

Н.Н.Мещерякова<sup>1</sup>, А.С.Белевский<sup>1</sup>, А.В.Черняк<sup>1</sup>, Ю.С.Лебедин<sup>1</sup>

## Влияние методов легочной реабилитации на маркеры системного воспаления и уровень тестостерона в крови у больных хронической обструктивной болезнью легких

1 – ФГУ "НИИ пульмонологии ФМБА России": 1050077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, к. 4

2 – ФУВ ГОУ ВПО РГМУ Росздрава: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

*N.N.Meshcheryakova, A.S.Belevsky, A.V.Chernyak, Yu.S.Lebedin*

## Effects of pulmonary rehabilitation on markers of systemic inflammation and serum testosterone level in patients with chronic obstructive pulmonary disease

### Summary

COPD affects not only the respiratory system but has systemic effects including peripheral muscle dysfunction, synovial and vascular pathology and depression partly caused by the direct influence of inflammatory mediators. Pulmonary rehabilitation is recognized as a crucial component of management of patients with COPD. This study was performed in Research Institute of Pulmonology of Federal Medical and Biological Agency and evaluated one of rehabilitation methods, namely physical training, in term of its influence on systemic inflammation markers and level of testosterone in COPD patients. The study involved 31 patients with COPD stage III–IV treated with standard drug therapy according to the disease severity. Of them, 16 patients were involved in pulmonary rehabilitation programs. As a result, pulmonary rehabilitation group patients improved 6-min distance by 80 m, FEV<sub>1</sub> by 13 % and decreased FRV by 14 % and RV by 30 % from baseline. These parameters did not change or changed non-significantly in patients treated with medications alone. Systemic inflammation and testosterone level were also improved in pulmonary rehabilitation group.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, physical training, pulmonary rehabilitation, systemic inflammation markers, testosterone.

### Резюме

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — заболевание, которое затрагивает не только респираторную систему, но и обладает системными эффектами, включающими в себя поражение периферической мускулатуры, синовиальных оболочек суставов, сосудов, а также депрессивные расстройства. Причиной системных эффектов являются, с одной стороны, последствия болезни на организменном уровне, с другой — прямое воздействие медиаторов системного воспаления. Одной из важнейших составных частей лечения больных ХОБЛ в настоящее время признана легочная реабилитация. В ФГУ "НИИ пульмонологии ФМБА России" было проведено исследование, целью которого была оценка влияния одного из методов легочной реабилитации — физической тренировки — на маркеры системного воспаления и тестостерон у больных ХОБЛ. В исследовании участвовал 31 пациент с ХОБЛ III–IV стадии. 16 пациентам проводилась традиционная медикаментозная терапия согласно тяжести состояния, с использованием методов физической реабилитации, 15 пациентам проводилась только медикаментозная терапия. В результате исследования в группе пациентов, получающих физическую реабилитацию, улучшились показатели теста с 6-минутной ходьбой на 80 м, увеличились показатели объема форсированного выдоха за 1-ю с на 13 %, уменьшились показатели функциональной остаточной емкости на 14 % и остаточного объема легких — на 30 %. В группе пациентов, получающих только медикаментозную терапию, данные показатели не изменились или изменились незначительно. Изменение показателей системного воспаления и тестостерона также было достоверным в группе пациентов с физической реабилитацией.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, физическая реабилитация, маркеры системного воспаления, тестостерон.

Традиционные медикаментозные методы лечения больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) недостаточно эффективны для преодоления системных эффектов, включающих в себя поражение периферической мускулатуры, синовиальных оболочек суставов, сосудов, а также депрессивные расстройства [1, 2]. Данные изменения препятствуют успешному лечению и усугубляют клиническую картину заболевания. Причиной системных эффектов являются как последствия болезни на организменном уровне: гиподинамия вследствие одышки, нарушение питательного статуса, депрессивные расстройства, так и прямое системное действие медиаторов воспаления — фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), кислородных радикалов, интерлейкинов (IL-6 и IL-1 $\beta$ ).

