

На правах рукописи

Перегудова Наталия Николаевна

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ САТУРАЦИИ И
ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ 6-МИНУТНОГО
ШАГОВОГО ТЕСТА В ДИАГНОСТИКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

14.01.04 – Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Рязань – 2020

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Якушин Сергей Степанович**

Официальные оппоненты:

Малявин Андрей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии лечебного факультета

Зайцев Андрей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, главный пульмонолог.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «____» _____ 2020 года в «____» часов на заседании диссертационного совета Д 208.084.04 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, по адресу: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, д. 34) и на сайте www.rzgmu.ru.

Автореферат разослан «____» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент

Песков О.Д.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к одному из наиболее распространенных заболеваний дыхательной системы и является актуальной медико-социальной проблемой, в связи с увеличением экономического и социального бремени этой патологии (Чучалин А.Г. и др., 2018; Визель А.А. и др., 2016).

Согласно прогнозам Всемирной Организации Здравоохранения распространенность, заболеваемость, смертность от ХОБЛ со временем будут нарастать во всем мире. Сегодня ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире, ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,8 млн человек, что составляет 4,8% всех причин смерти. В развитых и развивающихся странах отмечается устойчивая тенденция к увеличению распространенности ХОБЛ. В ближайшие годы прогнозируется дальнейший рост числа больных ХОБЛ и в России (GOLD, 2019).

Программа GOLD (Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких, 2019) и Российские Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ (Чучалин А.Г. и др., 2018) предусматривают важность комплексной оценки больных ХОБЛ и, особенно, функционального статуса пациента.

«Золотым стандартом» диагностики и определения степени тяжести ХОБЛ является спирографическая оценка обструктивных нарушений дыхания – показателя ОФВ1. Однако до настоящего времени остается ряд нерешенных вопросов клинической значимости этого параметра. Известно, что некоторые пациенты с тяжелым ограничением воздушного потока имеют хорошую физическую активность (Holland A.E. et al., 2014; Hannink J.D. et al., 2010). Ведущие эксперты GOLD указывают, что показатель ОФВ1 демонстрирует довольно слабую корреляцию с выраженностью симптомов и прежде всего вариабельностью одышки у пациентов с ХОБЛ (Чучалин А.Г. и др., 2009; Визель А.А. и др., 2016).

В настоящее время к одному из приоритетных направлений относят исследование у больных ХОБЛ функционального статуса, которое включает определение уровня физической работоспособности (толерантности к физической нагрузке) больных и функциональную характеристику основных клинических симптомов у пациентов. Известно, что пациенты с ХОБЛ, чтобы избежать появления симптомов, могут самостоятельно ограничивать физическую активность. При этом ухудшение симптомов может впоследствии недооцениваться и пациентом, и лечащим врачом (Marchetti N. et al., 2018).

Для объективного определения уровня физической работоспособности у больных ХОБЛ в последние годы наиболее часто стал использоваться 6-минутный шаговый тест (6-МШТ). Однако функциональная характеристика теста включает использование лишь небольшого числа параметров, и ограничивается, как правило, измерением пройденного пациентом расстояния. Малоизученными остаются особенности изменений легочной вентиляции, и, особенно, параметров динамической гиперинфляции у больных ХОБЛ при физической нагрузке, не установлены их взаимоотношения с субъективными симптомами при выполнении теста (O'Donnell D.E. et al., 2017; C.S. Silva et al., 2015). Особый интерес и все большее внимание привлекает анализ изменений уровня насыщения крови кислородом (показателей сатурации) во время теста с 6-минутной ходьбой.

В настоящее время разработаны новые технологии, позволяющие в процессе выполнения физической нагрузки определять объемы легочной вентиляции, включая параметры гиперинфляции и дыхательного паттерна во время прогулочного теста с интегрированной динамической пульсоксиметрией. Комплексная оценка этих показателей, их понимание и клиническая интерпретация имеет важное научное и практическое значение.

Цель исследования

Повышение эффективности функциональной диагностики больных ХОБЛ с помощью комплексной оценки клинических симптомов в совокупности с

вентиляционными показателями дыхания и данными изменений уровня насыщения крови кислородом при выполнении 6-минутного шагового теста.

Задачи исследования

1. Провести анализ показателей 6-МШТ у пациентов с ХОБЛ с различной степенью тяжести обструктивных нарушений дыхания.
2. Изучить показатели насыщения крови кислородом (сатурации) при выполнении 6-МШТ в зависимости от степени тяжести обструктивных нарушений дыхания.
3. Изучить изменение вентиляционных показателей дыхания при выполнении 6-МШТ.
4. Определить характер взаимоотношений субъективных клинических симптомов переносимости физической нагрузки, оцененных по шкалам и вопросникам, с данными объективных параметров легочной вентиляции и динамической пульсоксиметрии в процессе выполнения 6-МШТ.
5. Оценить трехлетнюю выживаемость пациентов с ХОБЛ, включенных в исследование.

Научная новизна работы

1. При выполнении 6-МШТ у больных ХОБЛ с помощью инновационного устройства «Spiropalm 6MWT» проведено комплексное исследование вентиляционных показателей дыхания, включая динамическую гиперинфляцию легких, показателей сатурации (SpO_2) и изучено взаимоотношение этих показателей с симптомами, ассоциированными с физической нагрузкой.
2. Проанализирована взаимосвязь симптомов, ограничивающих физическую активность по данным шкал у больных ХОБЛ с различной степенью тяжести обструктивных нарушений дыхания, с данными объективных параметров легочной вентиляции и динамикой SpO_2 в процессе выполнения 6-МШТ.
3. Проведен сравнительный анализ групп пациентов с различной степенью тяжести ХОБЛ в зависимости от результатов динамической

пульсоксиметрии (наличие десатурации) и легочной вентиляции (наличие гиперинфляции) при выполнении 6-МШТ.

