



# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СИЛЫ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И С ИХ СОЧЕТАНИЕМ\*

Б. И. ГЕЛЬЦЕР<sup>1</sup>, К. И. ШАХГЕЛЬДЯН<sup>1,2</sup>, И. Г. КУРПАТОВ<sup>1</sup>, В. Н. КОТЕЛЬНИКОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет» Минобрнауки России, г. Владивосток, РФ

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Владивостокский государственный университет экономики и сервиса» Минобрнауки России, Институт информационных технологий, г. Владивосток, РФ

**Цель исследования:** сравнительная оценка силы дыхательных мышц (ДМ) у больных бронхиальной астмой (БА), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и с их сочетанием, определение информативности ее индикаторов для верификации этих состояний.

**Материалы и методы.** В стационаре обследовано 130 больных с тяжелым течением БА, ХОБЛ и с сочетанием БА + ХОБЛ. Регистрировали силовые индикаторы экспираторных (МЕР) и инспираторных (МIP, SNIP) ДМ на аппарате MicroRPM (CareFusion, Великобритания), рассчитывали их должные величины. Информативность показателей МЕР, МIP и SNIP для верификации отдельных форм бронхиальной обструкции определяли с помощью моделей логистической регрессии.

**Результаты.** У больных всех групп зафиксировано снижение силы экспираторных и инспираторных ДМ. Дисфункция экспираторных мышц доминировала при БА, а диафрагмы – при ХОБЛ и сочетании БА + ХОБЛ. Корреляционный анализ показал зависимость силы ДМ от выраженности бронхиальной обструкции и гиперинфляции легких, массы скелетной мускулатуры, индекса массы тела, респираторного дискомфорта и функционального статуса больных. Установлено, что отношение МЕР/МIP обладает высоким прогностическим потенциалом и значительно повышает точность моделей стратификации обследованных по нозологическим группам.

**Заключение.** Исследование силы ДМ является информативным инструментом в комплексной оценке респираторных функций у больных с различными клиническими вариантами бронхиальной обструкции.

**Ключевые слова:** дыхательные мышцы, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, ACOS-синдром

**Для цитирования:** Гельцер Б. И., Шахгельдян К. И., Курпатов И. Г., Котельников В. Н. Сравнительная оценка силы дыхательных мышц у больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и с их сочетанием // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 2. – С. 12-19. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-2-12-19

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF RESPIRATORY MUSCLE STRENGTH IN THOSE WITH ASTHMA, CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND COMBINATION OF THESE TWO CONDITIONS

B. I. GELTSER<sup>1</sup>, K. I. SHAKHGELDYAN<sup>1,2</sup>, I. G. KURPATOV<sup>1</sup>, V. N. KOTELNIKOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

<sup>2</sup>Vladivostok State University of Economics and Service, School of Information Technologies, Vladivostok, Russia

**The objective of the study:** to compare the strength of respiratory muscle in the patients with asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and the combination of these two conditions, to assure the informativeness of the indicators for verification of these diseases.

**Subjects and methods.** In the in-patient unit, 130 patients with a severe course of asthma, COPD and combination of asthma + COPD were examined. The strength expiratory (MEP) and inspiratory (MIP, SNIP) indicators of respiratory muscles were registered using MicroRPM (CareFusion, United Kingdom), their due values were calculated. The logistic regression models were used to assure informativeness of MEP, MIP, and SNIP for verification of certain forms of bronchial obstruction.

**Results.** The reduction in the strength of expiratory and inspiratory muscles was observed in the patients from all groups. Dysfunction of expiratory muscle dominated in asthma patients, while in COPD patients and those with both conditions it was diaphragm dysfunction. The correlation analysis demonstrated the dependence of respiratory muscle strength on the intensity of bronchial obstruction and lung hyperinflation, skeletal muscles mass, body mass index, respiratory discomfort, and functional state of the patients. It was found out that the ratio of MEP/MIP had a high prognostic value and significantly improved the accuracy of the models of stratification of those examined by nosologic groups.

**Conclusion.** Testing respiratory muscle strength makes an informative tool for comprehensive assessment of respiratory functions in patients with different clinical variants of bronchial obstruction.

**Key words:** respiratory muscle, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, ACOS-syndrome

**For citations:** Geltser B.I., Shakhgelydyan K.I., Kurpatov I.G., Kotelnikov V.N. Comparative assessment of respiratory muscle strength in those with asthma, chronic obstructive pulmonary disease and combination of these two conditions. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, no. 2, P. 12-19. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-2-12-19

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) относятся к актуальным проблемам современной медицины, что

обусловлено их высокой распространенностью и большими экономическими потерями для государства и общества. Среди заболеваний респираторной

\* Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-03131.

системы их доля составляет 15-25% [6]. Распространенность ХОБЛ в общей популяции – 15,3%, а среди лиц с респираторными симптомами – 21,8% [12]. По данным Всемирной организации здравоохранения, БА регистрируется у 6,9% взрослого населения, а летальность от данной патологии составляет около 0,5% [3]. В 2014 г. впервые выделен АСОС-синдром (asthma-COPD overlap syndrome – синдром «перекреста» БА-ХОБЛ), который характеризуется сочетанием у пациентов клинико-функциональных признаков обеих нозологий. По данным различных исследований, среди больных ХОБЛ он диагностировался в 12,1-55,2% случаев, а среди больных БА – в 13,3-61,0% [16]. АСОС-синдром по сравнению с изолированными формами БА и ХОБЛ проявляется более частыми и тяжелыми обострениями, нарастающим ограничением функций, снижением качества и продолжительности жизни больных, что увеличивает затраты здравоохранения на лечение этих пациентов [2]. В 2016 г. комитетами GOLD и GINA рекомендовано отказаться от термина «АСОС-синдром» [10].

