

Оценка параметров дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких во время физической нагрузки

В.Н. Абросимов[✉], К.А. Агеева[✉], Е.В. Филиппов

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

Аннотация

Цель. Изучить взаимоотношение показателей динамической капнографии и пульсоксиметрии с показателями теста 6-минутной ходьбы (6МШТ) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материалы и методы. Обследованы 67 пациентов обоего пола: 45 больных ХОБЛ (средний возраст 60,0±2,74 года) и 25 пациентов контрольной группы (средний возраст 47,60±3,46 года). Исследование функциональных возможностей системы дыхания пациентов осуществлялось до, во время и после выполнения 6МШТ на оборудовании капнограф-пульсоксиметр LifeSense LS1-9R (MedAir AB).

Результаты и обсуждение. В группе сравнения параметры одышки в покое были выше группы контроля ($p<0,05$), показатели спирометрии достоверно ниже ($p<0,05$). Одышку как причину остановки/замедления темпа в период 6МШТ отмечали пациенты обеих групп ($p<0,05$). При анализе графиков тренда $PETCO_2$ выявлено периодическое дыхание (ПД). В группе больных ХОБЛ признаки ПД при анализе тренда $PETCO_2$ встречались в 80,95% ($p<0,05$).

С помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса летальности больных ХОБЛ выявлено прогностическое значение следующих параметров комплексной оценки пациента: индекса массы тела (ИМТ), индекса BODE, показателя одышки по шкале mMRS, Борг, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), индекса Тиффно, признаков легочной гипертензии, расстояния 6МШТ, признаков ПД и десатурации во время 6МШТ. При этом оценивался общий вклад данных показателей в риск развития летального события ($p=0,003$).

Заключение. При анализе корреляционной зависимости выявлено, что наличие ПД являлось прогностически неблагоприятным признаком у пациентов с ХОБЛ. Предикторами неблагоприятного течения ХОБЛ явились ИМТ ($<23,0$ кг/м²), индекс BODE, показатели одышки по шкалам mMRS, Борга, ОФВ₁, индекс Тиффно, признаки легочной гипертензии, расстояние 6МШТ, признаки ПД и десатурации во время 6МШТ (достоверность коэффициента модели $p=0,003$) с точки зрения прогноза.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, капнограф-пульсоксиметр, тест 6-минутной ходьбы, периодическое дыхание, выживаемость

Для цитирования: Абросимов В.Н., Агеева К.А., Филиппов Е.В. Оценка параметров дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких во время физической нагрузки. Терапевтический архив. 2021; 93 (3): 265–272. DOI: 10.26442/00403660.2021.03.200652

ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of respiratory parameters in patients with chronic obstructive lung disease during physical exercises

Vladimir N. Abrosimov[✉], Kira A. Ageeva[✉], Evgenii V. Filippov

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Abstract

Aim. To study the relationship between the indicators of dynamic capnography and pulse oximetry with the indicators of the 6-minute walk test (6MWT) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Materials and methods. 67 patients of both sexes were examined: 45 patients with COPD (age 60.0±2.74 years) and 25 patients of the control group (age 47.60±3.46 years). The study of the functional capabilities of the patient's respiratory system was carried out before, during and after the 6MWT on the equipment LifeSense LS1-9R capnograph-pulse oximeter (MedAir AB).

Results and discussion. In the comparison group, the parameters of dyspnea at rest were higher than the control group ($p<0.05$), the spirometry indices were significantly lower ($p<0.05$). Shortness of breath as a reason for stopping/slowing down the pace during the 6MWT was noted by patients of both groups ($p<0.05$). When analyzing the $PETCO_2$ trend graphs, periodic breathing (PB) was revealed. In the group of patients with COPD, signs of PB in the analysis of the $PETCO_2$ trend were found in 80.95% ($p<0.05$). Regression analysis of Cox proportional risks of mortality in patients with COPD revealed the prognostic value of the following parameters of a comprehensive assessment of the patient: body mass index (BMI), BODE index, dyspnea index on the mMRS scale, Borg, forced expiratory volume in 1 second (FEV₁), index Tiffno, signs of PB, distance 6MWT, signs of PB and desaturation during 6MWT. At the same time, the total contribution of these indicators to the risk of a lethal event was assessed ($p=0.003$).

Conclusion. When analyzing the correlation dependence, it was revealed that the presence of PB was a prognostically unfavorable sign in patients with COPD. Predictors of an unfavorable course of COPD were BMI (<23.0 kg/m²), BODE index, dyspnea indices on the mMRS, Borg, FEV₁ scales, Tiffno's index, signs of PH, distance 6MST, signs of PD and desaturation during 6MST (reliability of the model coefficient $p=0.003$) in terms of forecast.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, capnograph-pulse oximeter, 6-minute walk test, periodic breathing, survival

For citation: Abrosimov VN, Ageeva KA, Filippov EV. Evaluation of respiratory parameters in patients with chronic obstructive lung disease during physical exercises. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2021; 93 (3): 265–272. DOI: 10.26442/00403660.2021.03.200652

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Агеева Кира Александровна** – ассистент каф. инфекционных болезней; ORCID: 0000-0001-8537-7437

✉ **Kira A. Ageeva.** E-mail: ageeva3010k@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8537-7437

✉ **Абросимов Владимир Николаевич** – д.м.н., проф. ORCID: 0000-0001-7011-4765

✉ **Vladimir N. Abrosimov.** ORCID: 0000-0001-7011-4765

✉ **Филиппов Евгений Владимирович** – д.м.н., доц., зав. каф. поликлинической терапии и профилактической медицины. ORCID: 0000-0002-7688-7176

✉ **Evgenii V. Filippov.** ORCID: 0000-0002-7688-7176

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является актуальной проблемой здравоохранения мирового масштаба. Течение заболевания ухудшает качество жизни пациентов, снижает ежедневную физическую активность, уменьшает уровень трудоспособности. По данным статистики на 2019 г., среди причин смертности ХОБЛ находится на 4-м месте, а в 2020 г., согласно прогнозам, выйдет на 3-е место [1, 2]. В Российской Федерации более 11 млн пациентов с ХОБЛ, при этом ранняя диагностика осуществляется только у 1/4, у остальных болезнь регистрируется на поздних стадиях [1, 3].