4. Проведена оценка трехлетней выживаемости пациентов с ХОБЛ и влиянии на нее показателей, полученных в результате 6-МШТ.

Теоретическая значимость работы

Результаты настоящего исследования показывают патофизиологические особенности реакции легочной вентиляции и пульсоксиметрии на физическую нагрузку у пациентов различной степени тяжести ХОБЛ. Прогрессирование обструктивных нарушений приводит к снижению экспираторного потока, нарастанию «воздушных ловушек» и гиперинфляции легких, что, в свою очередь, снижает функциональные показатели дыхания. Оценка динамической пульсоксиметрии и легочных объемов во время нагрузки расширяет понимание влияния гиперинфляции и десатурации на различия функционального статуса пациентов с ХОБЛ при выполнении физических нагрузок.

Практическая значимость работы

1. Выполнение 6-МШТ одновременно с регистрацией параметров легочной вентиляции и сатурации существенно расширяет диагностические возможности оценки функционального статуса у больных с ХОБЛ и рекомендуется для использования в практической деятельности.

2. У больных ХОБЛ снижение показателей SpO_2 более чем на 4% во время 6-МШТ является критерием десатурации, что свидетельствует о большем нарушении толерантности к физической нагрузке и неблагоприятном прогностическом признаке у таких пациентов.

3. Шкалы mMRC и Борга, САТ-тест рекомендуются для субъективной оценки симптомов пациентов с ХОБЛ, поскольку именно у них выявлено наибольшее количество значимых корреляционных связей с данными спирометрии, дистанцией теста с 6-минутной ходьбой, показателями динамической пульсоксиметрии и легочной вентиляции.

4. Наличие и выраженность десатурации и гиперинфляции при проведении 6-МШТ может быть использовано для фенотипирования больных с

ХОБЛ и разработки персонализированного подхода к лечению и реабилитации таких пациентов.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов исследования основывается на изучении и анализе фактического материала, его последующей статистической обработке с использованием стандартных методик современной медицинской статистики. Полученные выводы и практические рекомендации были сделаны на результатах, полученных в ходе исследования. В процессе работы был проведен анализ достаточного объема отечественных и зарубежных источников литературы.

Положения, выносимые на защиту

1. Пройденная дистанция как единственный показатель, оцениваемый при проведении 6-МШТ, имеет большой разброс значений и не отражает в полной мере функциональный статус пациентов с ХОБЛ.

2. По результатам динамической пульсоксиметрии можно судить о наличии «скрытой» десатурации, которая является одним из факторов, влияющих на толерантность к физической нагрузке у больных с ХОБЛ.

3. Измерение показателей легочной вентиляции при выполнении 6-МШТ позволяет оценить адекватность вентиляторного ответа у пациентов с ХОБЛ и выявить легочную гиперинфляцию.

4. Субъективная оценка одышки с помощью шкал коррелирует с данными спирометрии, дистанцией теста с 6-минутной ходьбой, показателями динамической пульсоксиметрии и легочной вентиляции.

5. При 36-месячном наблюдении статистически значимо на риск смерти у пациентов с ХОБЛ влияет показатель - средний уровень SpO_2 во время физической нагрузки.

6. Совместное применение динамической пульсоксиметрии и исследования параметров легочной вентиляции при проведении 6-МШТ расширяет диагностические возможности оценки функционального статуса у пациентов с ХОБЛ.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в образовательный процесс кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; в практику работы отделения неотложной терапии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Больница скорой медицинской помощи», терапевтических отделений поликлиники и стационара Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница №11», стационарного отделения № 1, стационарного отделения № 2 и поликлиники Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Рязанский областной клинический госпиталь для ветеранов войн».

Апробация работы

Результаты проведенного исследования были доложены на сессии молодых ученых (Рязань, 2015); XVIII межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ «Актуальные вопросы в практике врача-терапевта» (Рязань, 2015); Международном конгрессе Европейского респираторного общества (Нидерланды, Амстердам, 2015); 14-м Европейском конгрессе по внутренним болезням (Москва, 2015); XXVI Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2016); Национальном конгрессе Heart failure 2017 (Франция, Париж, 2017); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической пульмонологии» (Рязань, 2018); Международном форуме врачей общей практики / семейных врачей, V Всероссийском съезде врачей общей практики (семейных врачей) (Киров, 2018); Конгрессе Euro Heart Care 2019 (Италия, Милан, 2019); Национальном конгрессе Heart failure 2019 (Греция, Афины, 2019); Региональной научной конференции «Актуальные вопросы клинической патофизиологии дыхания» (Рязань, 2019); VII междисциплинарной научно-практической конференции

«Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи», посвященной памяти проф. В.Н. Абросимова «Мещерские встречи» (Рязань, 2020); межкафедральном совещании ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань, 2020).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы содержит 32 отечественных и 159 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 10 рисунками, 24 таблицами, 4 приложениями.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 121 человек, из которых 76 (62,8%) пациентов с ХОБЛ и 45 (37,2%) человек практически здоровых добровольцев.

Диагноз ХОБЛ устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями Российского респираторного общества «Хроническая обструктивная болезнь легких» МКБ 10: J44» 2018 года и GOLD, 2019.

Критериями включения было наличие стабильной ХОБЛ среднетяжелой, тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести, при отсутствии обострений последние 6 недель. Критериями исключения были другие пульмонологические заболевания (бронхиальная астма, туберкулез, интерстициальные заболевания и др.) и заболевания, которые могли повлиять на результаты исследования.