В проведенных исследованиях доказано, что воспалительные цитокины — TNF- $\alpha$ , IL-6 и IL-1 $\beta$  — могут вызывать утомление мышц у животных [3–5]. В ряде исследований был отмечен рост TNF- $\alpha$  у больных ХОБЛ при низких показателях индекса массы тела (ИМТ), но также отмечался и у больных с нормальным ИМТ, т. о., рост циркулирующих медиаторов не связан с нарушением питания, но, возможно, является одним из факторов проявления заболевания [6, 7]. В исследованиях была отмечена высокая корреляционная зависимость между повышением IL-6 и IL-1 $\beta$  и уменьшением индекса скелетной мышечной массы у больных ХОБЛ, и выявлен факт повышения циркулирующих цитокинов, приводивший к увеличению системного воспаления и мышечному

истощению [5, 6, 8–10]. Кроме того, большое значение имеет нарушение выработки некоторых гормонов, в частности тестостерона.

Тестостерон обладает анаболическими свойствами, увеличивая синтез белка в мышцах, что приводит к их гипертрофии [11, 12]. У мужчин уровень тестостерона с возрастом снижается, у женщин снижение тестостерона связано с менопаузой, т. к. половые гормоны связываются с глобулином, с которым связан и тестостерон [13, 14]. У больных, страдающих ХОБЛ, уровень тестостерона снижен, что имеет высокую корреляцию с артериальной гипоксемией и гиперкапнией [15]. Известно, что у мужчин, страдающих ХОБЛ, уровень тестостерона ниже, чем у пациентов той же возрастной группы, не страдающих заболеванием легких [16]. Однако имеет ли место у больных ХОБЛ гипогонадизм и влияет ли изменение уровня тестостерона на силу и выносливость мускулатуры, исследовано недостаточно.

В настоящее время признано, что важнейшей составной частью лечения ХОБЛ является реабилитация. Согласно рекомендациям GOLD 2008 г., легочную реабилитацию, основное значение в которой имеют физические тренировки, необходимо применять у пациентов начиная со II стадии заболевания (ХОБЛ средней степени тяжести). Целью легочной реабилитации является уменьшение симптомов заболевания, улучшение качества жизни и увеличение социальной активности пациентов [17]. В физическую тренировку входят упражнения, направленные на улучшение толерантности к физической нагрузке, уменьшение симптомов одышки и утомления дыхательной мускулатуры [18, 19]. Методы физических тренировок позволяют не только уменьшить данные симптомы, но и улучшить статус пациента и поддерживать его как можно дольше [20, 21]. Реабилитация и, в частности, физические тренировки – пожалуй, единственный эффективный метод борьбы с системными проявлениями болезни на всех стадиях заболевания.

Учитывая данные факты, нами было проведено исследование, целью которого, была оценка влияния методов физической реабилитации на маркеры системного воспаления и уровень тестостерона у пациентов с ХОБЛ.

## Материалы и методы

Данное проспективное открытое сравнительное нерандомизированное исследование выполнено на базе 1-го терапевтического и пульмонологического отделений городской клинической больницы № 57 Москвы (клиническая база ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России).

### Пациенты

В исследовании приняли участие пациенты ( $n = 31$ ), страдающие ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести (III–IV стадии по GOLD 2008 г.), в возрасте 46–72 лет (средний возраст –  $64 \pm 9$  лет). Критерием включения в исследование было наличие

Таблица 1  
Исходные показатели пациентов до проведения курса физической реабилитации

Показатель	Группа реабилитации, $n = 16$	Группа сравнения, $n = 15$
Возраст, лет	$64,9 \pm 7,8$	$63,9 \pm 7,5$
Стаж курения, пачко-лет	$38,4 \pm 5,8$	$34,6 \pm 11,5$
ОФВ <sub>1</sub> , % долж.	$33,8 \pm 16,2$	$36,4 \pm 11,0$
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ, %	$38,8 \pm 15,0$	$39,2 \pm 9,4$
6-МШТ, м	$266,7 \pm 215,4$	$266,3 \pm 177,3$
СРБ, мг / л	$14,2 \pm 13,4$	$10,8 \pm 8,9$

Примечание: ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю с; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест.