Дыхательные мышцы (ДМ) являются ключевым элементом респираторной системы, обеспечивающим в качестве «дыхательной помпы» альвеолярную вентиляцию в соответствии с текущими запросами организма. Силу ДМ относят к важнейшим индикаторам их функционального состояния, а также к независимым предикторам развития дыхательной недостаточности и кардиоваскулярных осложнений [9]. Определение силы ДМ чаще всего осуществляют путем измерения статических давлений при «закрытых» дыхательных путях во время максимального вдоха и выдоха: максимального инспираторного (MIP – Maximum Inspiratory Pressure), максимального экспираторного (MEP – Maximum Expiratory Pressure) и интраназального (SNIP – Sniff Nasal Inspiratory Pressure) давлений. Показатель MEP является индикатором силы экспираторных ДМ, а MIP и SNIP – инспираторных. Кроме того, показатель SNIP тесно коррелирует с уровнем трансдиафрагмального давления, что позволяет относить его к маркерам функциональной активности диафрагмы [18].

Основной причиной развития дисфункции ДМ у больных ХОБЛ и БА является их механическая перегрузка, обусловленная бронхообструктивным синдромом и гиперинфляцией легких, в результате чего мышечный аппарат органов дыхания подвергается функциональной и морфологической перестройке [21]. В результате хронической резистивной нагрузки на ДМ последовательно развиваются их гиперфункция, гипертрофия и недостаточность, вследствие чего они становятся неспособными к адекватной реализации насосной функции [1]. При стабильной контролируемой БА у больных обычно не наблюдается заметного снижения силовых характеристик ДМ, в то время как у пациентов с тяжелой неконтролируемой БА снижение показателей MIP

может достигать 27% от должных величин, а MEP – 34% [11]. Основной причиной развития дисфункции ДМ у больных ХОБЛ считают взаимодействие локальных и системных факторов заболевания, изменяющих функционально-метаболический статус мышечных волокон [20]. Выраженность этих изменений зависит от тяжести ХОБЛ и различных вариантов ее клинического течения. Вместе с тем в современной литературе недостаточно данных, характеризующих особенности функционального статуса ДМ у больных БА и ХОБЛ, в том числе при коморбидности этих заболеваний.

Цель исследования: сравнительная оценка силы ДМ у больных БА, ХОБЛ и БА + ХОБЛ, определение информативности ее индикаторов для верификации этих состояний.

### Материалы и методы

В исследование включено 130 пациентов с БА, ХОБЛ и их сочетанием, находившихся на лечении в Региональном пульмонологическом центре КГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница № 1». Группу пациентов с неконтролируемой БА тяжелой степени составили 28 человек (22 женщины и 6 мужчин), с ХОБЛ тяжелой степени в стадии обострения – 59 (57 мужчин и 2 женщины), с сочетанием этих заболеваний – 43 (25 мужчин и 18 женщин). Возраст обследованных составлял 35-79 лет (в среднем –  $58,2 \pm 0,77$  года) (табл. 1). Индекс курения (ИК) больных варьировал от 0 до 55 пачко-лет (в среднем –  $18,7 \pm 1,6$  пачко-лет).

Диагноз БА устанавливали по критериям GINA (2017), ХОБЛ – по критериям GOLD (2017), а БА + ХОБЛ (АСОС-синдром) – согласно рекомендациям GINA (2014). Обследование выполняли после подписания участниками информированного согласия.

Контрольную группу составили 70 здоровых лиц (56 мужчин и 14 женщин) того же возраста, являющихся сотрудниками ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет» и ФГБОУ ВО «Владивостокский государственный университет экономики и сервиса».

У всех обследуемых регистрировали антропометрические показатели: рост, массу тела, окружности грудной клетки, плеча, предплечья, бедра и голени. Среднюю толщину кожно-жировых складок измеряли в 9 стандартных точках с помощью электронного цифрового калипера КЭЦ-100 (АО «Тулиновский приборостроительный завод», Россия). С использованием этих данных рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) и абсолютную массу скелетной мускулатуры (МСМ) по формуле Й. Матейки [7]. Функцию внешнего дыхания исследовали на спироанализаторе Spirolab III (Италия) и оценивали с учетом критериев качества, предложенных в Федеральных клинических рекомендациях по использованию метода спирометрии Российского респираторно-

го общества (2013 г.). Силовые характеристики ДМ (MEP, MIP и SNIP) у пациентов определяли с помощью аппарата MicroRPM (CareFusion, Великобритания). Регистрацию данных величин у обследуемых проводили в положении сидя после трехкратного выполнения дыхательных маневров. При этом фиксировали попытку с максимальным результатом. Для уточнения функционального статуса отдельных групп ДМ рассчитывали отношение показателей MEP/MIP. Влияние бронхиальной обструкции на силу ДМ определяли по отношению разности показателей MEP, MIP и SNIP после и до стандартной пробы с сальбутамолом к их исходной величине, выраженной в процентах. Должные величины (ДВ) для MEP, MIP и SNIP вычисляли с использованием ранее разработанных регрессионных моделей [13, 17].