Все пациенты были ознакомлены с протоколом научной работы и подписали Информационный листок пациента с формой информированного согласия.

Пациентам с ХОБЛ проводился сбор жалоб, анамнестических данных и объективный осмотр. Также они заполняли опросник и аналоговые шкалы (CAT, mMRC, шкала Борга, ВАШ). Для оценки тяжести состояния пациентов с ХОБЛ мы рассчитывали индекс BODE (Body mass index, Airway obstruction,

Dyspnea and Exercise capacity). Всем участникам исследования выполнялись оценка функции внешнего дыхания (спирометрия) и тест с 6-минутной ходьбой (6-МШТ).

Спирометрическое исследование выполнялось согласно стандартам ATS/ERS (Series «ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung Function Testing», 2005) и рекомендациям РРО (Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии, 2014) на оборудовании Spiropalm 6MWT (Cosmed, Италия).

Тест с 6-минутной ходьбой (6-МШТ) был проведен в соответствии с Клиническими рекомендациями, разработанные совместно Европейским респираторным обществом и Американским торакальным обществом (2014).

Помимо дистанции 6-МШТ, в процессе выполнения и после теста регистрировались следующие параметры: сатурация кислорода (SpO_2), минутная вентиляция или минутный объем дыхания (МОД, VE), частота дыхания (ЧД, RF), емкость вдоха или инспираторная емкость (ИЕ, IC), максимальная вентиляция лёгких (МВЛ, MVV), резерв дыхания (РД, BR).

В исследование были включены 76 мужчин, больных ХОБЛ (средний возраст больных – 66,0 (61,0;70,0) лет) среднетяжелой (II) (36 человек – 47,4%), тяжелой (III) (27 человек – 35,5%) и крайне тяжелой (IV) (13 человек – 17,1%) степени тяжести. Средний возраст 45 мужчин, здоровых добровольцев, входящих в контрольную группу – 65,0 (60,0;70,5) лет.

Ведущий фактор риска ХОБЛ у обследованных пациентов – курение. Курящих было 41 человек (54%), остальные являются бывшими курильщиками – 35 человек (46%). Стаж курения у всех пациентов 34,0 (29,3;40,0) лет, индекс пачка/лет – 31,0 (27,3;40,0) пачек/лет. В контрольной группе курильщики - 13 человек (28,9%), курили в прошлом - 14 человек (34,1%), не курили никогда - 15 (36,6%). Индекс курения составил 5,2 (4,1;6,9) пачка/лет.

Сопутствующие заболевания, которые были компенсированы и не требовали коррекции лечения, регистрировалась у 71,1% пациентов с ХОБЛ и у

68,9% человек контрольной группы. Наиболее часто регистрировались заболевания сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

Группа ХОБЛ и группа контроля были сопоставимы по возрастному составу, антропометрическим данным (для всех оцениваемых показателей $p > 0,05$) и частоте встречаемости сопутствующих заболеваний ($p > 0,05$).

Статистическая обработка полученных результатов

Статистический анализ производился на персональном компьютере с помощью программ MS Excel 2013 и IBM SPSS Statistics Версия 23.

Для анализа распределения признака использовались критерии Шапиро-Уилкса, Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении признака ($p > 0,05$) использовалось среднее значение и стандартное квадратическое отклонение ($M \pm SD$), при распределении, отличающемся от нормального, ($p < 0,05$) - медиана (Me) и интерквартильный размах Me (25%;75%). Для сравнения групп из параметрических методов использовались t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Из методов непараметрической статистики применялся U-критерий Манна-Уитни для независимых групп. При сравнении трех и более независимых групп применялся однофакторный дисперсионный анализ: параметрический однофакторный анализ вариаций (ANOVA) при нормальном распределении и равенстве дисперсии признака и метод Краскела-Уоллиса для выборок с ненормальным распределением и/или в случае неодинаковых дисперсий признака в группах.

Анализ корреляционных взаимоотношений между исследуемыми показателями осуществлялся с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r).

Анализ трехлетней выживаемости осуществлялся методом Каплана-Мейера. Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса использовалась для анализа исходов.

Во всех случаях статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные спирометрии и 6-МШТ у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и у лиц контрольной группы

При оценке показателей спирометрии у пациентов с ХОБЛ по сравнению с контрольной группой выявлено снижение ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ ($p < 0,001$). Пациенты с различной тяжестью заболевания демонстрировали различия по ОФВ₁ между собой и в сравнении с контрольной группой: 63,5 (55,8;73,0) % (1,9 (1,7;2,1) л) при среднетяжелой степени тяжести (II) ХОБЛ, 38,0 (33,0;46,0) % (1,2 (0,9;1,4) л) при тяжелом течении (III) заболевания, 25,0 (22,0;26,5) % (0,8 (0,7;0,9) л) при крайне тяжелой степени тяжести (IV) ХОБЛ и 96,0 (91,0;106,5) % (3,2 (2,8;4,1) л) в контрольной группе ($p < 0,001$).

Дистанция, пройденная в течение 6 минут, у пациентов с ХОБЛ была меньше по сравнению с группой контроля - $394,5 \pm 106,8$ м и $665,2 \pm 67,1$ м, соответственно ($p < 0,001$). Результат 6-МШТ у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести уменьшается с возрастанием степени тяжести заболевания: II - $449,0 \pm 81,6$ м, III - $364,6 \pm 111,9$ м, IV - $305,2 \pm 71,9$ м ($p < 0,001$).



Рисунок 1 – Пройденная дистанция у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести

На рисунке 1 представлено распределение пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести по расстоянию, которые они преодолели за 6 минут.