Наряду с одышкой важной проблемой этих пациентов является снижение переносимости привычных физических нагрузок, а, как известно, толерантность к последним является независимым фактором риска, маркером тяжести заболевания и критерием эффективности проводимого лечения [1, 4–7].

ХОБЛ – заболевание, характеризующееся не только местными патологическими процессами в легких, но и системными, причем последние приводят к уменьшению переносимости физических нагрузок пациентами, что, в свою очередь, ведет к снижению качества жизни. При этом существует немного данных о толерантности к физическим нагрузкам (ТФН) у больных ХОБЛ с ее естественным долгосрочным течением на различных стадиях и неизвестно первое появление ограничения физических нагрузок у данных пациентов [6].

Также одна из причин снижения физической активности у пациентов с ХОБЛ – это наличие коморбидной сердечно-сосудистой патологии. Такое сочетание наблюдается примерно у 1/2 больных, что значительно снижает ТФН и качество жизни [8–10].

Реабилитация является обязательным элементом в терапии ХОБЛ и должна проводиться у больных с II–IV стадиями. Увеличение физической работоспособности и качества жизни является одним из главных показателей легочной реабилитации [11].

Оценка ТФН используется в качестве прогностического инструмента при сердечной недостаточности [1, 4, 5], однако вентиляционный ответ во время нагрузочных тестов в настоящее время используется не так широко. Показатели, полученные в процессе физической нагрузки, могут быть использованы для оценки прогрессирования заболевания и помогут выявить возможную сопутствующую патологию [1, 4, 12–14].

Прогностической ценностью обладают также колебания показателей, измеренных во времени. Так, при проведении метаанализа пациентов с хронической сердечной недостаточностью у 36,64% выявлено колебание показателей вентиляционной функции (exercise oscillatory ventilation – EOV) во время проведения нагрузочных тестов [15–28]. Исследователями показано, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с EOV риск сердечно-сосудистых событий возрастал четырехкратно по сравнению с пациентами без EOV. Таким образом, показатели легочной функции во время проведения тестов с физической нагрузкой при появлении осцилляций имеют большую прогностическую ценность, нежели без EOV [29].

В настоящее время нами не встречено работ по применению с определением колебания показателей, измеренных во времени, у больных ХОБЛ.

Цель – изучить взаимоотношение показателей динамической капнографии и пульсоксиметрии с показателями 6-минутного шагового теста (6МШТ) у больных ХОБЛ.

Материалы и методы

Мы обследовали 67 пациентов обоего пола: группу сравнения составили 45 больных ХОБЛ, группу контроля – 25 практически здоровых добровольца. В исследуемой группе были пациенты с ХОБЛ I–IV-й стадии: 19 мужчин, 23 женщины (средний возраст $60,0 \pm 2,74$ года). Группа контроля представлена 25 практически здоровыми добровольцами: 9 мужчин, 16 женщин (средний возраст $47,60 \pm 3,46$ года).

Всем обследуемым подробно разъяснены цели и задачи исследования, на заданные вопросы даны исчерпывающие ответы, затем стороны подписали информированное согласие. Исследование проспективное, нерандомизированное; тип дизайна – сравнение результатов в параллельных группах. Исследование проводилось на базе ГБУ РО «ОКБ им. Н.А. Семашко» и ГБУ РО «ГКБ №5» Рязани.

Протокол исследования одобрен локально-этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ на заседании №4 от 09.12.2009.

В исследование не включались пациенты при выявлении следующих критериев: первичная легочная гипертензия (ЛГ), сердечная недостаточность, стеноз коронарной артерии $\geq 50\%$, легочное сердце, первичная болезнь почек или печени, пороки сердца, кардиомиопатия, перикардит, тромбоз глубоких вен, декомпенсация сопутствующих хронических заболеваний, серьезная органическая патология сердечно-сосудистой системы, заболевания соединительной ткани, наличие ВИЧ-инфекции.

Диагноз ХОБЛ устанавливался в соответствии с GOLD (2008 г.). У всех обследуемых оценивали демографические показатели, статус курения, индекс массы тела (ИМТ), общие симптомы, данные объективного и инструментального обследования, наличие/отсутствие сопутствующих заболеваний, количество обострений/фатальных событий в течение 5 лет (60 мес, 1825 дней) после обследования.

Для определения параметров одышки мы применяли модифицированный опросник mMRC, шкалу субъективной оценки физической нагрузки Борга. Для оценки сопутствующих жалоб использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ). ТФН оценивали с помощью 6МШТ с дальнейшим определением тяжести одышки по шкалам mMRC и Борга [30].

Определение и оценка параметров внешнего дыхания выполнялись согласно стандартам Американского торакального общества и Европейского респираторного общества [30], а также рекомендации Российского респираторного общества [31]. Спирография проведена на спирографе СМП-21/01-Р-Д; капнограмма в покое регистрировалась с помощью капнографа «Еламед КП-01» компании «Еламед».

Параметры гемодинамики, размеры сердца и сосудов определялись с помощью доплерэхокардиографии сердца на аппарате EnVisor CHD компании Philips с применением стандартных доступов согласно рекомендациям [30].

После проведения всех перечисленных обследований пациентам выполнены динамическая капнография и пульсоксиметрия на капнографе-пульсоксиметре LifeSense LS1-9R (MedAir AB) во время проведения 6МШТ. У пациентов регистрировали тренд показателей парциального давления CO_2 в выдыхаемой воздушной смеси (ETCO_2), насыщения крови кислородом (SpO_2), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхательных движений (ЧДД) до, во время и после проведения 6МШТ, который проводили в соответствии с Клиническими рекомендациями Американского торакального общества (2014 г.) [14]. Оценивалась динамика жалоб пациента после проведенной физической нагрузки, а также причины остановки во время ходьбы.

