворими без метаболічних порушень.

Ступінь бронхіальної обструкції за даними показників функції зовнішнього дихання була найважчою у пацієнтів з кахексією та саркопенією. Показники ОФВ<sub>1</sub> у пацієнтів з ожирінням та у хворих без метаболічних порушень статистично не відрізнялись та відповідали рівню середньої важкості обструкції.

Аналіз показників якості життя показав найгірший стан у пацієнтів з кахексією. Деяко кращою якість життя була за поєднання ХОЗЛ з ожирінням та саркопенією. При цьому більш суттєвий вплив на якість життя пацієнтів з кахексією мало обмеження фізичної активності, тоді як в інших групах пацієнтів найбільший вплив на погіршення якості життя мали симптоми ХОЗЛ.

Таким чином, отримані нами дані свідчать про значний модифікуючий вплив на перебіг ХОЗЛ метаболічних порушень, які супроводжуються ДСМ.

На підставі даних, що отримані при вивченні перебігу ХОЗЛ у пацієнтів зі змінним складом тіла та ДСМ, розроблено комплексний підхід до їх курації на етапі реабілітації. Пацієнту рекомендується відмовитись від куріння [15, 25]. Для нього індивідуально розробляються високо інтенсивні інтервальні тренування [25, 28, 29]. Корекція харчування включає збільшення вживання продуктів, які збагачені

Таблиця 1. Вплив ДСМ на перебіг ХОЗЛ та якість життя пацієнтів

Показники	Кахексія (n = 27)	Без порушень (n = 30)	Ожиріння (n = 37)	Саркопенія (n = 49)	p-value
Кількість загострень за останні 12 місяців	2,8 ± 1,7	1,5 ± 1,4	2,3 ± 1,5	1,7 ± 1,3	0,002
ТОХ, середній бал	23,3 ± 8,1	14,9 ± 6,1	15,9 ± 8,1	17,7 ± 6,4	< 0,001
мМДР, середній бал	2,9 ± 0,8	2,0 ± 0,9	2,6 ± 1,0	2,3 ± 1,1	0,004
ОФВ <sub>1</sub> , % від належного	32,7 ± 15,5	52,7 ± 17,7	54,6 ± 13,5	47,8 ± 15,3	< 0,001
Показники якості життя за опитувальником Госпітала Святого Георгія					
Вплив симптомів	76,0 ± 15,5	66,6 ± 13,4	72,0 ± 13,9	71,5 ± 11,4	0,065
Вплив обмеження активності	83,1 ± 15,9	54,9 ± 17,1	64,9 ± 19,5	64,3 ± 21,5	< 0,001
Вплив психологічних проблем	61,7 ± 19,9	39,9 ± 17,0	46,9 ± 15,1	49,3 ± 13,7	< 0,001
Загальний бал	70,2 ± 15,9	48,8 ± 14,3	56,5 ± 14,3	57,3 ± 14,3	< 0,001

Таблиця 2. Комплекс для тренувань пацієнтів з ХОЗЛ та дисфункцією скелетних м'язів відповідно до ступеня важкості бронхіальної обструкції

Вправи	ОФВ <sub>1</sub> відповідно до GOLD1	ОФВ <sub>1</sub> відповідно до GOLD2	ОФВ <sub>1</sub> відповідно до GOLD3	ОФВ <sub>1</sub> відповідно до GOLD4
Діафрагмальне дихання	ЧД = 10/хв, тривалість 4 хв	ЧД = 10/хв, тривалість 3 хв	ЧД = 10/хв, тривалість 2 хв	ЧД = 10/хв, тривалість 1 хв
Підйом плечей	3 підходи по 10 р	3 підходи по 8 р	3 підходи по 6 р	3 підходи по 5 р
Скручування на мобільність хребта	3 підходи по 10 р	3 підходи по 10 р	3 підходи по 10 р	3 підходи по 10 р
Зведення рук за спиною	3 підходи по 10 р	3 підходи по 8 р	3 підходи по 6 р	3 підходи по 5 р
Скручування на прес	3 підходи по 10 р	3 підходи по 10 р	3 підходи по 5 р	3 підходи по 5 р
Присідання	3 підходи по 10 р	¾ амплітуди, 3 підходи по 10 р	½ амплітуди, 3 підходи по 10 р	¼ амплітуди, 3 підходи по 5 р
Відведення ноги стоячи	3 підходи по 10 р	3 підходи по 10 р	3 підходи по 10 р	3 підходи по 10 р
Згинання ноги стоячи	3 підходи по 10 р	3 підходи по 10 р	3 підходи по 10 р	3 підходи по 10 р
Підйом на носки	3 підходи по 20 р	3 підходи по 15 р	3 підходи по 10 р	3 підходи по 5 р
Діафрагмальне дихання	ЧД = 10/хв, тривалість 4 хв	ЧД = 10/хв, тривалість 3 хв	ЧД = 10/хв, тривалість 2 хв	ЧД = 10/хв, тривалість 1 хв