Статистическую обработку данных выполняли с помощью описательных статистик (средние значения, медианы и их 95%-ные доверительные интервалы – ДИ), непараметрического теста Манна – Уитни (коэффициенты эксцесса  $> 3$  и асимметрии  $> 0$ ) и корреляционного анализа по Спирмену. Для оценки межгрупповых отличий категориальных факторов использовали  $\chi^2$ -тест. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Информативность показателей силы ДМ в качестве критериев, разде-

ляющих пациентов на отдельные «нозологические» группы, оценивали с помощью авторских моделей логистической регрессии. Их точность определяли, используя критерий Акаике (AIC) и площадь под ROC-кривой (AUC) [19]. Исследование выполняли с помощью R-studio v.10.153.

## Результаты исследования

У больных БА, ХОБЛ и БА + ХОБЛ имеют место определенные различия в уровне отдельных силовых характеристик ДМ и их соотношений. Так, наиболее заметное снижение показателя MEP фиксировали у больных БА, значение которого было достоверно ниже, чем при «изолированной» ХОБЛ (табл. 2). По отношению к контролю показатель MEP у больных БА сокращался в 1,63 раза, а при ХОБЛ – в 1,2 раза. Уровень MIP у пациентов 2, 3, 4-й групп не различался между собой, но был существенно ниже контрольных значений (на 27,5; 18,5; 31,3% соответственно). Минимальные значения показателя SNIP регистрировали у больных БА и БА + ХОБЛ, что достоверно отличало их от больных ХОБЛ и здоровых лиц. Уровень SNIP у последних по сравнению с больными БА, БА + ХОБЛ и ХОБЛ был выше на 36, 38 и 22% соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о суще-

**Таблица 1. Основные клиничко-anamnestические данные обследованных**

**Table 1. Main clinical and medical data of the examined patients**

Показатели	Медиана (95%-ный ДИ)				p
	контроль (n = 70) 1-я группа	БА (n = 28) 2-я группа	ХОБЛ (n = 59) 3-я группа	БА + ХОБЛ (n = 43) 4-я группа	
Возраст, лет	50 (47-53)	59 (50-68)	63 (61-65)	58 (53-63)	$p_{1-2} = 0,4; p_{1-3} = 0,01; p_{1-4} = 0,27;$ $p_{2-3} = 0,26; p_{2-4} = 0,94; p_{3-4} = 0,22$
ИК, пачко-лет	0	0	40 (34-46)	35 (29-41)	$p_{1-2} = 0,4; p_{1-3} < 0,00001; p_{1-4} < 0,00001;$ $p_{2-3} < 0,00001; p_{2-4} < 0,00001; p_{3-4} = 0,0$
ОФВ <sub>1</sub> , % от ДВ	98,9 (94-104)	73,8 (59-88)	50,4 (31-70)	52,7 (40-66)	$p_{1-2} = 0,0001; p_{1-3} = 0,0001; p_{1-4} = 0,0001;$ $p_{2-3} = 0,0003; p_{2-4} = 0,0003; p_{3-4} = 0,65$
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, % от ДВ	106,7 (101-114)	78,1 (70-87)	68,3 (61-76)	65,8 (54-78)	$p_{1-2} = 0,0001; p_{1-3} = 0,0001; p_{1-4} = 0,0001;$ $p_{2-3} = 0,009; p_{2-4} = 0,001; p_{3-4} = 0,49$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,7 (24,9-26,5)	29,3 (26,5-32,1)	27 (26-28)	26 (23-29)	$p_{1-2} = 0,002; p_{1-3} = 0,78; p_{1-4} = 0,6;$ $p_{2-3} = 0,01; p_{2-4} = 0,002; p_{3-4} = 0,55$
МСМ, кг	37 (34-40)	30,7 (29,7-31,6)	34,3 (31-38)	28,8 (24-34)	$p_{1-2} = 0,002; p_{1-3} = 0,058; p_{1-4} = 0,002;$ $p_{2-3} = 0,08; p_{2-4} = 0,38; p_{3-4} = 0,0023$

**Таблица 2. Показатели силы ДМ у больных различных групп**

**Table 2. Rates of respiratory muscle strength in patients from various groups**

Группы больных	Медиана (95%-ный ДИ)				p
	Контроль (n = 70) 1-я группа	БА (n = 28) 2-я группа	ХОБЛ (n = 59), 3-я группа	ХОБЛ + БА (n = 43) 4-я группа	
MEP, см вод. ст.	133 (120-146)	81,7 (76-87,3)	111,2 (102-120)	90 (79-101)	$p_{1-2} < 0,0001; p_{1-3} = 0,0066; p_{1-4} < 0,0001;$ $p_{2-3} < 0,0001; p_{2-4} = 0,17; p_{3-4} = 0,004$
MIP, см вод. ст.	87,7 (80-95)	68,8 (64-73)	74 (68-80)	66,8 (61-73)	$p_{1-2} < 0,0001; p_{1-3} = 0,0047; p_{1-4} < 0,0001;$ $p_{2-3} = 0,15; p_{2-4} = 0,58; p_{3-4} = 0,08$
SNIP, см вод. ст.	95,3 (88-103)	70 (65-75)	78 (72-84)	69 (63-75)	$p_{1-2} < 0,0001; p_{1-3} = 0,0005; p_{1-4} < 0,0001;$ $p_{2-3} = 0,035; p_{2-4} = 0,86; p_{3-4} = 0,039$
MEP/MIP%	153 (144-162)	119 (116-121)	153 (143-163)	134 (127-141)	$p_{1-2} < 0,0001; p_{1-3} = 0,99; p_{1-4} = 0,0017;$ $p_{2-3} < 0,001; p_{2-4} = 0,0002; p_{3-4} = 0,002$