Вариабельность результатов достаточно большая, так, были пациенты, например, с крайне тяжелой степенью тяжести ХОБЛ, которые проходили расстояние 401-500 м, и со среднетяжелым течением ХОБЛ, проходящие менее 300 метров.

**Оценка субъективных симптомов
у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких
и у лиц контрольной группы**

Оценка основного респираторного симптома ХОБЛ - одышки проводилась у пациентов с ХОБЛ и у контрольной группы с помощью mMRC, а также шкалы Борга для оценки одышки и усталости до проведения 6-МШТ и после тестирования. Статистически значимо баллы выше у пациентов с ХОБЛ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Также одышка и усталость по шкале Борга после проведения 6-МШТ статистически значимо выше, чем до теста – 6,0 (4,0;7,0) и 4,0 (3,0;5,0) соответственно ($p < 0,001$).

Также статистически значимо увеличивались баллы по САТ-тесту, mMRC, ВАШ, шкале Борга для оценки одышки до и после 6-МШТ в соответствии с нарастанием тяжести заболевания ($p < 0,05$). Усталость, оцененная по шкале Борга до и после проведения шагового теста, статистически значимо не отличалась у пациентов, имеющих разную степень тяжести ХОБЛ ($p = 0,401$ и $p = 0,682$).

В соответствии с классификацией ХОБЛ, впервые представленной в рекомендациях GOLD (2011г), и учитывающей, помимо тяжести обструктивных нарушений, САТ-тест, mMRC и частоту обострений в год, мы получили следующие данные: в группу А входили 5 пациентов среднетяжелой степени (II) и 1 пациент III степени тяжести ХОБЛ, в группу В - 31 пациент II степени тяжести ХОБЛ, в группу D – 26 пациентов III степени тяжести ХОБЛ и 13 пациентов крайне тяжелой степени (IV) ХОБЛ. Группа С среди наших пациентов не была представлена, т.к. ни один пациент с тяжелыми нарушениями функции внешнего дыхания не набрал количество баллов по шкале mMRC 0-1 и САТ-тесту < 10 .

Интегральный индекс BODE у пациентов II степени тяжести ХОБЛ составлял 1,5 (1,0;2,0) балла, III степени тяжести – 5,0 (3,0;6,0) баллов и IV степени тяжести – 6,0 (5,0;7,0) баллов ($p<0,001$).

Оценка результатов пульсоксиметрии при выполнении 6-минутного шагового теста у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и у лиц контрольной группы

Значения сатурации кислорода статистически различались у пациентов с ХОБЛ и в контрольной группе: до выполнения 6-МШТ - 95,0 (92,0;96,0) % и 96,0 (95,0;97,0) % соответственно ($p<0,001$), средний уровень во время 6-МШТ - 92,5 (88,0;94,8) % и 95,0 (93,5;96,0) % ($p<0,001$), минимальный уровень во время 6-МШТ - 91,0 (86,3;94,0) % и 94,0 (93,0;95,5) % ($p<0,001$), после выполнения 6-МШТ - 92,5 (88,0;95,0) % и 96,0 (94,0;97,0) % соответственно ($p<0,001$). Показатели SpO_2 после нагрузки в группе контроля восстанавливались практически до результатов в покое, тогда как в группе ХОБЛ значения SpO_2 после выполнения 6-МШТ были значительно ниже.

Показатели динамической пульсоксиметрии у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести снижаются с нарастанием тяжести обструктивных нарушений ($p<0,001$).

На основании падения SpO_2 во время 6-МШТ $\geq 4\%$ (десатурация) была выделена группа «десатураторы», у остальных было изменение сатурации $<4\%$ - «недесатураторы» (соответственно 33 и 43 человека). По нашим данным, у 11 пациентов – «десатураторы» (33,3%) не обнаруживались низкие показатели SpO_2 сразу после выполнения 6-МШТ, и снижение $SpO_2 \geq 4\%$ было установлено в процессе выполнения 6-МШТ.

Среди «десатураторов» чаще встречается ХОБЛ III - IV степени тяжести, среди «недесатураторов» - ХОБЛ II степени. У пациентов с десатурацией ОФВ1 - 0,9 (0,8;1,4) л (34,0 (26,0;47,0) %), что ниже, чем у группы «недесатураторов» - 1,8 (1,3;2,0) л (59,0 (46,0;71,0) %) ($p<0,001$).

Пройденная дистанция при выполнении 6-МШТ у «десатураторов» составила $363,3 \pm 99,7$ м и статистически значимо отличалась от результата «недесатураторов» $413,2 \pm 105,2$ м ($p < 0,05$).

Субъективная оценка симптомов была статистически выше по баллам в группе «десатураторов» по САТ-тесту ($p < 0,05$), шкалам mMRC ($p < 0,05$), ВАШ ($p < 0,05$), шкале Борга после 6-МШТ ($p < 0,05$). У сравниваемых групп не установлено статистически значимых различий по результатам шкал оценки одышки до 6-МШТ и усталости до и после тестирования ($p > 0,05$).

Индекс BODE выше в группе «десатураторов» - 5,0 (3,0;6,5) баллов, у «недесатураторов» - 2,0 (1,0;4,0) балла ($p < 0,001$).

Разница между показателями сатурации у «недесатураторов» и «десатураторов» статистически значима и составляет соответственно: уровень SpO_2 до выполнения 6-МШТ – 95,0 (94,0;96,0) % и 93,0 (90,5;95,5) % ($p = 0,001$), средний уровень SpO_2 при выполнении 6-МШТ – 94,0 (93,0;96,0) % и 87,0 (86,0;89,0) % ($p < 0,001$) с минимальными значениями SpO_2 при выполнении 6-МШТ - 93,0 (92,0;95,0) % и 85,0 (80,5;87,0) % ($p < 0,001$), уровень SpO_2 сразу после выполнения 6-МШТ – 95,0 (93,0;96,0) % и 87,0 (82,5;90,0) % ($p < 0,001$).