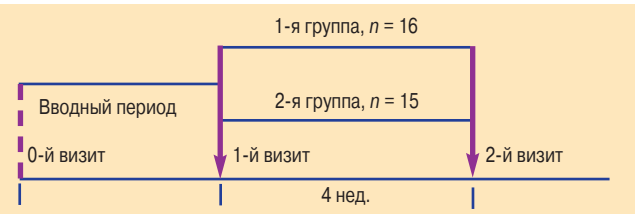


Рис. 1. Дизайн исследований  
Примечание: 1–2-й визиты: исследование функции легких, 6-МШТ, MRC, СРБ, TNF-α, IL-6, IL-1β.

диагноза ХОБЛ не менее 12 мес., терапия ингаляционными глюкокортикоидами (ИГКС) в дозе от 750–1 000 мкг в пересчете на беклометазона дипропионат и β<sub>2</sub>-агонистами короткого действия, наличие сохраненного, по мнению исследователя, интеллекта. Критериями исключения служили ХОБЛ крайне тяжелой степени с признаками утомления дыхательной мускулатуры, а также наличие сопутствующих декомпенсированных заболеваний, которые могли бы повлиять на результат исследования. Все пациенты, входящие в исследование, были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, степени тяжести заболевания, стажу курения, функциональным показателям легких, уровню С-реактивного белка (СРБ) (табл. 1). В 1-й группе ( $n = 16$ ) к проводимой терапии была добавлена физическая реабилитация. Во 2-й группе ( $n = 15$ ) осуществлялась терапия согласно тяжести состояния (рис. 1).

У всех пациентов в начале исследования (на фоне стихающего обострения) выполнялось исследование механики дыхания (спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный легочный тест), 6-минутный шаговый тест (6-МШТ), оценивалась одышка по шкале MRC, исследовались показатели системного воспаления (СРБ, TNF-α, IL-6 и IL-1β) и уровень тестостерона в крови. Все исследования повторялись через 1 мес. от начала исследования.

### Методика физической реабилитации

#### Определение порога переносимости физической нагрузки

В связи с тем, что пациенты страдали ХОБЛ тяжело-го и крайне тяжелого течения, проведение стресс-теста было затруднено, т. к. больные с тяжелой дыхательной недостаточностью не могут достигнуть анаэробного порога [22]. Исследование толерантности к физической нагрузке проводилось при помо-

щи стандартного 6-МШТ в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества [23]. Тест проходил в коридоре длиной 42 м. Перед началом и в конце теста измеряли артериальное давление, частоту пульса и дыхательных движений, сатурацию артериальной крови кислородом ( $\text{SpO}_2$ ) пульсоксиметром *Onyx 9500* (*Nonin*, США), одышку по шкале Борга. Показателем физической толерантности служило расстояние, пройденное пациентом за 6 мин.

Программа физической реабилитации больных ХОБЛ включала в себя ежедневные занятия в течение  $26 \pm 2$  мин на госпитальном этапе и  $32 \pm 13$  мин на амбулаторном в зависимости от тяжести состояния.

Каждое занятие включало в себя следующее:

1. Тренировка верхней группы мышц: упражнения с гантелями весом  $1,2 \pm 0,3$  кг, направленные на повышение выносливости мышц рук, плеч, груди, совместно с оптимизацией дыхательного цикла. Время проведения – 15 мин.
2. Тренировка нижней группы мышц: ходьба по ровной поверхности, упражнения на тредмилле, упражнения с мячом. Для тренировки на тредмилле максимальную переносимость физической нагрузки рассчитывали по пульсу с помощью формулы:  $\text{ЧСС}_{\text{max}} = 210 - (0,65 \times \text{возраст, годы})$  [22] и брали 60 % от предельного значения, учитывая индивидуальные особенности переносимости нагрузки. На начальном этапе тренировки мощность нагрузки на тредмилле составляла  $35,7 \pm 23,4$  Вт (протокол Брюса 1971 г.). Длительность тренировки составляла 10 мин, мощность нагрузки постепенно наращивали, одновременно проводили оптимизацию дыхательного цикла.
3. Тренировка дыхательной мускулатуры: создание сопротивления на выдохе при дыхании через неплотно сомкнутые губы во время физической нагрузки и диафрагмальное дыхание по 5 мин 3–4 раза во время занятий. Применялись дыхательные тренажеры (ДТ), направленные на тренировку инспираторной – *Threshold IMT* (*Respironics*, США), и экспираторной мускулатуры – *Threshold PEP* (*Respironics*, США). Данные тренажеры имеют пружинный клапан, который открывается только тогда, когда инспираторное или экспираторное давление, создаваемое пациентом, превышает напряжение пружины [24]. Тренировка инспираторных и экспираторных мышц позволяет менять привычный для больного ХОБЛ паттерн дыхания, при котором активно используется сила сокращения диафрагмы и мышц брюшной стенки, что приводит к улучшению вентиляционно-перфузионных отношений, повышению оксигенации крови, уменьшению одышки [25]. Тренировка на ДТ проходила 3 раза в день по 5 мин на каждом тренажере с заданной нагрузкой.
4. Для оптимизации работы мелких и крупных суставов конечностей с пациентами во время тренировки проводили упражнения с помощью гимнастической палки, гимнастического мяча, ручного эспандера.