После проведенного обследования делался анализ ТФН и проводимой терапии.

Далее пациенты наблюдались в течение 68 мес. Регистрировались число обострений ХОБЛ в течение года, а также фатальные события.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью лицензионного пакета прикладных статистических программ Excel 2016 (Microsoft Corporation, США) и пакета прикладных программ SPSS 22 (SPSS: An IBM Company, США). В случае, когда распределение признаков в группах соответствовало нормальному закону распределения, для сравнения групповых средних мы использовали параметрический критерий Стьюдента, в противном случае сравнительный анализ групп проводился с помощью непараметрических методов. С целью определения соответствия переменной нормальному распределению применялся критерий Колмогорова–Смирнова. Если нулевая гипотеза об отсутствии различий отклонялась, проводилось парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна–Уитни.

Результаты представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение. Для определения предикторов летальности рассчитывалась модель пропорциональных рисков (Cox regression). Для оценки выживаемости в зависимости от признака использовался анализ Каплана–Мейера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Зависимость количественных показателей мы оценивали с помощью корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение

В группе пациентов с ХОБЛ мужчины составили 45,2%, женщины – 54,8%, средний возраст – 60,0 \pm 2,74 года, ИМТ составил 23,04 \pm 3,22 кг/м². Количество курящих пациентов 53,33 \pm 2,76%, индекс курения (ИК) – 25,10 \pm 11,42 пачко/лет (табл. 1).

Группа контроля представлена 36% мужчин, 64% женщин, средний возраст 47,60 \pm 3,46 года, ИМТ составил 26,24 \pm 3,07 кг/м². Число курящих пациентов 16,0 \pm 0,21%, ИК – 7,6 \pm 3,24 пачко/лет.

При сравнении показателей выявлено, что ИМТ в группе сравнения достоверно ниже, чем в группе контроля ($p=0,001$), число курящих пациентов в группе сравнения и ИК достоверно выше ($p=0,0003$ и $p=0,001$ соответственно).

При анализе параметров одышки в покое выявлено, что все показатели выше в группе пациентов с ХОБЛ. Уровень одышки по шкале ВАШ составил 30,29 \pm 7,31 мм против 2,80 \pm 4,32 мм в группе контроля ($p=0,0001$), по шкале mMRS – 0,67 \pm 0,65 балла против 0,24 \pm 0,43 балла ($p=0,0012$), по шкале Борга – 3,19 \pm 0,99 балла против 0,12 \pm 0,33 балла ($p=0,0018$).

При оценке показателей спирометрии выявлено, что в группе сравнения все показатели достоверно ниже, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Так, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) в группе ХОБЛ составил 66,86 \pm 13,16%, в группе контроля – 95,40 \pm 6,61% ($p=0,016$), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) в группе сравнения составила 3,36 \pm 0,75, в группе контроля – 3,85 \pm 0,61 ($p=0,0003$), индекс Тиффно в группе пациентов с ХОБЛ составил 0,59 \pm 0,085, в группе контроля – 0,77 \pm 0,12 ($p=0,009$).

В результате ретроспективного анализа ECLIPSE показано, что большинство больных ХОБЛ включаются в категории с высоким риском обострения вследствие снижения легочной функции. По данным исследований, снижение ОФВ₁ < 50% в большинстве случаев играет решающую роль

при отнесении больных ХОБЛ к категории высокого риска развития частых обострений [32].

При анализе показателей капнограммы в покое выявлено, что индекс ЕТСО₂ (tga/tg β) в группе ХОБЛ составил 29,60 \pm 4,18, что ниже индекса ЕТСО₂ группы контроля, однако выше, чем при бронхообструкции. В группе контроля индекс ЕТСО₂ в норме и равен 38,46 \pm 2,42. Индекс Ван Мергена (показатель бронхообструкции) в группе ХОБЛ выше, чем в группе контроля, и составил 0,45 \pm 0,046 с ($p < 0,01$), однако этот показатель все же ниже, чем при бронхообструкции (>0,5 с). Угол γ в группе ХОБЛ выше нормы и выше, чем в группе контроля, и составил 107,52 \pm 2,44°.

Показатели капнограммы отражают тенденцию к развитию вентиляционно-перфузионных расстройств. В работе З.В. Воробьевой (2005 г.) [33] выявлены изменения капнограммы в виде увеличения объема мертвого пространства у больных ХОБЛ в начальной стадии при отсутствии еще спирометрических признаков бронхиальной обструкции. Предполагается, что при ХОБЛ поражение органов дыхания начинается с респираторной зоны легких. Поэтому ранняя диагностика респираторных нарушений, в том числе у курильщиков, по мере развития и прогрессирования у них ХОБЛ, задолго до появления признаков бронхиальной обструкции и клинических проявлений, возможна с помощью капнометрии.

Дистанция 6МШТ (табл. 2) у пациентов колебалась в широком диапазоне – от 90,75 до 707,25 м – и составила в среднем 509,05 [351,25; 536,50]. Широкий разброс дистанции имел место и внутри каждой стадии ХОБЛ. Значимых различий между средними величинами расстояния 6МШТ у больных ХОБЛ различных стадий не оказалось ($p > 0,05$).

Мы оценили расстояние, пройденное нашими пациентами за 6 мин, в процентах от должной оптимальной величины 6МШТ, соответствующей их полу, возрасту, росту и массе тела, которая вычислялась по формулам, предложенным Р. Enright и соавт. [34]. Мы выяснили, что чем тяжелее стадия, тем меньший процент пациентов прошел должное расстояние 6МШТ.