Оценка результатов легочной вентиляции при выполнении 6-минутного шагового теста у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и у лиц контрольной группы

Частота дыхания в начале 6-МШТ была статистически больше у пациентов с ХОБЛ по сравнению с группой контроля – 19,3 (16,5;23,2) в минуту и 15,9 (11,5;18,4) в минуту соответственно ($p < 0,001$). Максимальная ЧД и уровень ЧД после 6-МШТ так же были немного выше в группе пациентов - $27,9 \pm 5,1$ в минуту и $26,3 \pm 5,4$ в минуту у здоровых по первому показателю; $24,2 \pm 5,1$ в минуту и $23,1 \pm 4,9$ в минуту, однако статической значимости получено не было ($p > 0,05$).

Показатели МОД у пациентов с ХОБЛ и контрольной группы значимо отличались ($p < 0,05$) и составляли в начале тестирования - 14,6 (12,1;17,6)

л/мин. и 12,3 (10,8;15,1) л/мин. соответственно, после выполнения 6-МШТ - 29,5 (25,5;36,6) л/мин. и 32,7 (28,1;42,2) л/мин. соответственно, максимальный уровень МОД - 32,4 (27,7;39,9) л/мин. и 36,6 (30,3;48,6) л/мин. соответственно.

У группы контроля МВЛ была статистически значимо больше - 126,8 (109,8;162,8) л/мин., чем у пациентов с ХОБЛ - 57,2 (38,4;76,8) л/мин. ($p<0,001$).

У пациентов с ХОБЛ инспираторная емкость была статистически значимо ниже, по сравнению с контрольной группой ($p<0,001$): перед началом тестирования - 2,2 (1,6;2,8) л и 3,2 (2,6;3,7) л соответственно, и после 6-МШТ - $2,2\pm0,8$ л и $3,5\pm0,8$ л.

Резерв дыхания (РД) у контрольной группы в начале 6-МШТ был 91,0 (88,0;94,0) %, минимальный уровень РД во время нагрузочного теста - $69,8\pm8,4$ % и РД после 6-МШТ - $73,1\pm7,6$ %. У пациентов с ХОБЛ РД был статистически ниже, чем у группы контроля ($p<0,001$) и составлял в начале тестирования 71,5 (63,0;82,8) %, минимальный уровень РД во время теста - $40,1\pm17,9$ %, в конце 6-МШТ - $45,9\pm17,8$ %.

Статистически значимых различий по ЧД до, во время и после выполнения 6-МШТ у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести не выявлено ($p>0,05$). Начальный уровень МОД так же не отличался у этих пациентов ($p>0,05$). Тогда как максимальный МОД во время нагрузки и МОД после ее выполнения статистически значимо уменьшался с возрастанием степени тяжести ХОБЛ ($p<0,05$), что, возможно, связано с гиперинфляцией у более тяжелых пациентов. МВЛ статистически меньше была у пациентов IV степени тяжести ХОБЛ - $30,7\pm4,1$ л/мин., у пациентов III степени тяжести этот показатель - $47,2\pm9,7$ л/мин., II степени тяжести - $79,8\pm19,3$ л/мин. ($p<0,001$). Показатель ИЕ до и после физической нагрузки статистически значимо уменьшался от II до IV степени тяжести ХОБЛ ($p<0,001$). Дыхательный резерв до и после 6-МШТ, а также минимальный его уровень снижался с нарастанием обструктивных нарушений пациентов ($p<0,001$).

Группы «десатураторы» и «недесатураторы» не показали статистически значимых различий по частоте дыханий и минутной вентиляции до, во время и

после 6-МШТ. МВЛ статистически меньше была у «десатураторов» - 39,2 (33,2;57,4) л/мин., у «недесатураторов» - 70,8 (50,0;85,6) л/мин. ($p<0,001$). Емкость вдоха в начале 6-МШТ была ниже у «десатураторов» - $1,9\pm0,7$ л, по сравнению с «недесатураторами» - $2,4\pm0,8$ л ($p<0,05$), а после физической нагрузки ИЕ - $1,9\pm0,6$ л и $2,4\pm0,8$ л соответственно ($p<0,05$). РД до 6-МШТ был у «десатураторов» - 69,0 (52,0;80,0) %, у «недесатураторов» - 76,0 (67,0;84,0) % ($p<0,05$), после 6-МШТ – 34,0 (25,5;47,0) % и 57,0 (41,0;65,0) % соответственно ($p<0,001$), минимальный уровень РД во время тестирования - $29,1\pm13,6$ % и $48,1\pm16,4$ % соответственно ($p<0,001$).

Особое значение имеет оценка динамической гиперинфляции, которая, по современным представлениям, определяет развитие одышки при физической нагрузке у больных ХОБЛ. В нашей работе среди больных ХОБЛ мы выделили лиц с гиперинфляцией – это пациенты, у которых после нагрузки отмечалось уменьшение инспираторных объемов (емкости вдоха) ($\Delta IC >0,0$ л) и лиц без гиперинфляции ($\Delta IC \leq 0,0$ л). Количество пациентов с гиперинфляцией было 34 человека (44,7%), без гиперинфляции – 42 человека (55,3%). Распределение по степеням тяжести ХОБЛ пациентов «гиперинфляторов» и «негиперинфляторов» было следующим: II – 16 человек (47,1%) и 20 человек (47,6%) соответственно, III – 13 человек (38,2%) и 14 пациентов (33,3%), IV – 8 человек (19,1%) и 5 пациентов (14,7%). Показатели функции внешнего дыхания (ОФВ1; ФЖЕЛ; ОФВ1/ФЖЕЛ), баллы по шкалам для оценки симптомов (САТ, mMRC, ВАШ, шкала Борга одышки и слабости), пройденная дистанция при выполнении 6-МШТ в выделенных группах статистически не различались ($p>0,05$). Уровень SpO_2 до, во время и после теста также не имел отличий у пациентов без гиперинфляции и с гиперинфляцией ($p>0,05$), однако в группе гиперинфляторов было 20 человек (58,8%) «десатураторов». Показатели легочной вентиляции при выполнении 6-МШТ (ЧД, МОД, МВЛ, РД) статистически значимо в группах пациентов с ХОБЛ с гиперинфляцией и без гиперинфляции не отличались ($p>0,05$).