білковими продуктами, амінокислотами, що легко засвоюються, та вітаміном Д [3, 10, 11, 14]. Враховуючи доведений позитивний вплив на функціонування та структуру м'язової тканини анаболічних стероїдів, зокрема тестостерону, оксандролону, мегестролу, гормону росту, рекомендується їх персоналізоване застосування [2, 13, 17, 26, 27, 30]. З іншого боку, слід уникати призначення системних кортикостероїдів.

Пріоритетним у веденні хворого на ХОЗЛ із ДСМ є підвищення рівня щоденної фізичної активності [4, 6, 16, 19]. Індивідуально сформовані регулярні фізичні навантаження проводяться з метою зниження чутливості центральної нервової системи до задишки, зменшення тривоги та депресії, зменшення динамічної гіперінфляції та корекції ДСМ [4].

Відповідно до офіційних рекомендацій Американського Торакального Товариства та Європейського Респіраторного Товариства щодо проведення легеневої реабілітації пацієнтів із ХОЗЛ розрізняють:

- тренування витривалості м'язів, яке може бути високоінтенсивним, низькоінтенсивним та інтервальним;
- силові тренування, що включає тренування кінцівок, дихальних м'язів та розвиток гнучкості;
- транскутанну нейром'язову електричну стимуляцію, що дозволяє регулювати тривалість та інтенсивність роботи певних груп скелетних м'язів особливо у пацієнтів, які значно обмежені у фізичній активності.

Найбільш ефективним та зручним для пацієнта з ХОЗЛ є інтервальний режим тренування витривалості в поєднанні з індивідуалізованими вправами для розробки гнучкості хребта, збільшення сили м'язів кінцівок та грудної клітки.

Розробляючи індивідуальну програму фізичних навантажень для пацієнта з кардіо-респіраторними захворюваннями, слід пам'ятати про ряд обмежень при їх виконанні. Зазвичай хворі мають порушення газообміну та прохідності дихальних шляхів, дисфункцію дихальних м'язів, що зменшує можливість

відповідного забезпечення киснем працюючих скелетних м'язів. Наявність коронарної та серцевої недостатності, ДСМ суттєво обмежують рухову активність хворого через прямий зв'язок між навантаженням та погіршенням симптомів [8, 9, 12, 20, 21]. Тому пацієнт має низький рівень мотивації до фізичної активності. Він потребує тривалої роз'яснювальної роботи про її необхідність, постійної консультаційної та мотивуючої до занять підтримки, розробки найбільш безпечної, легкого та приємного у виконанні комплексу вправ, який створював би у нього позитивний та оптимістичний настрій. Лише за таких умов реабілітація хворого буде успішною та сприятиме покращенню перебігу ХОЗЛ, корекції ДСМ.

За даними системного огляду публікацій із визначенням впливу збільшення фізичної активності на стан пацієнтів ХОЗЛ, який був виконаний Gimeno-Santos E. et al, встановлено зменшення ризику загострень та смертності у разі збільшення фізичної активності [8].

Спираючись на рекомендації Американського Торакального Товариства та Європейського Респіраторного Товариства щодо проведення реабілітації пацієнтів з ХОЗЛ та ДСМ [21], ми розробили персоналізований комплекс з 10 простих у виконанні вправ (табл. 2). Тривалість та інтенсивність тренувань залежить від фізичного стану хворого, ступеня важкості його обструкції та обмеження у руховій активності. Вправи рекомендується виконувати як мінімум двічі на день, до прийому їжі.

Комплекс зазначених вправ було запропоновано 28 пацієнтам, які завершували стаціонарне лікування з приводу загострення ХОЗЛ. З кожним було проведено мотивуючу бесіду, видано інструкцію з поясненнями як виконувати вправи, проведено перші 3–4 тренування під контролем інструктора. Виконувати комплекс вправ в умовах стаціонару погодились 23 хворих. Однак продовжували тренування після виписки лише 15 осіб.

У таблиці 3 наводимо дані пацієнта К., 70 років, тривалість ХОЗЛ більше 10 років, який виконував вправи протягом 6 тижнів.