Все занятия проводились в аэробном режиме, что позволило избежать утомления дыхательной и скелетной мускулатуры.

Все занятия делились на 4 этапа, вначале проводились дыхательные упражнения, занимающие  $7 \pm 3$  мин всего тренировочного времени. Затем следовали упражнения, направленные на тренировку силы и выносливости верхней группы мышц, занимающие  $15 \pm 3$  мин. После каждого упражнения проводилось диафрагмальное дыхание. Следующим этапом служили упражнения, направленные на тренировку нижней группы мышц, занимающие  $15 \pm 2$  мин, после них также проводилось диафрагмальное дыхание. Последний этап тренировки включал в себя упражнения, направленные на улучшение функции крупных суставов и мелкой моторики, занимающие  $10 \pm 5$  мин, в заключение проводились дыхательные упражнения.

#### Исследование функции внешнего дыхания и легочной диффузионной способности

Спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный легочный тест исследовались по стандартной методике на аппарате *Master Screen-Body* (*Erich Jaeger*, Германия) в соответствии с объединенными рекомендациями Американского торакального и Европейского респираторного обществ (ATS / ERS) [26].

#### Исследование изменений переносимости физической нагрузки

Исследование динамики переносимости физической нагрузки и измерение уровня одышки пациентов проходило при помощи 6-МШТ и шкалы MRC.

#### Исследование маркеров системного воспаления и уровня тестостерона

Исследование маркеров системного воспаления и уровня тестостерона проводилось при помощи иммуноферментного анализа. В лаборатории иммунологии НИИ пульмонологии исследовались следующие показатели: СРБ (Хема, мг / л), IL-6, IL-1 $\beta$  (ProCon, пкг / мл), TNF- $\alpha$  (ProCon, пкг / мл), тестостерон (нмоль / л), в начале наблюдения и в конце, через 4 нед.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи компьютерной программы *Statistica 6.0 for Windows*. Рассчитывали средние величины и 95%-ный доверительный интервал (ДИ), для непараметрических показателей – медиану и интерквартильный разброс. Для сравнения данных между группами использовали t-критерий Стьюдента, для непараметрических показателей – U-критерий Манна–Уитни. Корреляционный анализ проводили при помощи метода Спирмена.

## Результаты и обсуждение

#### Изменение показателей легочной функции

В группе пациентов с физической реабилитацией отмечено увеличение показателей ОФВ<sub>1</sub> на  $12,8 \pm 8,0$  % ( $p < 0,001$ ), в отличие от группы с традиционной медикаментозной терапией, где за 4 нед. прирост