**Взаимосвязь результатов спирометрии,
субъективной оценки симптомов, пульсоксиметрии и
легочной вентиляции при выполнении 6-минутного шагового теста**

Показатели спирометрии у пациентов с ХОБЛ отрицательно умеренно коррелируют с оценкой клинических симптомов по САТ-тесту и mMRC, а одышка, оцененная по ВАШ и шкале Борга до и после 6-МШТ, коррелировала с ОФВ1 (л, % от должного) ($p < 0,05$).

Дистанция при выполнении 6-МШТ у пациентов с ХОБЛ положительно умеренно коррелирует с показателями спирометрии, имеет отрицательную корреляционную связь с одышкой, оцененной по шкалам mMRC ($r = -0,307$, $p = 0,007$), ВАШ ($r = -0,291$, $p = 0,011$), Борга (до теста) ($r = -0,337$, $p = 0,003$), Борга (после теста) ($r = -0,235$, $p = 0,041$), с усталостью по шкале Борга до выполнения теста ($r = -0,312$, $p = 0,006$) и не было выявлено взаимосвязи с показателем САТ-теста ($r = -0,195$, $p = 0,092$), с усталостью по шкале Борга после 6-МШТ ($r = -0,209$, $p = 0,069$).

Данные динамической пульсоксиметрии у пациентов с ХОБЛ положительно коррелируют с субъективной оценкой симптомов по шкалам (САТ, mMRC, ВАШ, Шкала Борга одышка до и после теста) и дистанцией теста с 6-минутной ходьбой ($p < 0,05$).

Параметры легочной вентиляции, оцененные во время 6-МШТ (МВЛ, инспираторная емкость (до и после 6-МШТ), РД (начальный, минимальный и конечный), МОД во время тестирования и МОД после его окончания) имеют положительную корреляционную связь с показателями спирометрии, пройденной дистанцией при выполнении 6-МШТ. Более сильные корреляционные взаимоотношения были с показателями легочной функции во время и после тестирования, что показывает необходимость оценки вентиляции при выполнении 6-МШТ, которые нельзя оценить в условиях покоя, для более полного понимания переносимости физической нагрузки пациентами с ХОБЛ. Не обнаружено значимых корреляций пройденной дистанции с максимальной

ЧД при выполнении 6-МШТ ($r=-0,171$, $p=0,140$), ЧД после теста ($r=-0,120$, $p=0,3$), начальным МОД ($r=-0,182$, $p=0,116$).

При анализе корреляционных связей результатов оценки субъективных симптомов пациентов и легочной вентиляции во время проведения 6-МШТ были получены данные о наибольшем количестве значимых корреляций шкал mMRC, Борга (одышка), САТ.

Нами также проводилась оценка корреляции показателей динамической пульсоксиметрии и легочной вентиляции во время теста с 6-минутной ходьбой между собой. Уровень SpO_2 (до, во время и после нагрузки) положительно умеренно коррелировал с МВЛ, РД и ИЕ ($p<0,05$), и не показал корреляционных взаимосвязей с ЧД, и МОД ($p>0,05$).

Анализ трехлетней выживаемости пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, включенных в исследование

Из 76 пациентов, включенных в исследование, через 36 месяцев умерли 14 больных, связь с 4 пациентами была потеряна. Полнота наблюдения составила 94,7%, трехлетняя выживаемость – 80,6%. Причинами смерти у 9 пациентов была дыхательная недостаточность (64,3%), у 3 пациентов – пневмония (21,4%), у 1 пациента – ТЭЛА (7,1%), у 1 пациента – рак легкого (7,1%).

Статистически значимо в группах умерших и выживших пациентов отличались индекс пачка-лет, показатели спирометрии (ОФВ1, ФЖЕЛ, ОФВ1/ФЖЕЛ), пройденная при выполнении 6-МШТ дистанция, индекс BODE ($p<0,05$). Примечательно, что группы не различались по уровню SpO_2 в начале тестирования ($p=0,133$), однако по показателю SpO_2 во время и после физической нагрузки имелись статически значимые различия, что подтверждает необходимость выполнения пульсоксиметрии во время 6-МШТ.

Количество «десатураторов» в группе умерших пациентов было 11, среди которых 8 человек (72,7%) имели «скрытую» десатурацию, в группе умерших

«недесатураторов» - 3 человека. Трехлетняя выживаемость в группе «десатураторов» составила 64,5%, в группе «недесатураторов» - 92,7%.

Трехлетняя выживаемость в зависимости от значения индекса BODE у пациентов с ХОБЛ в нашем исследовании была следующей: 0-2 балла – 86%, 3-4 балла - 78%, 5-6 баллов - 67%, 7-10 баллов - 0%.

