

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РЯЗАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Якушин Сергей Степанович

Рязань – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1 Современное представление о хронической обструктивной болезни легких.....	14
1.2 Оценка функционального статуса пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.....	19
1.3 Диагностическое значение 6-минутного шагового теста у больных хронической обструктивной болезнью легких.....	24
1.4 Пульсоксиметрия и десатурация кислорода при проведении 6- минутного шагового теста у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.....	28
1.5 Параметры легочной вентиляции при физической нагрузке у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.....	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	39
2.1 Клиническая характеристика пациентов.....	39
2.2 Методы исследования.....	45
2.2.1 Оценка основных клинических симптомов.....	45
2.2.2 Спирометрическое исследование	48
2.2.3 6-минутный шаговый тест.....	49
2.3 Методы статистического анализа.....	51
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	53
3.1 Данные спирометрии и 6-МШТ у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и у лиц контрольной группы.....	53
3.2 Оценка субъективных симптомов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и у лиц контрольной группы.....	56

3.3 Оценка результатов пульсоксиметрии при выполнении 6-минутного шагового теста у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и у лиц контрольной группы.....	59
3.4 Оценка результатов легочной вентиляции при выполнении 6-минутного шагового теста у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и у лиц контрольной группы.....	62
3.5 Взаимосвязь результатов спирометрии, субъективной оценки симптомов, пульсоксиметрии и легочной вентиляции при выполнении 6-минутного шагового теста.....	67
3.6 Анализ трехлетней выживаемости пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, включенных в исследование.....	76
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	86
ВЫВОДЫ.....	97
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	100
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	122

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление
БА	бронхиальная астма
ВАШ	визуальная аналоговая шкала
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ЖЕЛ	жизненная емкость легких
ИГКС	ингаляционные глюкокортикостероиды
ИЕ	инспираторная емкость (емкость вдоха)
ИМТ	индекс массы тела
МВЛ	максимальная вентиляция легких
МОД	минутный объем дыхания
ОФВ1	объем форсированного выдоха за первую секунду
ОФВ1/ФЖЕЛ	модифицированный индекс Тиффно
РД	резерв дыхания
РРО	Российское респираторное общество
ФВД	функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ	форсированная жизненная емкость легких
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ЧД	частота дыхания
ЧСС	частота сердечных сокращений
6-МШТ	6-минутный шаговый тест
ATS/ERS	American Thoracic Society / European Respiratory Society (Американское торакальное общество / Европейское респираторное общество)
BODE	прогностический индекс (body mass index, airway obstruction, dyspnea and exercise capacity)
BR	резерв дыхания
CAT	COPD Assessment Test оценочный тест симптомов
ХОБЛ	
ИС	инспираторная емкость (емкость вдоха)

FEV1	объем форсированного выдоха за первую секунду
FVC	форсированная жизненная емкость легких
FEV1/FVC	модифицированный индекс Тиффно
mMRC	Modified Medical Research Council (шкала выраженности одышки)
MVV	максимальная вентиляция легких
RF	частота дыхания
SpO ₂	сатурация кислорода
VE	минутный объем дыхания
6MWD	дистанция, пройденная при выполнении 6-МШТ

ВВЕДЕНИЕ

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 [9].

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 [90].

Программа GOLD (Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких, 2019), основанная на докладе рабочей группы Национального Института сердца, легких и крови и Всемирной Организации Здравоохранения, Российские Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких (Чучалин А.Г. и др. 2018) предусматривают важность комплексной оценки больных ХОБЛ и, особенно, функционального статуса пациента [29, 89].

«Золотым стандартом» диагностики и определения степени тяжести ХОБЛ является спирометрическая оценка обструктивных нарушений дыхания – показателей ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду. 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 [42, 77]. Ведущие эксперты GOLD указывают, что показатель ОФВ₁ демонстрирует довольно слабую корреляцию с выраженностью симптомов и прежде всего вариабельностью одышки у пациентов с ХОБЛ [9, 28, 89].

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 [115].