**Таблиця 3. Динаміка основних показників ХОЗЛ, якості життя та ознак ДСМ у пацієнта К. на фоні регулярного виконання персоналізованого комплексу фізичних вправ**

Показники	До тренування	Після 6 тижнів щоденних занять
ТОХ, балів	23	21
ММДР, балів	3	3
Якість життя (SGRQ), балів	80,1	71,6
Індекс скелетних м'язів, кг/м <sup>2</sup>	6,7	7,5
Тест 6-хвилинної ходи, метрів	60	75
Кистьова динамометрія, %	72,6	83
Спірометрія, ОФВ <sub>1</sub> , % від належного	42	42

Основні симптоми ХОЗЛ не змінилися. Однак ми виявили покращення показників якості життя

пацієнта, збільшення індексу скелетних м'язів, тривалості дистанції при проведенні тесту з 6-хв ходьою, показнику кистьової динамометрії. Навіть нетривале регулярне тренування сприяло покращенню якості життя та фізичної активності хворого, що підтверджує її ефективність навіть у пацієнтів з важким перебігом ХОЗЛ.

Таким чином, метаболічні порушення та розвиток ДСМ у хворих ХОЗЛ мають значний негативний вплив на перебіг захворювання, збільшуючи ризик загострень, серцево-судинних подій та смерті, суттєво знижують якість життя пацієнта.

Для їх корекції слід застосовувати комплекс заходів, які включають відмову від паління, раціоналізацію харчування, застосування анаболічних гормонів, персоналізоване інтервальне тренування та збільшення фізичної активності.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Наказ МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень». URL: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20131008\\_0868.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131008_0868.html) (дата звернення 29.05.2019).
- Afzal S, Lange P, Bojesen S. E. et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D, lung function and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2014. Vol. 69. P. 24–31. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203682.
- Barreiro E, Gea J. Molecular and biological pathways of skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Chronic Respir. Dis*. 2016. Vol. 13. P. 297–311. doi: 10.1177/1479972316642366.
- Casaburi R, Zu Wallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med*. 2009. Vol. 360(13). P. 1329–1335. doi: 10.1056/NEJMct0804632.
- Cruz-Jentoft A. J., Baeyens J. P., Bauer J. M. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010. Vol. 39(4). P. 412–23. doi: 10.1093/ageing/afq034.
- De Novaes Rocha N., Vasconcellos de Oliveira M., Lisboa Braga C. et al. Ghrelin therapy improves lung and cardiovascular function in experimental emphysema. *Respiratory Research*. 2017. P. 18. doi.org/10.1186/s1231-017-0668-9.
- Filley G. F., Beckwitt H. J., Reeves J. T. et al. Chronic obstructive bronchopulmonary disease II. Oxygen transport in two clinical types. *Am. J. Med*. 1968. Vol. 44. P. 26–38.
- Gimeno-Santos E. et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax*. 2014. Vol. 69(8). P. 731–739. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204763.
- Gosselink R., Troosters T., Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1996. Vol. 153(3). P. 976–80.
- Janssens W., Lehouck A., Carremans C. et al. Vitamin D beyond bones in chronic obstructive pulmonary disease: time to act. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2009. Vol. 179(8). P. 630–6. doi: 10.1164/rccm.200810-1576PP.
- Janssens W., Bouillon R., Claes B. et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene. *Thorax*. 2010. Vol. 65(3). P. 215–20. doi: 10.1136/thx.2009.120659.
- Killian K. J., Jones N. L. Respiratory muscles and dyspnea. *Clin. Chest Med*. 1988. Vol. 9(2). P. 237–48.
- Kunisaki K. M., Niewoehner D. E., Singh R. J. et al. Vitamin D status and longitudinal lung function decline in the Lung Health Study. *Eur. Respir. J*. 2011. Vol. 37. P. 238–243. doi: 10.1183/09031936.00146509.
- Lange N. E., Sparrow D., Vokonas P. et al. Vitamin D deficiency, smoking, and lung function in the Normative Aging Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2012. Vol. 186. P. 616–621. doi: 10.1164/rccm.201110-1868OC.
- Lavolette L., Lands L. C., Dauletbaev N. et al. Combined effect of dietary supplementation with pressurized whey and exercise training in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled, double-blind pilot study. *J. Med. Food*. 2010. Vol. 13(3). P. 589–98. doi: 10.1089/jmf.2009.0142.
- Lehouck A., Mathieu C., Carremans C. et al. High doses of vitamin D to reduce exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann. Intern. Med*. 2012. Vol. 156. P. 105–114. doi: 10.7326/0003-4819-156-2-201201170-00004.