Результат однофакторного регрессионного анализа Кокса показывает влияние показателей спирометрии, дистанции при выполнении 6-МШТ, индекса BODE, среднего уровня SpO_2 во время физической нагрузки, данных легочной вентиляции – МВЛ, минимальный и конечный РД на риск смерти у пациентов с ХОБЛ ($p < 0,05$).

Данные показатели были включены в многофакторный регрессионный анализ Кокса предикторов летального исхода, где свою значимость продемонстрировал параметр - средний уровень SpO_2 во время физической нагрузки. Среднее значение SpO_2 во время физической нагрузки, при снижении которого увеличивается риск смерти - 87% (ОР=1,06, ДИ 1,01-1,12, $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Дистанция, пройденная при проведении 6-МШТ, у пациентов с ХОБЛ уменьшается с возрастанием степени тяжести заболевания: II - $449,0 \pm 81,6$ м, III - $364,6 \pm 111,9$ м (на 18,8%), IV - $305,2 \pm 71,9$ м (на 32,1%) ($p < 0,001$). Однако вариабельность результатов достаточно большая, что свидетельствует о гетерогенности пациентов и влиянии на этот показатель сатурации и легочной вентиляции во время тестирования.

2. В группе пациентов с ХОБЛ количество пациентов - «десатураторов» ($\Delta SpO_2 \geq 4\%$) составило 33 человека (43,4%). Трехлетняя выживаемость в группе «десатураторов» была 64,5%, что в 1,4 раза меньше, чем в группе «недесатураторов» (92,7%).

3. Пациентов - «десатураторов» по результатам динамической пульсоксиметрии выявлено в 3 раза больше, чем по данным измерения SpO_2 после выполнения 6-МШТ, что подчеркивает значимость проведения оценки

SpO₂ на протяжении всего теста. Среди умерших пациентов - «десатураторов» 8 человек (72,7%) имели «скрытую» десатурацию. Развитие десатурации имеет умеренные корреляционные взаимоотношения со степенью тяжести обструктивных нарушений дыхания, пройденной дистанцией.

3. Почти у половины больных ХОБЛ (44,7%) при выполнении 6-МШТ выявлена динамическая гиперинфляция, которая не зависела от показателей внешнего дыхания, клинических симптомов, результатов 6-МШТ, данных динамической пульсоксиметрии и легочной вентиляции. В группе пациентов с гиперинфляцией десатурация отмечалась у 58,8% больных ХОБЛ.

4. Субъективная оценка одышки по шкалам (САТ, mMRC, ВАШ, Шкала Борга одышка до и после теста) коррелирует с данными спирометрии, дистанцией теста с 6-минутной ходьбой, показателями динамической пульсоксиметрии и легочной вентиляции. Наибольшее количество значимых корреляционных связей с показателями выявлено для mMRC, шкалы Борга до выполнения тестирования и САТ-теста.

5. Трехлетняя выживаемость пациентов с ХОБЛ в нашем исследовании составила 80,6%. Риск летального исхода у больных ХОБЛ, по данным многофакторного анализа Кокса, связан со средним уровнем SpO₂, пороговым значением которого является 87% (ОР=1,06, ДИ 1,01-1,12, p<0,05).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение динамической пульсоксиметрии во время 6-МШТ имеет большую диагностическую значимость, чем одномоментное определение SpO₂ после тестирования, и позволяет выявить «скрытую» десатурацию, поэтому рекомендуется для практического использования.

2. Для повышения эффективности функциональной диагностики и прогноза у больных ХОБЛ рекомендуется комплексная оценка клинических симптомов, вентиляционных показателей дыхания, включая динамику гиперинфляции легких, данных изменений уровня насыщения крови кислородом (показателей сатурации) при выполнении 6-МШТ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Пономарева, И.Б. Мониторинг вентиляционной реакции во время теста с 6-минутной ходьбой у пациентов с ХОБЛ / И.Б. Пономарева, **Н.Н. Перегудова**. - Текст (визуальный) : непосредственный // Межрегиональный сборник научных трудов «Одышка и ассоциированные синдромы» / под ред. В.Н. Абросимова [и др.]; ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России. - Рязань, 2012. - Выпуск 4. - С. 98-100.
2. Пономарева, И.Б. Возможности теста 6-минутного шагового теста в оценке функционального состояния респираторной системы / И.Б. Пономарева, **Н.Н. Перегудова**. - Текст (визуальный) : непосредственный // Межрегиональный сборник научных трудов, юбилейный, посвященный 30-летию факультета дополнительного профессионального образования «Одышка и ассоциированные синдромы» / под ред. проф. В.Н. Абросимова; ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.- Рязань, 2014. - Выпуск 5. - С. 173-177.
3. Пономарева, И.Б. Измерение параметров легочной вентиляции во время теста с 6-минутной ходьбой у пациентов с ХОБЛ / И.Б. Пономарева, **Н.Н. Перегудова**. - Текст (визуальный) : непосредственный // Межрегиональный сборник научных трудов, юбилейный, посвященный 30-летию факультета дополнительного профессионального образования «Одышка и ассоциированные синдромы» / под ред. проф. В.Н. Абросимова; ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.- Рязань, 2014. - Выпуск 5. - С. 177-180.
4. Пономарева, И.Б. Мониторинг вентиляционной реакции во время теста с 6-минутной ходьбой у пациентов с ХОБЛ / И.Б. Пономарева, В.Н. Абросимов, **Н.Н. Перегудова**. - Текст (визуальный) : непосредственный // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной патологии: межрегиональный тематический сборник научных трудов, посвященный 70-летию Победы в Великой Отечественной войне / Рязанское отделение Российского научного общества патофизиологов, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова.- Рязань, 2014.- С. 164- 168.
5. Пономарева, И.Б. Динамическая гиперинфляция и мониторинг легочной вентиляции во время теста с 6-минутной ходьбой у пациентов с ХОБЛ / И.Б. Пономарева, В.Н. Абросимов, **Н.Н. Перегудова**. - Текст (визуальный) : непосредственный // Теоретические и прикладные исследования в области естественных, гуманитарных и технических наук: сборник научных трудов.- Новокузнецк, 2015.- С. 21-27.
6. Abrosimov, V.N. Assessment of parameters of lung ventilation during 6-minute walk test in patient with COPD / V.N. Abrosimov, I.B. Ponomareva, **N.N.**