Для объективного определения уровня физической работоспособности у больных ХОБЛ наиболее часто используется 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 [36, 76]. 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 влияния 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, посвященной вопросам пульмонологии, под председательством академика Чучалина А.Г. и профессора Абросимова В.Н. (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).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе, 3 – в журналах, включенных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 – в журнале, входящем в базу данных Scopus.

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.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен анализ современных литературных источников по изучаемой проблеме. При участии автора сформулирована тема исследования, определены цели и задачи, разработаны методы его проведения. Автором осуществлен набор пациентов в соответствии с критериями включения и исключения, а также сбор первичной информации по исследованию: осмотр пациентов с ХОБЛ и респондентов контрольной группы, внесение полученной информации в индивидуальную регистрационную карту на бумажном носителе, а затем - ввод данных в электронную базу. Автором проведена спирометрия, б-

МШТ с динамической пульсоксиметрией и исследованием параметров легочной вентиляции. Полученные результаты занесены в базу данных с последующей статистической обработкой и анализом результатов. Сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

Благодарности

Автор выражает искреннюю благодарность профессору В.Н. Абросимову за научную идею, концепцию исследования и помощь в его реализации.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современное представление о хронической обструктивной болезни легких

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространенных заболеваний системы органов дыхания и глобальной медико-социальной проблемой. Эпидемиологические данные показывают, что распространенность ХОБЛ и смертность от этой патологии неуклонно растет [34, 61, 80, 106].

Распространенность ХОБЛ II стадии и выше, по данным глобального исследования BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease), среди лиц старше 40 лет составила $10,1 \pm 4,8\%$; в том числе для мужчин – $11,8 \pm 7,9\%$ и для женщин – $8,5 \pm 5,8\%$ [55, 71].

Проблема ХОБЛ является актуальной и для российского здравоохранения [13, 17, 21]. По данным Российского респираторного общества (РРО), в России около 11 млн больных ХОБЛ. Эпидемиологическая часть исследования Global alliance against chronic respiratory diseases (GARD), проведенная в нашей стране, продемонстрировала, что только 20% пациентов с ХОБЛ имеют правильный диагноз, а из тех больных, у которых заболевание диагностировано, более 90% не получают лечения, предусмотренного современными рекомендациями [29].

В программе GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких, 2019), основанной на докладе рабочей группы Национального Института сердца легких и крови и Всемирной Организации Здравоохранения, представлено следующее определение ХОБЛ: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – распространенное заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующими симптомами и ограничением воздушного потока, связанное с аномалиями дыхательных путей и/или альвеол, обычно вызванными значительным воздействием раздражающих частиц или газов [89].

Развитие ХОБЛ обусловлено комплексным взаимодействием факторов ингаляционного воздействия и генетических факторов. К основным факторам риска ХОБЛ относят: табачный дым, профессиональные пыли (органические и неорганические), загрязнение воздуха внутри помещений из-за отопления и приготовления пищи с использованием биоорганического топлива в плохо проветриваемых помещениях, загрязнение атмосферного воздуха. Пол, возраст, респираторные инфекции, социально-экономический статус, питание, сопутствующие заболевания относятся к менее значимым факторам риска [11, 79, 144].

В последние годы продолжает обсуждаться и пересматриваться роль факторов риска ХОБЛ. Признается, что любые факторы, которые затрагивают развитие легких во время беременности и в детском возрасте, такие как воздействие табачного дыма, плохое питание и инфекции, могут быть важными детерминантами будущей функции легких [5, 6, 50, 53].

Хроническому воспалению принадлежит ведущая роль в механизмах развития ХОБЛ [124, 169]. Вследствие длительного воздействия факторов риска, генетической предрасположенности развивается хронический воспалительный процесс, ведущий к морфологическим изменениям бронхов, нарушению целостности соединительнотканного матрикса, разрушению структурных элементов альвеол [157, 182]. При патоморфологических исследованиях определяются структурные изменения бронхов, ремоделирование дыхательных путей за счет гипертрофии гладкой мускулатуры бронхов, перибронхиального фиброза, деструкции альвеол [16, 22]. Деструкция паренхимы, потеря альвеолярной поддержки просвета малых дыхательных путей способствует развитию эмфиземы. Наличие эмфиземы легких ассоциируется с расширением дыхательных путей дистальнее терминальных бронхиол, способствует нарушению механики дыхания, ограничению воздушного потока и нарушениям газового обмена.