6МШТ у больных ХОБЛ позволяет более точно оценить тяжесть заболевания и прогноз течения, чем ОФВ₁. Риск летального исхода при ХОБЛ составил 0,82 на каждые 50 м увеличения расстояния, пройденного за 6 мин, а снижение данного показателя ниже 289 м повышало риск летального исхода в 2 раза [35]. Уменьшение дистанции 6МШТ у больных ХОБЛ обратно пропорционально снижению ОФВ₁: в исследовании С. Casanova и соавт. ОФВ₁ на II стадии заболевания снижался на 40 мл в год, на III стадии – на 10 мл в год и на IV стадии практически переставал изменяться, тогда как расстояние 6МШТ на II стадии ХОБЛ уменьшалось на 2%, на III стадии – на 19%, а на IV стадии – на 26% от исходного [6].

При проведении 6МШТ рекомендуется регистрировать ЧСС до и после нагрузки. Показатель ЧСС вносит свой вклад в результат 6МШТ. При выполнении 6МШТ можно также оценивать максимальную ЧСС и восстановление (снижение) ЧСС через 1 или 2 мин после окончания теста. Так, у больных с идиопатическим легочным фиброзом пороговое значение снижения ЧСС через 1 мин после завершения 6МШТ (ЧСС1), достоверно прогнозирующее летальность, составляет ≤ 13 в минуту. У больных с легочной артериальной гипертензией снижение ЧСС на < 16 в минуту связано с риском клинического ухудшения [36].

Одышку как причину остановки/замедления темпа во время выполнения 6МШТ отмечали достоверно чаще об-

Таблица 1. Характеристики больных ХОБЛ и группы контроля

Параметры	Группа больных ХОБЛ (n=42)	Контрольная группа (n=25)	p
Пол (мужчины/женщины)	42 (19/23)	25 (9/16)	0,035
Возраст, лет	60,0±2,74	47,60±3,46	0,004
Рост, см	169,60±6,53	166,88±5,93	0,154
Масса тела, кг	74,714±8,38	73,252±8,03	0,051
ИМТ, кг/м ²	23,04±3,22	26,24±3,07	0,001
Число курящих пациентов, %	53,33±2,76	16,0±0,21	0,0003
ИК, пачко/лет	25,10±11,42	7,6±3,24	0,001
ЧДД, мин	19,62±3,77	19,11±3,48	0,049
Борг, балл	3,19±0,994	0,12±0,332	0,0018
mMRS, балл	0,67±0,650	0,24±0,436	0,0012
ВАШ, мм	30,29±7,306	2,80±4,320	0,0001
ОФВ ₁ , %	66,86±13,16	95,40±6,61	0,016
ОФВ ₁ , л	1,98±0,52	2,96±0,47	0,0025
ФЖЕЛ	3,36±0,75	3,85±0,61	0,0003
Индекс Тиффно	0,59±0,085	0,77±0,12	0,009
Индекс BODE	0,76±1,05	0	НП
Индекс ETCO ₂	29,60±4,18	38,46±2,42	0,017
Индекс Ван Мертен (RCO ₂), с	0,45±0,046	0,36±0,047	0,009
Угол γ, градусы	107,52±2,44	103,20±1,32	0,135
Тренд ETCO ₂ в покое, мм рт. ст.	34,30±4,28	37,52±1,95	0,046

Примечание. Здесь и далее в табл. 4: НП – не применимо.

следуемые из обеих групп (92,85±0,26 и 48,0±5,1%; $p=0,087$). Также во время выполнения физической нагрузки пациенты отмечали: слабость в ногах (54,76±0,51% в группе сравнения и 40,0±5,0% в группе контроля; $p=0,0018$), сердцебиение (28,57±0,45% в группе ХОБЛ и 20,0±4,08% в контрольной группе; $p=0,0074$).

Также усилились показатели одышки во время выполнения 6МШТ, причем в группе сравнения достоверно выше, чем в группе контроля ($p<0,05$). Уровень одышки по шкале ВАШ составил 58,83±8,12 мм против 27,6±7,13 мм в группе контроля ($p=0,0053$), по шкале mMRS – 1,62±0,66 балла против 0,8±0,41 балла ($p=0,0089$), по шкале Борга – 5,48±0,86 балла против 3,24±0,78 балла ($p=0,0017$).

В проведенных многочисленных исследованиях выраженность одышки по результатам mMRC, шкалы Борга, снижение ТФН (по результатам функциональных нагрузочных проб) являются признаками, указывающими на наличие или усиление ЛГ у пациентов с ХОБЛ.

По данным литературы, частота выявления ЛГ у пациентов с умеренной и тяжелой ХОБЛ колеблется от 25 до 50% [37], при этом есть мнение, что распространенность ЛГ при ХОБЛ составляет примерно 5–40% [9], а частота выявления ЛГ находится в прямой зависимости от степени тяжести ХОБЛ.

В нашем исследовании число пациентов с ХОБЛ с признаками ЛГ составило 30,95% ($n=13$). ЛГ у больных ХОБЛ ухудшает переносимость физической нагрузки и является предиктором госпитализации и смертности [9, 37]. При наличии ЛГ у больных ХОБЛ ухудшается газообмен, усиливается одышка, развивается дисфункция правого желудочка и появляются периферические отеки [38]. Сокращение площади капиллярного русла у больных ХОБЛ с тяжелой ЛГ заметно ограничивает их физическую активность [9].

При анализе тренда ETCO₂ в покое выявлена следующая картина. Параметры дыхания во время выполнения 6МШТ представлены в табл. 2. При выполнении 6МШТ и регистрации тренда ETCO₂ выявлено повышение данного пока-

зателя во время выполнения нагрузки во всех обследуемых группах (см. табл. 2, 3).

В группе ХОБЛ на нагрузку отмечался нормокапнический тип вентиляции, и показатель тренда ETCO₂ составил 39,90±2,68 мм рт. ст. В группе контроля также отмечался нормокапнический тип вентиляции во время нагрузки, однако уровень тренда ETCO₂ ниже и составил 36,07±5,04 мм рт. ст. При этом при сравнении показателей ETCO₂ в покое и при нагрузке выявлена прямая пропорциональная зависимость. Также при выполнении нагрузки у пациентов обследуемых групп наблюдалось увеличение ЧДД: в группе больных ХОБЛ – до 24,73±5,57/мин, в контрольной – до 23,36±4,43/мин.