Peregudova.- Text : visual // European Respiratory journal.- 2015.- Vol. 46.- P. PA1029. DOI: 10.1183 / 13993003. congress-2015. PA1029

7. Ponomareva, I.B. Measurement of dynamic of hyperinflation, pulmonary ventilation and dyspnea during 6-minute walk testing in patients whith COPD / I.B. Ponomareva, V.N. Abrosimov, **N.N. Peregudova.** - Text : visual // Внутренняя медицина без границ. – Москва, 2015.- P. 286.

8. **Перегудова, Н.Н.** Новые возможности 6-минутного шагового теста при функциональной оценке у больных ХОБЛ / Н.Н. Перегудова, В.Н. Абросимов, И.Б. Пономарева. - Текст (визуальный) : непосредственный // Ульяновский медико-биологический журнал.- 2016.- № S4.- С. 55-56.

9. Хроническая обструктивная болезнь легких и тест 6-минутной ходьбы / В.Н. Абросимов, К.А. Агеева, **Н.Н. Перегудова**, Т.Е. Филатова. - Текст (визуальный) : непосредственный // Фундаментальные аспекты психического здоровья.- 2017.- № 2.- С. 31-36.

10. Monitoring changes of end-tidal pressure of carbon dioxide in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease during six minute walk test / К.А. Ageeva, V.N. Abrosimov, I.B. Ponomareva, **N.N. Peregudova.** - Text : visual // European Journal of Heart Failure.- 2017.- Vol.19 (Suppl.S1).- P.313.

11. Абросимов, В.Н. Оценка вентиляционного ответа во время физической нагрузки у пациентов с ХСН и ХОБЛ / В.Н. Абросимов, К.А. Агеева, **Н.Н. Перегудова.** – Текст (визуальный) : непосредственный // Материалы Российского Национального конгресса кардиологов с Международным участием «Новые технологии – в практику здравоохранения».- Москва, 2018. - С.909.

12. **Перегудова, Н.Н.** О функциональном статусе больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.Н. Перегудова, А.В. Косяков. – Текст (визуальный) : непосредственный // Сборник тезисов Международного форума врачей общей практики / семейных врачей, V Всероссийский съезд врачей общей практики (семейных врачей). - Киров, 2018. - С. 56-57.

13. **Абросимов, В.Н.** Измерение параметров легочной вентиляции и пульсоксиметрии во время проведения 6-минутного шагового теста у пациентов с ХОБЛ / В.Н. Абросимов, **Н.Н. Перегудова**, К.А. Фомина. - Текст (визуальный) : непосредственный // Актуальные вопросы клинической патофизиологии дыхания: материалы региональной научной конференции студентов, врачей, ученых и преподавателей вузов России (Рязань, 27 мая 2019) / под ред. д.м.н., проф. Ю.Ю. Бяловского, к.м.н., доц. С.И. Глотова. – Рязань: УИТТиОП РязГМУ, 2019 – С. 25-27.

14. Агеева, К.А. Мониторинг вентиляционного ответа во время 6mwd у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической

обструктивной болезнью легких / К.А. Агеева, В.Н. Абросимов, **Н.Н. Перегудова**. – Текст (визуальный): непосредственный // Сборник тезисов VII Международного образовательного форума «Российские дни сердца». - Санкт-Петербург, 2019. – С.155.

15. **Перегудова, Н.Н.** Оценка функциональных показателей дыхательной системы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при проведении 6-минутного шагового теста / Н.Н. Перегудова, А.В. Косяков, В.Н. Абросимов. - Текст (визуальный) : непосредственный // **Наука молодых (Eruditio Juvenium)**.- 2019.- Т. 7, № 3.- С. 323-331.

16. Комплексная оценка параметров дыхательной системы при проведении 6-минутного шагового теста у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / **В.Н. Абросимов**, К.А. Фомина, **Н.Н. Перегудова**, Е.В. Филиппов. - Текст (визуальный) : непосредственный // **Наука молодых (Eruditio Juvenium)**.- 2020.- Т. 8, № 2.- С. 189-201.

17. Новые подходы к оценке функционального статуса пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / **В.Н. Абросимов**, А.В. Косяков, И.Б. Пономарева, **Н.Н. Перегудова**. - Текст (визуальный) : непосредственный // **Пульмонология**. – 2020. - Т. 30, №1. – С. 53-60. doi:10.18093/0869-0189-2020-30-1-53-60

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ИЕ - инспираторная емкость
(емкость вдоха)

МВЛ - максимальная вентиляция
легких

МОД - минутный объем дыхания

ОФВ1 – объем форсированного
выдоха за 1 секунду

РД - резерв дыхания

ФЖЕЛ – форсированная жизненная
емкость легких

ЧД - частота дыхания

ХОБЛ – хроническая обструктивная
болезнь легких

6-МШТ – 6-минутный шаговый тест

BODE - прогностический индекс
(Body mass index, airway Obstruction,
Dyspnea and Exercise capacity)

CAT - Оценочный тест ХОБЛ

mMRC –Modified British Medical
Research Council Scale - шкала
выраженности одышки

SpO₂ – уровень насыщения крови
кислородом