Длительное течение хронического воспалительного процесса ведет к развитию морфологического, необратимого компонента (потеря эластичности

легочной ткани, эмфизема, пневмосклероз), нарушений функции легких, что сочетается с функциональным (обратимым) компонентом обструкции бронхов, который включает спазм гладких мышц бронхов и отек слизистой бронхов, повышение холинергического тонуса и динамическую гиперинфляцию [158].

Патоморфологические и функциональные нарушения у больных ХОБЛ ведут к появлению у больных респираторных симптомов: одышки, кашля, выделению мокроты, ощущению хрипов в грудной клетке [24, 34, 166].

Одышка является основной жалобой больных ХОБЛ и считается клиническим эквивалентом обструктивных нарушений дыхания. Выраженность субъективного восприятия больным одышки соотносится со снижением толерантности к физической нагрузке [1, 45, 94, 114, 165, 177].

Необходимость измерения одышки в научной деятельности и практической работе способствовала разработке и внедрению инструментов для оценки одышки, среди которых наиболее популярными являются психофизиологические методики, различные вопросники и методы клинического шкалирования.

Одной из наиболее распространенных среди методов клинического шкалирования является шкала, предложенная G.Borg (1970) [54]. Изначально она была предложена для спортивной медицины. Первый вариант шкалы, включающий от 6 до 20 баллов, был уменьшен до 10 баллов, где определенным баллам соответствует словесное выражение тяжести одышки.

Среди популярных методов оценки одышки - визуальная аналоговая шкала (ВАШ) - является наиболее удобной и простой при проведении различных физических нагрузок [86].

В 1978 году Медицинским Исследовательским Советом (Medical Research Council) Великобритании была предложена 5-балльная шкала оценки тяжести одышки. Степень тяжести одышки определяется с учетом данных об условиях ее возникновения (при интенсивной физической нагрузке, при подъеме на небольшое возвышение, во время ходьбы по ровной поверхности, или при одевании). Эта шкала была модифицирована, и в настоящее время mMRC (англ. -

Modified Medical Research Council Dyspnea Scale) является наиболее популярной для оценки одышки [152, 188].

В последующем появилось достаточно много вопросников для первичной диагностики, прогнозирования обострений, оценки различных сторон повседневной деятельности, дневной активности и оценки качества жизни больных ХОБЛ.

Важным для клинической практики оказалось появление короткого, простого вопросника для оценки ХОБЛ у конкретного больного - САТ (англ. - COPD Assessment Test). САТ содержит 8 простых и понятных вопросов и заполняется самим пациентом. Разброс баллов составляет от 0 до 40, где более высокий уровень баллов у пациентов с более тяжелым течением ХОБЛ [25, 155, 178, 179].

Основным методом объективного подтверждения ХОБЛ является спирометрия, которая необходима прежде всего для ранней диагностики обструктивных заболеваний, для проведения скрининговых и эпидемиологических исследований [4, 8, 33, 72, 96, 103, 108, 164]. Критерием обструктивного типа вентиляционных нарушений является величина отношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$ ($ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду/ $ФЖЕЛ$ – форсированная жизненная емкость легких) после пробы с бронходилататорами. Данные спирографических исследований являются основанием для установления степени ХОБЛ. Классификация степени (ранее стадии) ХОБЛ с учетом выраженности обструктивных нарушений дыхания используется давно и представлена во всех рекомендациях GOLD и российских рекомендациях (таблица 1) [20, 27, 29, 30].

Комитет экспертов GOLD в 2011 году предложил новую, многокомпонентную классификацию ХОБЛ, в которой больные разделяются на группы ABCD с учетом выраженности симптома одышки согласно шкалы mMRC, вопросника САТ и частоты обострений (рисунок 1) [90]. При этом спирографическая оценка степени ограничения воздушного потока сохраняет

ключевое значение для диагностики ХОБЛ, определения прогноза заболевания и выбора методов лечения [56, 90].