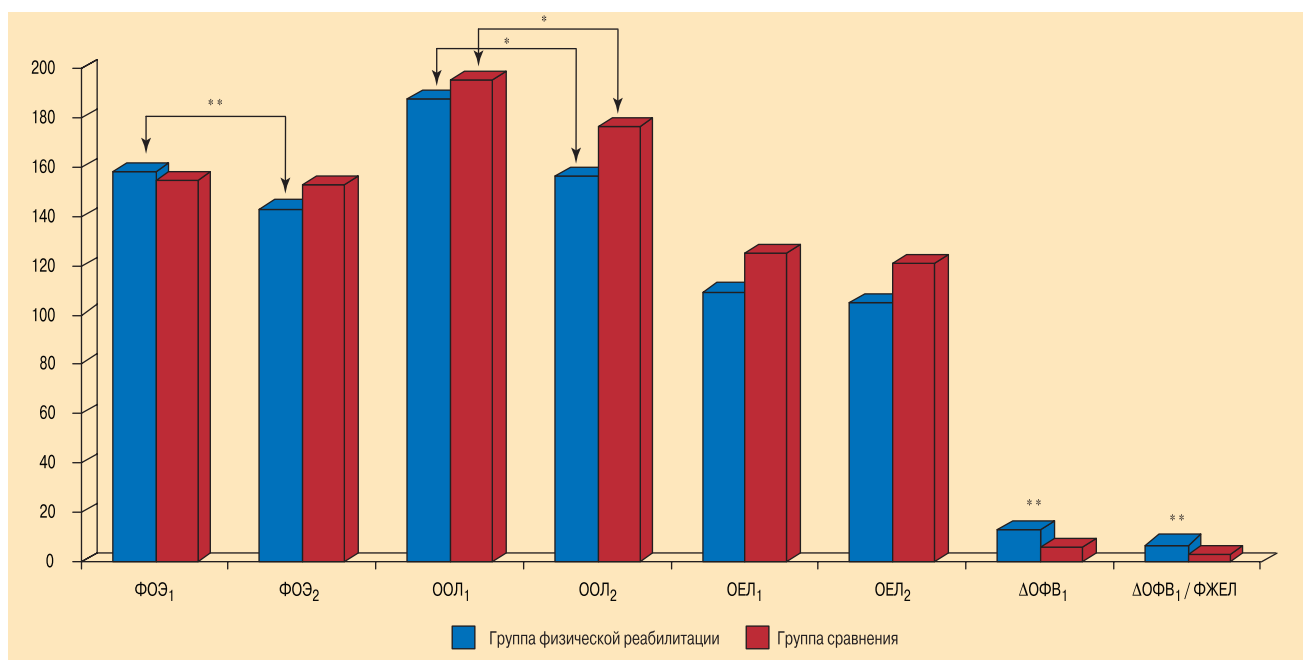


Рис. 2. Изменение функциональных показателей легких за 4 нед. на фоне физической реабилитации  
Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ .

Таблица 2  
Изменение функции легких, толерантности к физической нагрузке за 4 нед. терапии

Показатель	Группа реабилитации		Группа сравнения	
	1-й визит	2-й визит	1-й визит	2-й визит
ОФВ <sub>1</sub> , %долж.	33,8 ± 16,2	39,5 ± 17,5***	36,4 ± 11,0	38,8 ± 18,8
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ, %	38,8 ± 15,0	42,8 ± 14,6*	39,2 ± 9,4	41,3 ± 3,0
ФОЕ, %долж.	157,6 ± 84,4	143,0 ± 76,6**	154,0 ± 68,0	152,6 ± 65,8
ООЛ, %долж.	186,9 ± 98,0	156,5 ± 80,5*	195,2 ± 90,9	179,6 ± 110,0*
ОЕЛ, %долж.	109,3 ± 54,2	104,8 ± 52,4	125,0 ± 45,6	120,2 ± 58,6
Одышка, баллы	4,1 ± 1,4	3,1 ± 1,3 ***	4,1 ± 1,1	3,8 ± 1,2
6-МШТ, м	266,7 ± 215,4	354,8 ± 257,8***	266,3 ± 177,3	293,3 ± 205,0

Примечание: достоверность различий между 1-м и 2-м визитами в каждой группе: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ . ФОЕ – функциональная остаточная емкость; ООЛ – остаточный объем легких; ОЕЛ – общая емкость легких.

составил только  $5,6 \pm 3,9 \%$  ( $p < 0,001$ ). Также отмечено значительное увеличение отношения ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ в группе с физической реабилитацией – на  $6,7 \pm 5,2 \%$  ( $p < 0,001$ ), в отличие от группы контроля, где данные изменения составили всего  $2,8 \pm 3,1 \%$  ( $p < 0,001$ ) (табл. 2, рис. 2).