При анализе тренда ЧСС во время нагрузки выявлено, что данный показатель повышался в каждой группе по сравнению с аналогичным в покое, причем увеличение ЧСС в группе ХОБЛ достоверно выше, чем в группе контроля ($p<0,01$).

При оценке сатурации в обследуемых группах во время 6МШТ выявлено следующее: в группе ХОБЛ среднее значение SpO₂ составило 94,92±1,68%, что достоверно ниже, чем в группе контроля.

Десатурация (Δ SpO₂) кислородом в течение 6МШТ у пациентов с ХОБЛ является предиктором важных клинических исходов, таких как смертность, обострение основного заболевания, снижение функции легких и потеря мышечной массы тела [39, 40]. После проведения большого количества исследований и долгих дискуссий, а также после исследований С. Casanova и соавт. [6] десатурация рассмотрена как снижение SpO₂>4% от начального уровня или падение <90% во время выполнения физической нагрузки.

У пациентов с ХОБЛ показано, что десатурация во время физической нагрузки в первую очередь является следствием недостаточного увеличения вентиляции вследствие гиперинфляции [39, 41]. Тем не менее может быть, что нагрузочная десатурация сама по себе вредна. Постоянная гипоксемия связана с развитием неблагоприятных

Таблица 2. Показатели расстояния, пройденного за 6 мин, причины остановки пациентов во время ходьбы

Параметры	Группа больных ХОБЛ (n=42)	Контрольная группа (n=25)	p
Дистанция 6МШТ, м	509,05±90,48	815,60±53,89	0,0094
Причина остановки во время 6МШТ, % больных:			
• одышка	92,85±0,26	48,0±5,1	0,087
• слабость в ногах	54,76±0,51	40,0±5,0	0,0018
• сердцебиение	28,57±0,45	20,0±4,08	0,0074
• боли за грудиной	28,57±0,45	0	0
Период восстановления, мин	6,64±1,91	4,92±0,76	0,0016
Борг, баллы	3,19±0,994	0,12±0,033	0,0034
mMRS, баллы	0,67±0,650	0,24±0,436	0,003
ВАШ, мм	30,29±7,306	2,80±4,320	0,00042
Борг после 6МШТ, баллы	5,48±0,86	3,24±0,78	0,0017
mMRS после 6МШТ, баллы	1,62±0,66	0,8±0,41	0,0089
ВАШ после 6МШТ, мм	58,83±8,12	27,6±7,13	0,0053

Таблица 3. Показатели динамической капнографии и пульсоксиметрии во время выполнения 6МШТ

Параметры	Группа больных ХОБЛ (n=42)	Контрольная группа (n=25)	p
Дистанция 6МШТ, м	509,05±90,48	815,60±53,89	0,007
ЕТСО ₂ , мм рт. ст.	39,90±2,68	36,07±5,04	0,0037
ЧДД в минуту	24,73±5,57	23,36±4,43	0,043
ЧСС в минуту	93,63±18,22	100,33±17,31	0,034
Сатурация, %	94,92±1,68	95,54±1,98	0,047

последствий у пациентов с ХОБЛ, таких как ЛГ, вторичная полицитемия, дисфункция скелетных мышц, системное воспаление и нейрокогнитивная дисфункция [39, 41, 42]. Можно предположить, что периодическая десатурация, возникающая при выполнении упражнений у пациента, может привести к тем же долговременным эффектам, что и постоянная гипоксемия, из-за возможной повторной микротравмы, вызванной десатурацией, как установлено в исследовании А. Scott и соавт. [43], что приводит к хронической травме.

При анализе графиков трендов ЕТСО₂ выявлено волнообразное повышение показателей во время выполнения нагрузочного теста – так называемое периодическое дыхание (ПД; periodic breathing) [29]. Пример данных «колебаний» при анализе трендов ЕТСО₂ представлен на **рис. 1**.

Прогностической ценностью обладают также колебания показателей, измеренных во времени. При проведении мета-анализа пациентов с ХСН у 36,64% выявлено ЕОВ во время проведения нагрузочных тестов [13]. Так, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с ЕОВ риск фатальных событий возрастал по сравнению с пациентами без ЕОВ в 4 раза [29].

Таким образом, нами проанализированы все графики показателей динамической капнографии и пульсоксиметрии, выполненных с помощью капнографа-пульсоксиметра LifeScience. В группе больных ХОБЛ признаки ПД тренда ЕТСО₂ встречались достоверно чаще (у 80,95%), чем в группе контроля (p<0,05; **табл. 4**).

Анализ выживаемости проведен на основании динамического наблюдения за пациентами в течение 5 лет (60 мес, 1825 дней). Во время динамического наблюдения регистрировались количество обострений в год, а также наступление/отсутствие фатального события. Выживаемость пациентов и риск смерти оценены при помощи регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса (**рис. 2, 3**).

Предикторы летальности при ХОБЛ проанализированы во многих исследованиях [1, 9, 35, 37, 44, 45]. Независимыми предикторами смерти при ХОБЛ являются возраст, показатели легочной функции (ОФВ₁/ФЖЕЛ), одышка, сопутствующие заболевания, ИМТ (<23,0 кг/м²), ТФН, индекс VODE (ИМТ, степень обструкции дыхательных путей, одышка и переносимость физической нагрузки), ограничение воздушного потока, а также количество предыдущих госпитализаций [2, 3, 6, 35, 44].

При анализе группы больных ХОБЛ выявлено, что число умерших пациентов через 5 лет (60 мес) составило 16,67%. У всех пациентов наблюдались признаки ПД при анализе тренда ЕТСО₂ динамической капнографии (см. **рис. 1**).