Таблица 1 - Спирометрическая классификация ХОБЛ [29]

Стадия ХОБЛ	Степень тяжести	ОФВ1/ФЖЕЛ	ОФВ1, % от должного
I	Легкая	$< 0,7$ (70 %)	$\text{ОФВ1} \geq 80\%$
II	Среднетяжелая	$< 0,7$ (70 %)	$50\% \leq \text{ОФВ1} < 80\%$
III	Тяжелая	$< 0,7$ (70 %)	$30\% \leq \text{ОФВ1} < 50\%$
IV	Крайне тяжелая	$< 0,7$ (70 %)	ОФВ1 $< 30\%$ или $< 50\%$ в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью

Схема разделения больных на группы ABCD стала шагом вперед по сравнению с оценкой только спирометрических показателей, однако с течением времени оказалось, что и она имеет серьезные ограничения [12, 98].



Рисунок 1 – Деление больных ХОБЛ на категории ABCD [90]

Характерной чертой ХОБЛ является наличие системных эффектов воспаления [64, 97]. Патогенетические механизмы системных проявлений

достаточно многообразны, пока изучены недостаточно, среди них важное место занимают: гипоксемия, курение, питание, малоподвижный образ жизни и системное воспаление и др. Медиаторами системных эффектов являются повышение концентраций воспалительных цитокинов TNF- α , IL-6, свободных кислородных радикалов. К клиническим проявлениям системных эффектов относят кахексию, дисфункцию респираторной и периферической мускулатуры, остеопороз, депрессию [23, 39].

В настоящее время ХОБЛ трактуют как гетерогенное заболевание. Различие и особенности клинической картины, результатов имидж-диагностики, биомаркеров и показателей системного воспаления, нутритивного статуса, данных функциональных исследований привело к пониманию различных фенотипов ХОБЛ.

М.К. Han et al. [59] впервые представили определение фенотипа ХОБЛ: "единственный или комбинация отличительных признаков заболевания, которые характеризуют различия между пациентами с ХОБЛ, и которые связаны с клинически значимыми исходами болезни, симптомами, обострениями, ответом на терапию, скоростью прогрессирования заболевания или смертью".

Для характеристики фенотипов ХОБЛ, наряду с перечисленными признаками, используют характеристику функционального статуса, включающего оценку одышки, показателей вентиляции и сатурации кислорода при выполнении физического тестирования [2, 3, 10, 14, 134, 184].

1.2. Оценка функционального статуса пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Спирометрия, включая традиционное измерение ОФВ₁, имеет центральное значение в диагностике ХОБЛ и оценке тяжести обструктивных нарушений, однако имеющиеся данные свидетельствуют о том, что ОФВ₁ имеет относительно слабые корреляционные взаимоотношения с одышкой – ключевым симптомом ХОБЛ, толерантностью к физической нагрузке и качеством жизни [51, 150, 151, 176].

В настоящее время с целью более объективного и полного представления о больных ХОБЛ, оценки эффективности различных лечебных и реабилитационных мероприятий стали внедряться методики определения функционального статуса, которые представляют собой различные инструменты, включая многомерные конструкции [31, 87, 154].

Функциональный статус включает такие термины как функциональная работоспособность, физическая работоспособность и толерантность к физическим нагрузкам, которые используются часто и считаются взаимозаменяемыми. N.K. Leidy в 1994 году впервые представил определение функционального статуса, как «многомерной концепции, характеризующей способность человека обеспечивать жизненные потребности; то есть те виды деятельности, которые люди выполняют в своей обычной жизни для удовлетворения основных потребностей, выполнения обычных ролей и поддержания своего здоровья и благополучия» [110].

Прогрессирование ХОБЛ приводит к ухудшению функционального состояния пациентов и снижению их повседневной деятельности. Объем возможной физической активности и функциональный статус пациентов с ХОБЛ, представляет серьезную проблему для пациентов и их семей и ведет к повышению бремени на систему здравоохранения [15, 136, 143].

Было показано, что ухудшение функционального статуса является предиктором обострений, госпитализаций и смертности больных ХОБЛ [130, 135, 137].