ственном снижении силы ДМ у больных всех групп вне зависимости от их «нозологического портрета». На преобладание дисфункции экспираторных или инспираторных ДМ может указывать значение индекса МЕР/МІР. В данном исследовании уровень этого показателя был минимальным у больных БА (на 28,6% ниже контроля), что обусловлено более заметным снижением МЕР по сравнению с МІР и свидетельствовало о преимущественно экспираторном варианте дисфункции ДМ. У больных ХОБЛ отношение МЕР/МІР не отличалось от такового у здоровых лиц, что было связано с относительно равномерным (на 19,6 и 18,5%) снижением обоих показателей по отношению к контролю и указывало на смешанный экспираторно-инспираторный характер мышечной дисфункции. При АСОС-синдроме уровень МЕР/МІР занимал промежуточное положение между 2-й и 3-й группами больных.

Сопоставление фактически измеренных силовых характеристик ДМ у больных различных групп с их ДВ показало, что степень отклонения этих показателей от персонифицированных нормативов в определенной мере зависит от их принадлежности к экспираторным или инспираторным мышцам и от клинической формы заболевания (табл. 3). Так, например, отношение МЕР к ДВ у больных 2, 3 и 4-й групп достоверно не различалось между собой и составляло 80,0-87,7%. Соотношение фактически измеренных величин МІР к их должным значениям составляло от 92% у больных БА до 82,7% у больных БА + ХОБЛ, а при ХОБЛ данный параметр занимал промежуточное положение. При этом во всех случаях его уровень был значительно ниже контрольных значений. Наиболее существенное отклонение показателя SNIP от ДВ фиксировали у больных БА + ХОБЛ (на 29%) и ХОБЛ (на 26%), что достоверно отличало их от пациентов с БА и свидетельствовало о снижении функциональной активности диафрагмы.

Сравнительный анализ степени отклонения от ДВ индикаторов силы ДМ и спирометрических показателей вентиляционной функции легких демонстрировал более значительное снижение последних от персонифицированных нормативов (табл. 1, 2). При этом максимальная степень различий в соотношении должных и фактически измеренных величин

фиксировалась между показателями ОФВ<sub>1</sub>, МЕР и МІР у больных ХОБЛ (ОФВ<sub>1</sub> – 50,4%, МЕР – 87,7% и МІР – 88% от ДВ соответственно). Указанная диспропорция анализируемых параметров, связанная с менее заметной девиацией индикаторов силы ДМ от ДВ, может свидетельствовать о существенном функциональном резерве эффекторного компонента легочной вентиляции и его способности преодолевать резистивные респираторные нагрузки даже при тяжелой бронхиальной обструкции.

Влияние бронхиальной обструкции и бронхолитических эффектов β<sub>2</sub>-агонистов на силу ДМ оценивали в пробе с сальбутамолом. Результаты исследования показали, что после бронходилатационного теста прирост силовых характеристик по отношению к исходным величинам был максимальным у больных БА и составлял для МЕР 16,4 ± 1,3%, МІР – 13,8 ± 1,1%, SNIP – 12,8 ± 0,87%. У больных ХОБЛ постбронходилатационные эффекты сальбутамола в отношении силовых индикаторов ДМ существенно сокращались и находились в диапазоне от 6,5 до 8%. У больных БА + ХОБЛ прирост силовых показателей достоверно не отличался от его уровня при ХОБЛ. Динамика этих изменений ассоциируется с необратимыми последствиями ремоделирования дыхательных путей при тяжелом течении ХОБЛ и ее коморбидности с БА, а также незначительным влиянием β<sub>2</sub>-агонистов на силу ДМ у больных этой категории.

Корреляционный анализ показал, что среди здоровых лиц фиксируются прямые взаимосвязи МІР и SNIP с ОФВ<sub>1</sub> ( $r_1 = 0,52, r_2 = 0,5; p_1 = 0,0023, p_2 = 0,0012$ ), а также МЕР и SNIP с МСМ ( $r_1 = 0,36, r_2 = 0,34; p_1 = 0,0017, p_2 = 0,021$ ). Отмечено наличие обратных корреляций МЕР, МІР и SNIP с возрастом обследованных этой группы ( $r_1 = -0,32, r_2 = -0,41; r_3 = -0,57; p_1 = 0,034, p_2 = 0,0027, p_3 = 0,00015$ ). Среди больных достоверными были прямые корреляции SNIP с ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ при ХОБЛ и БА + ХОБЛ ( $r = 0,44; p = 0,00013$ ) и МЕР с ОФВ<sub>1</sub> при БА ( $r = 0,43; p = 0,00024$ ), а также МІР и SNIP с МСМ ( $r_{1,2} = 0,35; p = 0,011$ ) у больных ХОБЛ и БА + ХОБЛ. В этих группах регистрировали обратные отношения МЕР и SNIP с ИК ( $r_1 = -0,4, r_2 = -0,35; p_{1,2} = 0,037$ ) и МЕР и SNIP с ООЛ и ФОЕ ( $r_1 = -0,58, r_2 = -0,53; p_1 = 0,00017,$