Кроме того, в группе с физической реабилитацией отмечено достоверное уменьшение таких показателей легочной функции, как ФОЕ – с  $157,6 \pm 84,4$  до  $143,0 \pm 76,6 \%$  ( $p < 0,01$ ) ( $\Delta$  ФОЕ –  $14,6 \%$ ) и ООЛ – с  $186,9 \pm 98,0$  до  $156,5 \pm 80,5 \%$  ( $p < 0,05$ ) ( $\Delta$  ООЛ –  $30,4 \%$ ). В контрольной группе отмечено достоверное уменьшение только ООЛ – с  $195,2 \pm 90,9$  до  $179,6 \pm 11,0 \%$  ( $\Delta$  ООЛ –  $15,6 \%$ ), однако результат значительно был меньше, чем в группе реабилитации. Что касается такого показателя как ОЕЛ, то достоверных изменений в обеих группах не выявлено (табл. 2, рис. 2).

#### Изменение толерантности к физической нагрузке

В группе с физической реабилитацией отмечено достоверное увеличение показателей 6-МШТ на  $80,75 \pm 68,5$  м ( $p < 0,001$ ), в отличие от группы, получающей

только традиционную медикаментозную терапию, где прирост составил  $27,6 \pm 15,7$  м (табл. 2, рис. 3).

Так же в группе с физической реабилитацией отмечено достоверное уменьшение одышки – с  $4,0 \pm 1,43$  до  $3,14 \pm 1,4$  балла ( $p < 0,001$ ), в группе контроля различия не были достоверными и показатели снизились с  $4,1 \pm 1,1$  до  $3,8 \pm 1,2$  балла.

Мощность нагрузки на тредмилле в группе с физической реабилитацией увеличилась с  $35,7 \pm 23,4$  до  $65,8 \pm 33,1$  Вт.

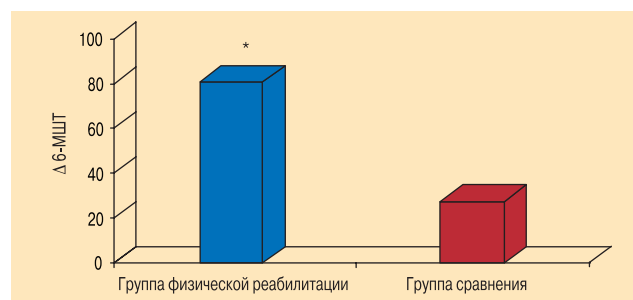


Рис. 3. Изменение 6-МШТ на фоне физической реабилитации в течение 4 нед.  
Примечание: \* –  $p < 0,001$ .



**Изменение показателей системного воспаления и тестостерона**

За 4 нед. проведения физической реабилитации отмечено достоверное уменьшение таких показателей маркеров системного воспаления, как СРБ — на  $8,1 \pm 7,6$  мг / л ( $p < 0,01$ ), и IL-6 — на  $8,3 \pm 4,4$  пкг / мл ( $p < 0,05$ ); показатель IL-1 $\beta$  уменьшился на  $4,1 \pm 4,2$  пкг / мл, однако различия не были достоверны ( $p < 0,16$ ). Показатель тестостерона на фоне физической тренировки достоверно увеличился на  $0,79 \pm 0,32$  пмоль / л ( $p < 0,001$ ) (рис. 4). В группе, получающей только медикаментозную терапию, отмечено увеличение такого показателя, как СРБ — на  $3,6 \pm 3,6$  мг / л ( $p < 0,05$ ), достоверное уменьшение IL-6 — на  $4,5 \pm 3,7$  пкг / мл ( $p < 0,05$ ); IL-1 $\beta$  уменьшился на  $7,4 \pm 6,8$  пкг / л, но данный результат не был достоверным. Что касается TNF- $\alpha$ , то достоверных изменений не удалось получить, т. к. повышение данного маркера отмечено всего у 4 пациентов: у 3 — в группе реабилитации (повышение до 69,1 пкг / мл и снижение до 53,4 пкг / мл; повышение до 77,5 пкг / мл и снижение до 66,2 пкг / мл; повышение до 117,6 пкг / мл и снижение до 41,1 пкг / мл) и 1 — в группе контроля (повышение до 67,2 пкг / мл и снижение до 65,4 пкг / мл). Однако в группе реабилитации у данных пациентов отмечено уменьшение показателя на фоне физической тренировки.

В данном проспективном открытом сравнительном нерандомизированном исследовании оценивалось влияние методов физической реабилитации на функциональный статус пациентов и показатели системного воспаления.