Также проанализировано количество обострений/ухудшений ХОБЛ в группе сравнения (**табл. 5**). В среднем число обострений/ухудшений ХОБЛ составило 1,19±0,13 в год. Увеличение данного показателя наблюдалось к 3-му году наблюдения и составило 1,26±0,15. Выявлена слабая корреляционная зависимость количества обострений/ухудшений основного заболевания в группе сравнения от наличия/отсутствия признаков ПД во время физической

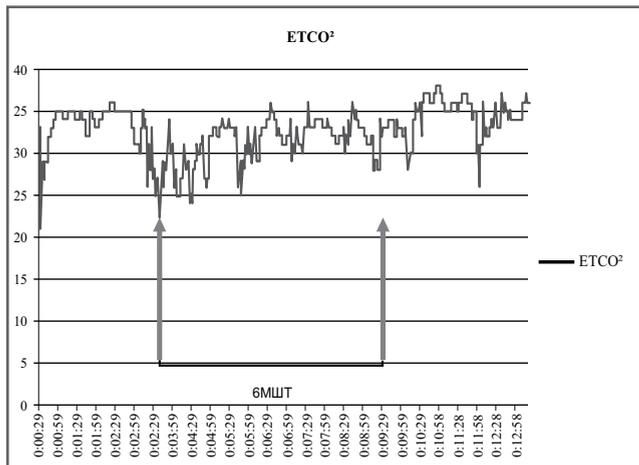


Рис. 1. Тренд $ETCO_2$ у пациента с ХОБЛ во время выполнения 6МШТ.

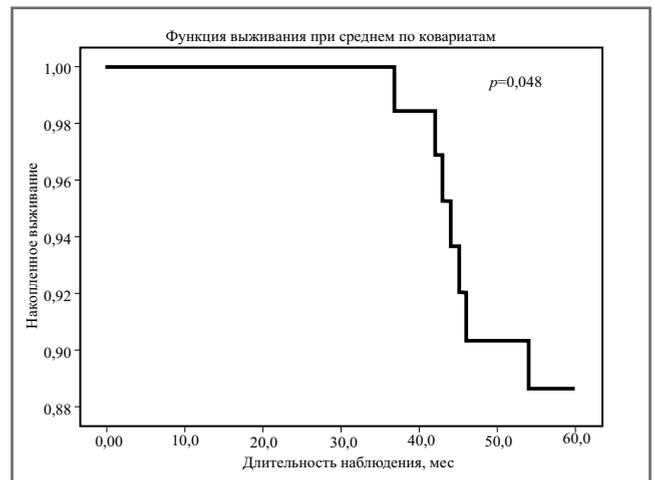


Рис. 2. Анализ выживаемости пациентов в группе ХОБЛ с признаками ПД.

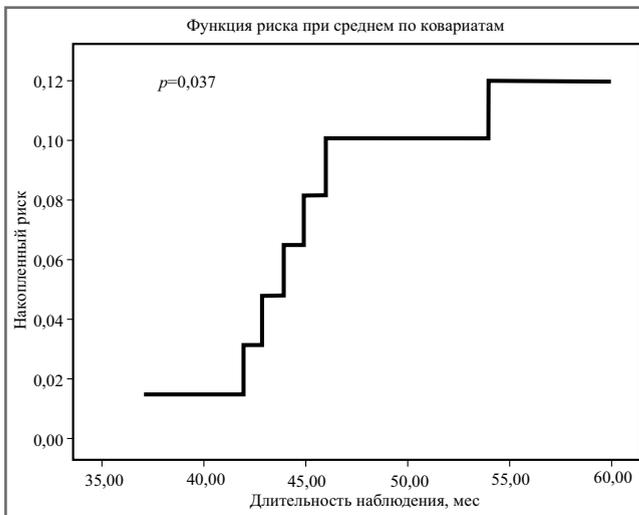


Рис. 3. Анализ риска смерти пациентов в группе ХОБЛ с признаками ПД.

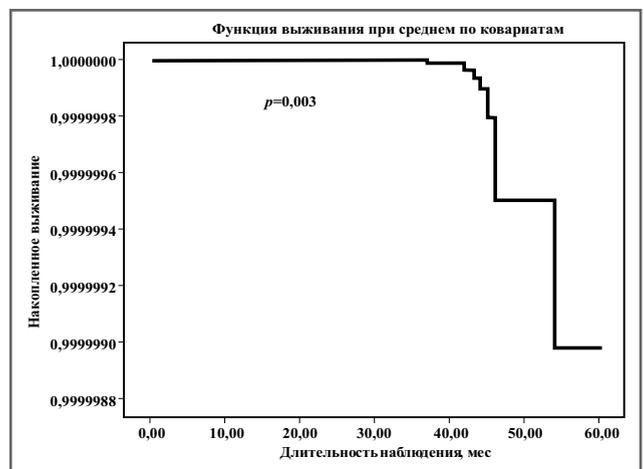


Рис. 4. Анализ выживаемости пациентов в группе ХОБЛ при комплексной оценке показателей пациентов: ИМТ, индекса BODE, по шкалам mMRS, Борга, $ОФВ_1$, индекса Тиффено, признаков ЛГ, расстояния 6МШТ, признаков ПД и десатурации во время 6МШТ (достоверность коэффициентов модели $p = 0,003$).

Таблица 4. Данные параметров ПД

Параметры, признаки ПД, число больных, %	Группа больных ХОБЛ ($n=42$)	Контрольная группа ($n=25$)	p
Тренд $ETCO_2$	$80,95 \pm 1,02$	$32,0 \pm 0,57$	0,009
Тренд ЧДД	0	0	НП
Тренд ЧСС	$23,81 \pm 1,41$	$8,0 \pm 0,06$	0,017
Тренд SpO_2	0	0	НП

Таблица 5. Корреляционный анализ количества обострений/ухудшений основного заболевания в период наблюдения 5 лет (60 мес) и ПД во время выполнения 6МШТ

Число обострений/ухудшений	Группа больных ХОБЛ ($n=42$)	ПД, коэффициент корреляции, r	p
1-й год наблюдения (12 мес)	$1,14 \pm 0,13$	0,157	0,321
2-й год наблюдения (24 мес)	$1,19 \pm 0,16$	0,094	0,555
3-й год наблюдения (36 мес)	$1,26 \pm 0,15$	0,058	0,717
4-й год наблюдения (48 мес)	$1,17 \pm 0,13$	0,042	0,790
5-й год наблюдения (60 мес)	$1,19 \pm 0,12$	0,049	0,757

нагрузки в зависимости от длительности наблюдения ($p > 0,05$).

С помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса летальности больных ХОБЛ выявлено прогностическое значение комплексной оценки следующих параметров пациента: ИМТ, индекса BODE, показателя одышки по шкалам mMRS, Борга, ОФВ₁, индекса Тиффно, признаков ЛГ, расстояния 6МШТ, признаков ПД и десатурации во время 6МШТ (рис. 4). При этом оценивался общий вклад данных показателей в риск развития летального события ($p = 0,003$). Наибольшее влияние в данной модели оказали следующие параметры: значение показателя mMRS (Вальд 1,034, $p = 0,039$), индекс BODE (Вальд 3,004, $p = 0,008$), показатель ОФВ₁ (Вальд 3,524, $p = 0,0061$), десатурация (Вальд 2,094, $p = 0,024$), ЛГ (Вальд 3,067, $p = 0,039$), а также наличие ПД во время 6МШТ (Вальд 2,674, $p = 0,035$).

Заключение

При проведении 6МШТ у больных ХОБЛ впервые проведено исследование динамической капнографии на протяжении всего теста, что имеет важное значение для оценки функционального статуса пациентов.

Выявление признаков ПД во время выполнения 6МШТ является прогностически неблагоприятным признаком у больных ХОБЛ.

Предикторами неблагоприятного течения ХОБЛ с прогностической точки зрения явились ИМТ ($< 23,0 \text{ кг/м}^2$), индекс BODE, уровень одышки по шкалам mMRS и Борга, ОФВ₁, индекс Тиффно, ЛГ, расстояние 6МШТ, признаки ПД и десатурации во время 6МШТ (достоверность коэффициентов модели $p = 0,003$).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Этика. В исследовании использованы данные людей в соответствии с подписанным информированным согласием.

Участие авторов

Автор идеи, концепция исследования – В.Н. Абросимов

Сбор клинического материала, дизайн исследования, написание текста, статистическая обработка – К.А. Агеева.

Рецензирование – Е.В. Филиппов.

Список сокращений

ВАШ – визуально-аналоговая шкала
 ИК – индекс курения
 ИМТ – индекс массы тела
 ЛГ – легочная гипертензия
 ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
 ПД – периодическое дыхание
 ТФН – толерантность к физической нагрузке
 ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧДД – частота дыхательных движений
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 EOV (exercise oscillatory ventilation) – колебание показателей вентиляторной функции
 ETCO₂ – показатель парциального давления CO₂ в выдыхаемой воздушной смеси
 SpO₂ – показатель насыщения крови кислородом
 6МШТ – 6-минутный шаговый тест

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: монография. М.: Атмосфера, 2011 [Chuchalin AG. Chronic obstructive pulmonary disease: monograph. Moscow: Atmosphere, 2011 (In Russ.)].
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Report 2019. Available at: <http://www.goldcopd.org/> Accessed: 13.09.2019.
3. Rycroft CE, Heyes A, Lanza L, et al. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:457-94. doi: 10.2147/COP.S32330
4. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(4):347-65. doi: 10.1164/rccm.201204-0596PP
5. Dogra AC, Gupta U, Sarkar M, et al. Six-minute walk work in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Res Med Sci.* 2014;2(4):1283-8. doi: 10.5455/2320-6012.ijrms20141101
6. Casanova C, Cote C, Marin JM, et al. Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. *Chest.* 2008;134(4):746-52.
7. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. *Рус. мед. журн.* 2014;22(5):331-46 [Chuchalin AG, Ajsanov ZR, Avdeev SN, et al. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju hronicheskoi obstruktivnoj bolezni legkih. *Rus. med. zhurn.* 2014;22(5):331-46 (In Russ.)].
8. Piepoli M, Clark AL, Volterrani M, et al. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of physical training. *Circulation.* 1996;93(5):940-52.
9. Man SF. COPD as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc Am Thorax Soc.* 2005;2:8-11.
10. Watz H, Waschki B, Meyer T, et al. Physical activity in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2009;33:262-72.
11. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985;100(2):126-31. doi: 10.2307/20056429
12. Jones PW, Agustí AGN. Outcomes and markers in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2006;27(4):822-32. doi: 10.1183/09031936.06.00145104
13. Cornelis J, Beckers P, Vanroy C, et al. An overview of the applied definitions and diagnostic methods to assess exercise oscillatory ventilation – a systematic review. *Int J Cardiol.* 2015;190:161-9.
14. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;44:1428-46. doi: 10.1183/09031936.00150314
15. Cheyne J. A case of apoplexy in which the fleshy part of the heart was converted in fat. *Dublin Hosp Rep.* 1818;2:216-9.
16. Stokes W. The disease of the heart and aorta. Dublin: Hodges and Smith, 1854.
17. Guazzi M, Arena R, Pellegrino M, et al. Prevalence and characterization of exercise oscillatory ventilation in apparently healthy individuals at variable risk for cardiovascular disease: a subanalysis of the EURO-EX trial. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:328-34.
18. Corra U, Giordano A, Bosimini E, et al. Oscillatory ventilation during exercise in patients with chronic heart failure: clinical correlates and prognostic implications. *Chest.* 2002;121:1572-80.