**Таблица 3.** Силы ДМ у больных различных групп

**Table 3.** Respiratory muscle strength in patients from different groups

Показатели	Медиана (95%-ный ДИ)				p
	контроль (n = 70) 1-я группа	БА (n = 28) 2-я группа	ХОБЛ (n = 59) 3-я группа	БА + ХОБЛ (n = 43) 4-я группа	
МЕР % дв	106 (91-121)	80 (70-90)	87,7 (73-101)	84 (72-96)	$p_{1,2} = 0,009; p_{1,3} = 0,003; p_{1,4} = 0,0004;$ $p_{2,3} = 0,34; p_{2,4} = 0,14; p_{3,4} = 0,45$
МІР % дв	103,2 (94-113)	92 (87-98)	88 (80-96)	82,7 (77-89)	$p_{1,2} = 0,038; p_{1,3} = 0,019; p_{1,4} = 0,0008;$ $p_{2,3} = 0,52; p_{2,4} = 0,0036; p_{3,4} = 0,12$
SNIP % дв	97 (87-107)	82 (77-86)	74 (70-77)	71 (66-76)	$p_{1,2} = 0,0004; p_{1,3} = 0,0006; p_{1,4} = 0,0001$ $p_{2,3} = 0,045; p_{2,4} = 0,038; p_{3,4} = 0,54$

Примечание: дв – должная величина

## Заключение

$p_2 = 0,00028$ ). У пациентов с БА отрицательную корреляцию фиксировали также между SNIP и ИМТ ( $r = -0,62$ ;  $p = 0,0001$ ). Кроме того, у больных ХОБЛ и БА + ХОБЛ отрицательные корреляции средней интенсивности установлены между SNIP и средними значениями баллов в тестах mMRC и SAT ( $r_1 = -0,59$ ,  $r_2 = -0,64$ ;  $p_{1,2} < 0,0001$ ). Вместе с тем у больных не обнаружено достоверных взаимосвязей силовых индикаторов с возрастом, что отличало их от здоровых лиц. Полученные результаты указывают на многообразие факторов, участвующих в патогенезе дисфункции ДМ, и влияние последней на клиническое течение заболеваний.

Для оценки информативности показателей силы ДМ в качестве дополнительных диагностических маркеров, идентифицирующих группы здоровых и больных, а также различные клинические варианты бронхиальной обструкции, построены логистические регрессионные модели. Предварительное тестирование прогностических свойств их потенциальных предикторов показало, что лучшими из них являются отношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ и МЕР/МІР. В результате сравнительного анализа точности стратификации определено, что качество «слепого» разделения 130 обследованных на группы здоровых и больных существенно возрастает после включения в структуру модели (1) с «классическим» предиктором ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ отношения МЕР/МІР (модель 2, табл. 4). Это иллюстрировалось значительным (в 1,33 раза) снижением информационного критерия АІС, наименьшие значения которого свидетельствуют о высокой точности моделей [5]. На повышение качества стратификации в этом случае указывал и показатель АUC, «стремление» которого к единице характеризует его максимальную информативность [8]. Более высокой точностью отличалась и модель (4), разделяющая больных БА и ХОБЛ, где в качестве предиктора использован показатель МЕР/МІР. Это подтверждалось динамикой изменений критериев информативности: снижением АІС (на 21%) и увеличением АUC (на 7,7%) по отношению к их уровню в модели (3). Стратификацию больных ХОБЛ и БА + ХОБЛ возможно было реализовать только с помощью модели (5), хотя и в этом случае ее точность недостаточна (АІС – 128,2 и АUC – 0,68).

Показано, что при тяжелом течении БА, ХОБЛ и их сочетании у больных развивается дисфункция ДМ, которая отличается определенным своеобразием, ассоциированным с клинической формой заболевания, функциональным статусом больных и их гендерной принадлежностью. Так, анализ абсолютных значений силы ДМ свидетельствовал о снижении функциональной активности экспираторных и инспираторных ДМ у больных всех групп и смешанном характере их дисфункции. При этом отношение МЕР/МІР указывало на преобладание ее экспираторного варианта среди больных БА за счет более заметного снижения показателя МЕР. Анализ соотношений измеренных величин силовых индикаторов ДМ с должными показал, что наиболее существенное их отклонение от персонализированных нормативов было у показателя SNIP среди больных ХОБЛ и БА + ХОБЛ. Известно, что этот маркер инспираторной функции ДМ в большей степени, чем МІР, характеризует сократительную активность диафрагмы [18]. К основным патофизиологическим механизмам ограничения этой функции относят избыточное бронхиальное сопротивление и гиперинфляцию легких, что подтверждали корреляционные отношения SNIP с ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, а также результаты «разгрузочного» теста с салбутамолом. Использование последнего позволяет оценить влияние бронхиальной обструкции на силу ДМ и уточнить эффективность бронходилатационных эффектов  $\beta_2$ -агонистов на их сократительную функцию. Полученные результаты показали, что «освобождение» ДМ от избыточной нагрузки с помощью  $\beta_2$ -агонистов наиболее эффективно при БА и менее заметно при ХОБЛ и БА + ХОБЛ, что указывает на возрастающую роль необратимого компонента бронхиальной обструкции в патогенезе дисфункции ДМ. Одним из важнейших патофизиологических механизмов дисфункции ДМ при ХОБЛ является дефицит мышечной массы, обусловленный системными проявлениями этого заболевания, ограничением физической активности больных, ухудшением их нутритивного статуса и дисбалансом между потребностью ДМ в энергии и