#### REFERENCES

- Order of the Ministry of Health of Ukraine №555 from June 27, 2013 "Pro zatverdzhennia ta vprovadzhenia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoriuvanni lehen (On approval and implementation of medical-technological documents on standardization of medical care in chronic obstructive pulmonary disease)". Kyiv, 2013:146p. URL: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20131008\\_0868.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131008_0868.html) (Last accessed 29.05.2019).
- Afzal S, Lange P, Bojesen SE, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D, lung function and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2014;69:24–31. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203682.
- Barreiro E, Gea J. Molecular and biological pathways of skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Chronic Respir Dis*. 2016;13:297–311. doi: 10.1177/1479972316642366.
- Casaburi R, Zu Wallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1329–1335. doi: 10.1056/NEJMct0804632.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412–23. doi: 10.1093/ageing/afq034.
- De Novaes Rocha N, Vasconcellos de Oliveira M, Lisboa Braga C, et al. Ghrelin therapy improves lung and cardiovascular function in experimental emphysema. *Respiratory Research*. 2017;18. doi.org/10.1186/s1231-017-0668-9.
- Filley GF, Beckwitt HJ, Reeves JT, et al. Chronic obstructive bronchopulmonary disease II. Oxygen transport in two clinical types. *Am J Med*. 1968;44:26–38.
- Gimeno-Santos E, et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax*. 2014 Aug;69(8):731–739. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204763.
- Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Mar;153(3):976–80.
- Janssens W, Lehouck A, Carremans C, et al. Vitamin D beyond bones in chronic obstructive pulmonary disease: time to act. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(8):630–6. doi: 10.1164/rccm.200810-1576PP.
- Janssens W, Bouillon R, Claes B, et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene. *Thorax*. 2010;65(3):215–20. doi: 10.1136/thx.2009.120659.
- Killian KJ, Jones NL. Respiratory muscles and dyspnea. *Clin Chest Med*. 1988;9(2):237–48.
- Kunisaki KM, Niewoehner DE, Singh RJ, et al. Vitamin D status and longitudinal lung function decline in the Lung Health Study. *Eur Respir J*. 2011;37:238–243. doi: 10.1183/09031936.00146509.
- Lange NE, Sparrow D, Vokonas P, et al. Vitamin D deficiency, smoking, and lung function in the Normative Aging Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:616–621. doi: 10.1164/rccm.201110-1868OC.
- Lavolette L, Lands LC, Dauletbaev N, et al. Combined effect of dietary supplementation with pressurized whey and exercise training in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled, double-blind pilot study. *J Med Food*. 2010;13(3):589–98. doi: 10.1089/jmf.2009.0142.
- Lehouck A, Mathieu C, Carremans C, et al. High doses of vitamin D to reduce exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012;156:105–114. doi: 10.7326/0003-4819-156-2-201201170-00004.

17. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, et al. An Official American Thoracic Society/ European Respiratory Society Statement: Update on Limb Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014. Vol. 189(9). P. e15–e62. doi: 10.1164/rccm.201402-0373ST.
18. Mostert R, et al. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory medicine.* 2000. Vol. 94(9). P. 859–867.
19. Pison C. M., Cano N. J., Cherion C, et al. Multimodal nutritional rehabilitation improves clinical outcomes of malnourished patients with chronic respiratory failure: a randomized controlled trial. *Thorax.* 2011. Vol. 66. P. 953–960. doi: 10.1136/thx.2010.154922.
20. Puig-Vilanova E, Rodriguez D. A, Lloreta J, et al. Oxidative stress, redox signaling pathways, and autophagy in cachectic muscles of male patients with advanced COPD and lung cancer. *Free Radic. Biol. Med.* 2015. Vol. 79. P. 91–108. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.11.006.
21. Rochester C. L., Vogiatzis I., Holland A. E. et al. An Official American Thoracic Society/European respiratory Society Policy Statement: Implementation, Use, and Delivery of Pulmonary Rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care med.* 2015. Vol. 192(11). P. 1373–1386. doi: 10.1164/rccm.201510-1966ST.
22. Schols Annemie M. W. J. et al. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *The American journal of clinical nutrition.* 2005. Vol. 82(1). P. 53–59.
23. Schols A. M., Ferreira I. M., Franssen F. M. et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement. *Eur. Respir. J.* 2014. Vol. 44. P. 1504–1520. doi: 10.1183/09031936.00070914.
24. Seymour J. M., Spruit M. A., Hopkinson N. S. et al. The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease severity. *Eur. Respir. J.* 2010. Vol. 36(1). P. 81–88. doi: 10.1183/09031936.00104909.
25. Singh D., Agusti A., Anzueto A. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur. Respir. J.* 2019. Vol. 18. P. 53(5). doi: 10.1183/13993003.00164-2019.
26. Sinha A., Hollingsworth K. G., Ball S. et al. Improving the vitamin D status of vitamin D deficient adults is associated with improved mitochondrial oxidative function in skeletal muscle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013. Vol. 98(3). P. E509–13. doi: 10.1210/jc.2012-3592.
27. Stockton K. A., Mengersen K., Paratz J. D. et al. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2011. Vol. 22(3). P. 859–71. doi: 10.1007/s00198-010-1407-y.
28. Vogiatzis I., Simoes D. C. M., Stratakos G. et al. Effect of pulmonary rehabilitation on muscle remodeling in cachectic patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2010. Vol. 36. P. 1–10. DOI:10.1183/09031936.00112909.
29. Vogiatzis I., Terzis G., Stratakos G. et al. Effect of pulmonary rehabilitation on peripheral muscle fiber remodeling in patients with COPD in GOLD stages II to IV. *Chest.* 2011. Vol. 140(3). P. 744–752. doi: 10.1378/chest.10-3058.
30. Yeh S., Tsai M. Y., Xu Q. et al. Generation and characterization of androgen receptor knockout (ARKO) mice: an in vivo model for the study of androgen functions in selective tissues. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2002. Vol. 99(21). P. 13498–503.
17. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, et al. An Official American Thoracic Society/ European Respiratory Society Statement: Update on Limb Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(9):e15–e62. doi: 10.1164/rccm.201402-0373ST.
18. Mostert R, et al. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory medicine.* 2000;94:9:859–867.
19. Pison CM, Cano NJ, Cherion C, et al. Multimodal nutritional rehabilitation improves clinical outcomes of malnourished patients with chronic respiratory failure: a randomized controlled trial. *Thorax.* 2011;66:953–960. doi: 10.1136/thx.2010.154922.
20. Puig-Vilanova E, Rodriguez DA, Lloreta J, et al. Oxidative stress, redox signaling pathways, and autophagy in cachectic muscles of male patients with advanced COPD and lung cancer *Free Radic Biol Med.* 2015;79:91–108. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.11.006.
21. Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, et al. An Official American Thoracic Society/European respiratory Society Policy Statement: Implementation, Use, and Delivery of Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care med.* 2015;192(11):1373–1386. doi: 10.1164/rccm.201510-1966ST.
22. Schols Annemie MWJ, et al. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *The American journal of clinical nutrition.* 2005;82,1:53–59.
23. Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM, et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement. *Eur Respir J.* 2014;44:1504–1520. doi: 10.1183/09031936.00070914.
24. Seymour JM, Spruit MA, Hopkinson NS, et al. The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease severity. *Eur Respir J.* 2010;36(1):81–88. doi: 10.1183/09031936.00104909.
25. Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J.* 2019;18:53(5). doi: 10.1183/13993003.00164-2019.
26. Sinha A, Hollingsworth KG, Ball S, et al. Improving the vitamin D status of vitamin D deficient adults is associated with improved mitochondrial oxidative function in skeletal muscle. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(3):E509–13. doi: 10.1210/jc.2012-3592.
27. Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, et al. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2011 Mar;22(3):859–71. doi: 10.1007/s00198-010-1407-y.
28. Vogiatzis I, Simoes DCM, Stratakos G, et al. Effect of pulmonary rehabilitation on muscle remodeling in cachectic patients with COPD. *Eur Respir J.* 2010;36:1–10. DOI:10.1183/09031936.00112909.
29. Vogiatzis I, Terzis G, Stratakos G, et al. Effect of pulmonary rehabilitation on peripheral muscle fiber remodeling in patients with COPD in GOLD stages II to IV. *Chest.* 2011;140(3):744–752. doi: 10.1378/chest.10-3058.
30. Yeh S, Tsai MY, Xu Q, et al. Generation and characterization of androgen receptor knockout (ARKO) mice: an in vivo model for the study of androgen functions in selective tissues. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002 Oct 15;99(21):13498–503.

Надійшла до редакції: 06.06.2019

Після рецензування: 11.06.2019

**Демчук А. В.**

ORCIDiD

<https://orcid.org/0000-0003-0509-6948>

**Мостовой Ю. М.**

ORCIDiD

<https://orcid.org/0000-0002-7041-1230>

**Побережець В. Л.**

ORCIDiD

<https://orcid.org/0000-0003-2581-824X>