Результаты проведенного исследования показали у больных, получающих кроме медикаментозной терапии методы физической реабилитации, улучшение показателей функции легких, уменьшение гиперинфляции, что обусловлено тренировкой дыхательной мускулатуры. Тренировка инспираторных мышц позволяет менять привычный для больного ХОБЛ паттерн дыхания, при котором активно используется сила сокращения диафрагмы и мышц брюшной стенки, что приводит к улучшению вентиляционно-перфузионных отношений, повышению оксигена-

ции крови, уменьшению одышки. Напряжение экспираторных мышц при этом имеет тренировочный эффект, в результате чего увеличивается скорость потока выдыхаемого воздуха и тем самым снижается гиперинфляция при физической нагрузке, одновременно улучшается дренирующая функция бронхиального дерева [27, 28].

Применение методов физической реабилитации так же увеличивает толерантность к физической нагрузке по данным 6-МШТ, тренировки на тредмилле уменьшают одышку.

Показано, что физические тренировки способны уменьшать уровень маркеров системного воспаления в крови больных ХОБЛ по сравнению с контрольной группой. Механизм такого изменения не совсем ясен, однако фактически можно говорить о противовоспалительном влиянии физических тренировок на больных ХОБЛ.

Известно, что больным ХОБЛ присущ гипогонадизм. В нашем исследовании также отмечалось снижение уровня тестостерона крови у больных ХОБЛ, причем у тех, кто соглашался пройти курс реабилитации, он был выше. По-видимому, препятствием для физической нагрузки может быть чрезвычайно низкий уровень тестостерона. Физическая нагрузка в группе исследования достоверно повышала уровень тестостерона.

**Заключение**

Физические тренировки как важнейшая составная часть реабилитации являются универсальным методом, направленным на многие звенья патогенеза системных эффектов у больных ХОБЛ, что подтверждает необходимость проведения реабилитационных мероприятий у всех больных с клинически значимым течением заболевания.

**Литература**

1. Bourdin A., Burgel P.-R., Chanez P. et al. Recent advances in COPD: pathophysiology, respiratory physiology and clinical aspects, including comorbidities. Eur. Respir. Rev. 2009; 18: 198–212.
2. Watz H., Waschki B., Boehme C. et al. Extrapulmonary effects of chronic obstructive disease on physical activity. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007; 200707–201011OC, doi: 10.1164.
3. Buck M., Chojkier M. Muscle wasting and dedifferentiation induced by oxidative stress in a murine model of cachexia is prevented by inhibitors of nitric oxide synthesis and antioxidants. EMBO J. 1996; 15: 1753–1765.
4. Janssen S., Gayan-Ramirez G., Reynders V. et al. IL-6 cause respiratory and peripheral muscles atrophy in rats. Eur. Respir. J. 2003; 22 (Suppl. 45): 573s.
5. Haddad F., Zaldivar F., Cooper D.M., Adams G.R. IL-6-induced skeletal muscle atrophy. J. Appl. Physiol. 2005; 98: 911–917.
6. Creutzberg E.C., Schols A.M., Welting-Scheepers C.A. et al. Characterization of nonresponse to high caloric oral nutritional therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000; 161: 745–752.

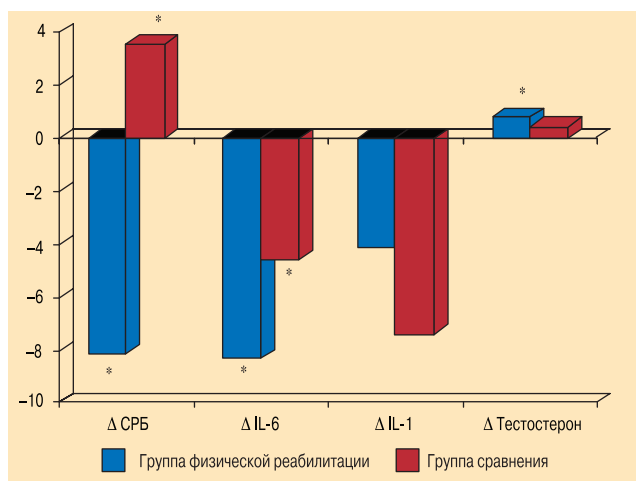


Рис. 4. Изменение маркеров системного воспаления и тестостерона за 4 нед.