**Таблица 4. Оценка точности моделей стратификации**

**Table 4. Assessment of the accuracy of stratification models**

Группы сравнения	Характеристика моделей	$p$ моделей	АІС, усл. ед.	АUC, о. в.
Здоровые-больные	(1) $z = 0,32 \times \text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} - 25,7$	$< 0,0001$	60,5	0,98
Здоровые-больные	(2) $z = 0,39 \times \text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} + 6 \text{ МЕР/МІР} - 39,3$	$< 0,0001$	45,5	0,99
БА-ХОБЛ	(3) $z = 0,08 \times \text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} - 5,8$	$< 0,0001$	93,5	0,78
БА-ХОБЛ	(4) $z = -9,5 \times \text{МЕР/МІР} + 11,5$	$< 0,0001$	77,4	0,84
ХОБЛ - ХОБЛ + БА	(5) $z = -2,5 \times \text{МЕР/МІР} + 3,3$	0,0006	128,2	0,68

*Примечание:* в скобках – номер модели, о. в. – относительная величина;  $z$  – коэффициент логистической регрессии

реальным энергообеспечением. Наличие корреляций показателей силы ДМ с МСМ, выраженностью респираторного дискомфорта и степенью снижения функционального статуса у больных ХОБЛ и БА + ХОБЛ подчеркивает взаимосвязь изучаемых явлений. Необходимо отметить, что у больных БА на фоне умеренного снижения МСМ регистрировался наиболее высокий показатель ИМТ, что могло быть связано с побочными эффектами терапии глюкокортикостероидами. Кроме того, фиксировалась отрицательная корреляция ИМТ со SNIP, которая указывала на роль абдоминального ожирения в ограничении инспираторной функции диафрагмы [15]. Наличие отрицательной взаимосвязи между интенсивностью курения и силой ДМ подтверждает результаты исследований других авторов о нарушении морфологической структуры и сократительной активности респираторных мышц при хроническом воздействии табачного дыма [14].

В данном исследовании у здоровых лиц все индикаторы силы ДМ имели обратную зависимость от возраста, а у больных эта взаимосвязь отсутствовала. Полученные данные свидетельствуют о том, что ремоделирование органов дыхания нивелирует возрастные различия в силе ДМ, в том числе за счет ускорения процессов естественной инволюции респираторной системы и скелетной мускулатуры [4].

Влияние гендерного фактора на силу ДМ ярче всего проявлялось в группе больных БА, где доминировали женщины. Иллюстрацией такого влияния был достаточно низкий уровень измеренных значений МIP (68,8 см вод. ст.), который, тем не менее, соответствовал персонализированному нормативу для женщин и составлял 92% д. в. При этом аналогичный уровень МIP у мужчин (66,8 см вод. ст.) составлял лишь 82,7% д. в. Указанные расхождения в ДВ у мужчин и женщин связаны с использованием при их расчетах различных коэффициентов и факторов, что необходимо учитывать при сопоставлении и анализе данных.

В современной медицине все чаще применяют методы интеллектуального анализа данных. В нашем исследовании возможность использования индикаторов силы ДМ для стратификации больных по «нозологическим» группам оценивали с помощью логистических регрессионных моделей, где в качестве предикторов применяли отношения ОФV<sub>1</sub>/ФЖЕЛ и МЕР/МIP. Сравнительный анализ показал, что прогностическая точность моделей с предиктором МЕР/МIP существенно возрастает, что доказывает целесообразность их применения в качестве дополнительного инструмента для комплексной оценки респираторных функций и верификации различных клинических вариантов бронхиальной обструкции.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Н. П., Бреслав И. С. Дыхательные мышцы человека: три уровня управления // Физиология человека. - 2009. - Т. 35, № 2. - С. 103-111.
2. Белевский А. С. Синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (по материалам совместного документа рабочих групп экспертов GINA и GOLD) // Практическая пульмонология. - 2014. - № 2. - С. 219.
3. Биличенко Т. Н., Быстрицкая Е. В., Чучалин А. Г., Белевский А. С. и др. Смертность от болезней органов дыхания в 2014-2015 гг. и пути ее снижения // Пульмонология. - 2016. - Т. 26, № 4. - С. 389-397. doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-4-389-397>.
4. Гельцер Б. И., Курпагов И. Г., Котельников В. Н. Силовые характеристики дыхательных мышц у здоровых лиц: возрастные, гендерные и конституциональные особенности // Рос. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. - 2017. - Т. 103, № 12. - С. 1425-1433.
5. Герасимов А. Н., Морозова Н. И. Параметрические и непараметрические методы в медицинской статистике // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2015. - Т. 5, № 84. - С. 6-12.
6. Оспельникова Т. П., Морозова О. В., Исаева Е. И., Осипова Г. Л. и др. Респираторные вирусы и бактерии, антитела и цитокины у больных с фенотипом «бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких» // Пульмонология. - 2014. - Т. 5. - С. 46-51. doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-5-46-51>.
7. Шанкин А. А. Связь конституции человека с физиологическими функциями. - М. - Берлин: Директ-Медиа, 2015.
8. Altman D. G., Machin D., Bryant T. N., Gardner M. J. Statistics with confidence. Bristol: J. W. Arrowsmith Ltd, 2005. - 240 p.
9. Barreiro E., Gea J. Respiratory and Limb Muscle Dysfunction in COPD. COPD // J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. - 2014. - Vol. 12, № 4. - P. 413-426. doi: <https://dx.doi.org/10.3109/15412555.2014.974737>.