19. Leite JJ, Mansur AJ, de Freitas HF, et al. Periodic breathing during incremental exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure evaluated for cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:2175-81.
20. Sun XG, Hansen JE, Beshai JF, Wasserman K. Oscillatory breathing and exercise gas exchange abnormalities prognosticate early mortality and morbidity in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1814-23.
21. Guazzi M, Arena R, Ascione A, et al.; Gruppo di Studio Fisiologia dell'Esercizio, Cardiologia dello Sport e Riabilitazione Cardiovascolare of the Italian Society of Cardiology. Exercise oscillatory breathing and increased ventilation to carbon dioxide production slope in heart failure: an unfavorable combination with high prognostic value. *Am Heart J.* 2007;153:859-67.
22. Corra U, Mezzani A, Giordano A, et al. Exercise hemodynamic variables rather than ventilatory efficiency indexes contribute to risk assessment in chronic heart failure patients treated with carvedilol. *Eur Heart J.* 2009;27:684-90.
23. Guazzi M, Raimondo R, Vicenzi M, et al. Exercise oscillatory ventilation may predict sudden cardiac death in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:299-308.
24. Ingle L, Isted A, Witte KK, et al. Impact of different diagnostic criteria on the prevalence and prognostic significance of exertional oscillatory ventilation in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16:451-6.
25. Guazzi M, Boracchi P, Arena R, et al. Development of a cardiopulmonary exercise prognostic score for optimizing risk stratification in heart failure: the (P)e(R)i(O)dic (B)reathing during (E)xercise (PROBE) study. *J Card Fail.* 2010;16:799-805.
26. Arena R, Myers J, Abella J, et al. Prognostic value of timing and duration characteristics of exercise oscillatory ventilation in patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant.* 2008;27:341-7.
27. Scardovi AB, De Maria R, Ferraironi A, et al. A case for assessment of oscillatory breathing during cardiopulmonary exercise test in risk stratification of elderly patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2012;155:115-9.
28. Corra U, Pistono M, Mezzani A, et al. Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence. *Circulation.* 2006;113:44-50.
29. Agostoni P, Corra U, Emdin M. Periodic Breathing during Incremental Exercise. *Annals ATS.* 2017; 14 (Suppl. 1):116-22.
30. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J.* 2005;26(1):153-61. doi: 10.1183/09031936.05.00034505
31. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю., и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология.* 2014;6:11-23 [Chuchalin AG, Aisanov ZR, Chikina Slu, et al. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo respiratornogo obshchestva po ispol'zovaniyu metoda spirometrii. *Pul'monologiya.* 2014;6:11-23 (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2014 -0-6-11-24
32. Овчаренко С.И. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких и исследование ECLIPSE: первые результаты. *Пульмонология.* 2011;(3):113-7 [Ovcharenko S.I. Fenotipy bol'nykh khronicheskoi obstruktivnoi bolezni'iu legkikh i issledovanie ECLIPSE: pervye rezul'taty. *Pul'monologiya.* 2011;(3):113-7 (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2011-0-3-113-117
33. Воробьева З.В. Функция внешнего дыхания при хронической обструктивной болезни легких в стадии 0 (ноль). *Функциональная диагностика.* 2005;2:29-32 [Vorob'eva ZV. Funktsiia vneshnego dykhaniiia pri khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh v stadii 0 (nol'). *Funktsional'naia diagnostika.* 2005;2:29-32 (In Russ.)].
34. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care.* 1998;158:1384-7. doi: 10.1164/ajrccm.158.5.9710086
35. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, et al. Stages of disease severity and factors that effects the health status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2000;94:841-6.
36. Camillo CA, Pitta F, Possani HV, et al. Heart Rate Variability and Disease Characteristics in Patients with COPD. *Lung.* 2008;186(6):393-401. doi: 10.1007/s00408-008-9105-7
37. Mai H. Prevalence and diagnosis of severe pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med.* 2007;13:114-9.
38. Engstrom G, Wollmer P, Hedblad B, et al. Occurrence and prognostic significance of ventricular arrhythmia is related to pulmonary function: a study from "men. born in 1914", Malmo, Sweden. *Circulation.* 2001;103:3086-91.
39. Moreira MAF, Arriola de Medeiros G, Boeno FP, et al. Oxygen desaturation during the sixminute walk test in COPD patients. *J Brasileiro de Pneumologia.* 2014;40(3):222-8. doi: 10.1590/s1806-37132014000300004
40. Абросимов В.Н., Перегудова Н.Н., Косяков А.В. Оценка функциональных показателей дыхательной системы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при проведении 6-минутного шагового теста. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2019;7(3):323-31 [Abrosimov VN, Peregudova NN, Kosiakov AV. Otsenka funktsional'nykh pokazatelei dykhatel'noi sistemy u patsientov s khronicheskoi obstruktivnoi bolezni'iu legkikh pri provedenii 6-minutnogo shagovogo testa. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium).* 2019;7(3):323-31 (In Russ.)]. doi: 10.23888/HMJ201973323-331
41. Dogra AC, Gupta U, Sarkar M, et al. Exercise-induced desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease on six-minute walk test. *Lung India.* 2015;32:320-5. doi: 10.4103/0970-2113.159550
42. Maltais F. Skeletal muscles in chronic airflow obstruction: why bother? *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:916-7.
43. Scott AS, Baltzan MA, Chan R, et al. Oxygen desaturation during a 6 min walk test is a sign of nocturnal hypoxemia. *Canadian Respir J.* 2011;18(6):333-7.
44. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, et al. Longitudinal deteriorations in patients reported outcomes in patients with COPD. *Respir Med.* 2007;101:146-53.
45. Абросимов В.Н., Косяков А.В., Дмитриева М.Н. Сравнительный анализ показателей кардиоинтервалометрии, эргорефлекса и данных 6-минутного шагового теста у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Рос. мед.-биол. вестник им. акад. И.П. Павлова.* 2019;27(1):49-58 [Abrosimov VN, Kosiakov AV, Dmitrieva MN. Sravnitel'nyi analiz pokazatelei kardiointervalometrii, ergorefleksa i dannykh 6-minutnogo shagovogo testa u bol'nykh khronicheskoi obstruktivnoi bolezni'iu legkikh. *Ross. med.-biol. vestnik im. akad. I.P. Pavlova.* 2019;27(1):49-58 (In Russ.)]. doi: 10.23888/PAVLOVJ201927149-58

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.10.2019



OMNIDOCTOR.RU