Примечание: \* —  $p < 0,05$ .

7. Eid A.A., Ionescu A.A., Nixon L.S. *et al.* Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 1414–1418.
8. Godoy I., Campana A.O., Geraldo R.R. *et al.* Cytokines and dietary energy restriction in stable chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur. Respir. J.* 2003; 22: 920–925.
9. Malo O., Sauleda J., Busquets X. *et al.* Systemic inflammation during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Bronconeumol.* 2002; 38: 172–176.
10. Debigare R., Marguis K., Cote C.H. *et al.* Catabolic / anabolic balance and muscle wasting in patients with COPD. *Chest* 2003; 124: 83–89.
11. Brodsky I.G., Balagopal P., Nair K.S. Effects of testosterone replacement on muscle mass and muscle protein synthesis in hypogonadal men – a clinical research center study. *J. Clin. Endocrinol.* 1996; 81: 3469–3475.
12. Ferrando A.A., Tipton K.D., Doyle D. *et al.* Testosterone injection stimulates net protein synthesis but not tissue amino acid transport. *Am. J. Physiol.* 1998; 275: E864–E871.
13. Gambera A., Scagliola P., Falsetti L., Bianchi U. Androgens, insulin-like growth factor-I (IGF-I), and carrier proteins (SHBG, IGFBP-3) in postmenopause. *Menopause* 2004; 11: 159–166.
14. Muller M., den Tonkelaar I., Thijssen J.H. *et al.* Endogenous sex hormones in men aged 40–80 years. *Eur. J. Endocrinol.* 2003; 149: 583–589.
15. Semple P.D., Beastall G.H., Watson W.S., Hume R. Serum testosterone depression associated with hypoxia in respiratory failure. *Clin. Sci. (Lond.)* 1980; 58: 105–106.
16. Casaburi R., Goren S., Bhasin S. Substantial prevalence of low anabolic hormone levels in COPD undergoing rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: A 128.
17. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Pocket guide to COPD. Diagnosis, management, and prevention. Medical Communications Resources, Inc.; 2008.
18. Shel A.W., Derchak P.A., Pegelow D.F., Dempsey J.A. Threshold effects of respiratory muscle work on limb vascular resistance. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2002; 282: H1732–H1738.
19. Sala E., Roca J., Marrades R.M. *et al.* Effects of endurance training on skeletal muscle bioenergetics in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 1726–1734.
20. Green R.H., Singh S.J., Williams J., Morgan M.D. A randomized controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; 56: 143–145.
21. Plankeel J.F., McMullen B., MacIntyre N.R. Exercise outcomes after pulmonary rehabilitation depend on the initial mechanisms of exercise limitation among non-oxygen-dependent COPD patients. *Chest* 2005; 127: 110–116.
22. Гринну М.А. Патология легких. М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект; 1999. 267–271, 284.
23. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 111–117.
24. Lotters F., van Tol B., Kwakkel G., Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 570–577.
25. McConnell A.K., Romer L.M., Weiner P. Inspiratory muscle training improves lung function and exercise capacity in adults with cystic fibrosis. *Chest* 2004; 126: 405–411.
26. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. *et al.* Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 511–522.
27. Romer L.M., McConnell A.K. Specificity and reversibility of inspiratory muscle training. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35: 237–244.
28. Lisboa C., Villafranca C., Leiva A. *et al.* Inspiratory muscle training in chronic airflow limitation: effect on exercise performance. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 537–542.

#### Информация об авторах

Мещерякова Наталья Николаевна – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории реабилитационных программ и состояния здоровья ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: 8-903-744-24-63; e-mail: m\_natalia1967@inbox.ru

Белевский Андрей Станиславович – д. м. н., профессор кафедры пульмонологии ФУВ ГОУ ВПО РГМУ; тел.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru

Черняк Александр Владимирович – к. м. н., зав. лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: achi2000@mail.ru

Лебедин Юрий Степанович – к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории патологической анатомии и иммунологии ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 510-57-07

Поступила 21.12.10  
© Коллектив авторов, 2011  
**УДК 616.24-036.12-092**