## REFERENCES

1. Aleksandrova N.P., Breslav I.S. Human respiratory muscles: three levels of control. *Fiziologiya Cheloveka*, 2009, vol. 35, no. 2, pp. 103-111. (In Russ.)
2. Belevskiy A.S. The syndrome of concurrent asthma and chronic obstructive pulmonary disease (based on the materials of the joint project by GINA and GOLD expert groups). *Prakticheskaya Pulmonologiya*, 2014, no. 2, pp. 219. (In Russ.)
3. Bilichenko T.N., Bystritskaya E.V., Chuchalin A.G., Belevskiy A.S. et al. Respiratory diseases mortality in 2014-2015 and ways of its reduction. *Pulmonologiya*, 2016, vol. 26, no. 4, pp. 389-397. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-4-389-397>.
4. Geltser B.I., Kurpatov I.G., Kotelnikov V.N. Strength parameters of respiratory muscles in those healthy: age, gender, and bodily parameters. *Ros. Fiziol. Journal Im. I.M. Sechenova*, 2017, vol. 103, no. 12, pp. 1425-1433. (In Russ.)
5. Gerasimov A.N., Morozova N.I. Parametric and non-parametric methods in medical statistics. *Epidemiologiya i Vaksionoprofilaktika*, 2015, vol. 5, no. 84, pp. 6-12. (In Russ.)
6. Ospelnikova T.P., Morozova O.V., Isaeva E.I., Osipova G.L. et al. Respiratory viruses, bacteria, antibodies and cytokines in the patients with the phenotype of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*, 2014, vol. 5, pp. 46-51. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-5-46-51>.
7. Schankin A.A. *Svyaz konstitutsii cheloveka s fiziologicheskimi funktsiyami*. [Correlation of human body type and physiological functions]. Moscow, Berlin, Direkt-Media Publ., 2015.
8. Altman D.G., Machin D., Bryant T.N., Gardner M.J. Statistics with confidence. Bristol: J. W. Arrowsmith Ltd, 2005. - 240 p.
9. Barreiro E., Gea J. Respiratory and Limb Muscle Dysfunction in COPD. COPD. *J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 2014, vol. 12, no. 4, pp. 413-426. doi: <https://dx.doi.org/10.3109/15412555.2014.974737>.

10. Barnes P.J. Asthma-COPD overlap // *Chest*. - 2016. - Vol. 149. - P. 7-8.
11. Duruturk N., Acar M., Doğrul M. I. Effect of inspiratory muscle training in the management of patients with asthma // *J. Cardiopulm. Rehabil. Prevention*. - 2018. - Vol. 38, № 3. - P. 198-203. doi: <https://doi.org/10.1097/hcr.0000000000000318>.
12. Ehteshami-Afshar S., FitzGerald J. M., Doyle-Waters M. M., Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease // *Intern. J. Tuberc. Lung Dis.* - 2016. - Vol. 20, № 1. - P. 11-23. doi: <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.15.0472>.
13. Evans J. A., Whitelaw W. A. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults // *Respir. Care*. - 2009. - Vol. 54, № 10. - P. 1348-1359.
14. Formiga M. F., Campos M. A., Cahalin L. P. Inspiratory muscle performance of former smokers and nonsmokers using the test of incremental respiratory endurance // *Respir. Care*. - 2017. - Vol. 63, № 1. - P. 86-91. doi: <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.05716>.
15. Gea J., Sancho-Muñoz A., Chalela R. Nutritional status and muscle dysfunction in chronic respiratory diseases: stable phase versus acute exacerbations // *J. Thoracic Disease*. - 2018. - Vol. 10, № 12. - P. 1332-1354. doi: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2018.02.66>.
16. Gelb A. F., Christenson S. A., Nadel J. A. Understanding the pathophysiology of the asthma – chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome // *Cur. Opin. Pulmon. Med.* - 2016. - Vol. 22, № 2. - P. 100-105. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/mcp.0000000000000236>.
17. Gopalakrishna A., Vaishali K., Prem V., Aaron P. Normative values for maximal respiratory pressures in an Indian Mangalore population: A cross-sectional pilot study // *Lung India*. - 2011. - Vol. 28, № 4. - P. 247-252. doi: <https://doi.org/10.4103/0970-2113.85684>.
18. Kaminska M., Noel F., Petrof B. J. Optimal method for assessment of respiratory muscle strength in neuromuscular disorders using sniff nasal inspiratory pressure (SNIP) // *PLOS ONE*. - 2017. - Vol. 12, № 5. - P. e0177723. doi: [10.1371/journal.pone.0177723](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177723).
19. Kumar A. Pre-processing and modelling using caret package in R // *Intern. J. Comput. Applications*. - 2018. - Vol. 181, № 6. - P. 39-42. doi: <http://dx.doi.org/10.5120/ijca2018917530>.
20. Mathur S., Brooks D., Carvalho C. R. F. Structural alterations of skeletal muscle in copd // *Frontiers in Physiology*. - 2014. - Vol. 104, № 5. - P. 1-8. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2014.00104>.
21. O'Donnell D. E., Laveneziana P., Webb K., Neder J. A. Chronic obstructive pulmonary disease: clinical integrative physiology // *Clin. Chest Med.* - 2014. - Vol. 35, № 1. - P. 51-69.
10. Barnes P.J. Asthma-COPD overlap. *Chest*, 2016, vol. 149, pp. 7-8.
11. Duruturk N., Acar M., Doğrul M.I. Effect of inspiratory muscle training in the management of patients with asthma. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prevention*, 2018, vol. 38, no. 3, pp. 198-203. doi: <https://doi.org/10.1097/hcr.0000000000000318>.
12. Ehteshami-Afshar S., FitzGerald J.M., Doyle-Waters M.M., Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Intern. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2016, vol. 20, no. 1, pp. 11-23. doi: <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.15.0472>.
13. Evans J.A., Whitelaw W.A. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respir. Care*, 2009, vol. 54, no. 10, pp. 1348-1359.
14. Formiga M.F., Campos M.A., Cahalin L.P. Inspiratory muscle performance of former smokers and nonsmokers using the test of incremental respiratory endurance. *Respir. Care*, 2017, vol. 63, no. 1, pp. 86-91. doi: <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.05716>.
15. Gea J., Sancho-Muñoz A., Chalela R. Nutritional status and muscle dysfunction in chronic respiratory diseases: stable phase versus acute exacerbations. *J. Thoracic Disease*, 2018, vol. 10, no. 12, pp. 1332-1354. doi: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2018.02.66>.
16. Gelb A.F., Christenson S.A., Nadel J.A. Understanding the pathophysiology of the asthma – chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome. *Cur. Opin. Pulmon. Med.*, 2016, vol. 22, no. 2, pp. 100-105. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/mcp.0000000000000236>.
17. Gopalakrishna A., Vaishali K., Prem V., Aaron P. Normative values for maximal respiratory pressures in an Indian Mangalore population: A cross-sectional pilot study. *Lung India*, 2011, vol. 28, no. 4, pp. 247-252. doi: <https://doi.org/10.4103/0970-2113.85684>.
18. Kaminska M., Noel F., Petrof B.J. Optimal method for assessment of respiratory muscle strength in neuromuscular disorders using sniff nasal inspiratory pressure (SNIP). *PLOS ONE*, 2017, vol. 12, no. 5, pp. e0177723. doi: [10.1371/journal.pone.0177723](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177723).
19. Kumar A. Pre-processing and modelling using caret package in R. *Intern. J. Comput. Applications*, 2018, vol. 181, no. 6, pp. 39-42. doi: <http://dx.doi.org/10.5120/ijca2018917530>.
20. Mathur S., Brooks D., Carvalho C.R.F. Structural alterations of skeletal muscle in copd. *Frontiers in Physiology*, 2014, vol. 104, no. 5, pp. 1-8. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2014.00104>.
21. O'Donnell D.E., Laveneziana P., Webb K., Neder J.A. Chronic obstructive pulmonary disease: clinical integrative physiology. *Clin. Chest Med.*, 2014, vol. 35, no. 1, pp. 51-69.

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»  
 Минобрнауки России,  
 690091, г. Владивосток, ул. Суханова, д. 8.

**Гельцер Борис Израйльевич**

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент  
 РАН, директор департамента клинической медицины  
 Школы биомедицины.  
 Тел.: 8 (423) 245-17-83.  
 E-mail: Boris.Geltser@vvsu.ru

**Шахгельдян Карина Иосифовна**

доктор технических наук, заведующая лабораторией  
 анализа больших данных в биомедицине и здравоохранении,  
 директор Института информационных технологий  
 Владивостокского государственного университета  
 экономики и сервиса.  
 E-mail: carina.shahgeldyan@vvsu.ru

## FOR CORRESPONDENCE:

Far Eastern Federal University,  
 8, Sukhanova St.,  
 Vladivostok, 690091

**Boris I. Geltser**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Correspondent Member  
 of the Russian Academy of Sciences, Director of Clinical  
 Medicine Department of School of Biomedicine.  
 Phone: +7 (423) 245-17-83.  
 Email: Boris.Geltser@vvsu.ru

**Karina I. Shakhgeldyan**

Doctor of Technical Sciences,  
 Head of Laboratory for Big Data Analysis  
 in Biomedicine and Healthcare, Director of School  
 of Information Technologies of Vladivostok State University  
 of Economics and Service.  
 Email: carina.shahgeldyan@vvsu.ru

**Курпатов Илья Геннадьевич**

аспирант департамента клинической медицины  
Школы биомедицины.  
Тел.: 8 (423) 245-17-83.  
E-mail: kurpatov-i@mail.ru

**Котельников Владимир Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор департамента  
клинической медицины Школы биомедицины.  
Тел.: 8 (423) 267-12-35.  
E-mail: vkotelnikov@hotmail.com

**Илья Г. Курпатов**

Post-Graduate Student of Clinical Medicine Department  
of School of Biomedicine.  
Phone: +7 (423) 245-17-83.  
Email: kurpatov-i@mail.ru

**Vladimir N. Kotelnikov**

Doctor of Medical Sciences, Professor of Clinical Medicine  
Department of School of Biomedicine.  
Phone: +7 (423) 267-12-35.  
Email: vkotelnikov@hotmail.com

Поступила 17.10.2018

Submitted as of 17.10.2018