Методы, которые применяются для оценки функционального статуса больных ХОБЛ, подразделяются на следующие [107, 145, 171]:

- 1) лабораторные тесты,
- 2) полевые тесты,
- 3) методы клинического шкалирования и вопросники.

К наиболее известным методам лабораторной оценки физической работоспособности относят кардиореспираторный нагрузочный тест (спироэргометрия), тесты с возрастающими физическими нагрузками (определение пороговой мощности переносимости физических нагрузок).

Кардиореспираторный нагрузочный тест является «золотым стандартом» объективной оценки физической работоспособности. Пациент выполняет физическую нагрузку (трекдил или велоэргометр) с одновременным измерением показателей метаболизма и параметров газообмена, что позволяет определить данные аэробных возможностей, анаэробный порог, определить респираторный или гемодинамический компонент толерантности к нагрузке [49, 154].

Методика может применяться в случаях необходимости проведения дифференциальной диагностики легочной и сердечной одышки, для оценки реабилитационных программ больных с различными заболеваниями дыхательной и сердечно-сосудистой системы, в спортивной медицине.

Для изучения физической работоспособности и выносливости больных применяются тесты с возрастающей физической нагрузкой, при выполнении которых используется трекдил или велоэргометр (англ. - endurance treadmill test). Эти пробы проводятся в виде ступенчатой, непрерывно возрастающей нагрузки, которая дозируется в ваттах. Протоколы проведения могут быть различными и отличаться начальной мощностью и длительностью ступеней. Нагрузочный тест прекращается при появлении субъективных признаков непереносимости нагрузки или регистрации значимых изменений объективных показателей мониторинга (выраженная тахикардия, повышение артериального давления, изменения на ЭКГ) [35, 180].

«Полевые» тесты (англ. - field test), их еще называют шаговыми, прогулочными (англ. - walking test), относятся к наиболее распространенным тестам оценки функционального статуса. Они простые для выполнения, имеют высокий уровень повторяемости и требуют меньше технического оснащения, чем лабораторные, поэтому значительно дешевле. Полевые тесты, как правило, безопасны и используются у больных с заболеваниями органов дыхания, хронической сердечной недостаточностью, заболеваниями костно-мышечной системы, в гериатрии и восстановительной медицине [43, 81].

Измерение расстояния, пройденного пациентом во время ходьбы за определенный отрезок времени, служит критерием определения толерантности к

физической нагрузке. Были предложены шаговые тесты длительностью 2-, 6- и 12-минут [107, 170, 174, 185, 187].

Наиболее известным и широко апробированным полевым нагрузочным тестом является 6-минутный шаговый тест (6-МШТ). 6-МШТ используется в международной и отечественной практике для определения функционального статуса и прогноза у пациентов с широким спектром заболеваний. Он также используется при исследовании эффективности различных медикаментозных и немедикаментозных методов лечения и реабилитации. Характеристика и возможности применения этого нагрузочного теста у больных ХОБЛ будут представлены в следующей главе.

Тесты с челночной ходьбой («челночный» шаговый тест или шаттл-тест, тест с ускоряющейся челночной ходьбой) при ХОБЛ разрабатывались как эквиваленты лабораторных нагрузочных тестов с максимальной и субмаксимальной нагрузкой для оценки физической выносливости. Популярность этих тестов растет, поскольку они являются менее чувствительными к воздействию обучения [116, 138].

Другой разновидностью полевых тестов являются методы определения скорости движения или определения времени при прохождении больным заданного, небольшого расстояния (4 метровый и 10 метровый тесты) [38].

Наиболее простым является тест определения скорости на дистанции 4 метра (обычной и максимальной скорости ходьбы), показатели которого определяются в м/сек. Этот тест используется для оценки функционального состояния у пожилых, при хронических заболеваниях органов дыхания, включая ХОБЛ [105,153].

Тест определения скорости на дистанции 4 метра ассоциирует с функциональными показателями дыхания и показателями качества жизни. Проведение теста требует небольшого пространства, времени, обучения, что делает его привлекательным для рутинной практики [68, 105, 117, 173].

Достаточно простым для оценки активности ежедневной деятельности является тест, суть которого заключается в оценке времени 5-кратного вставания

со стула (тест 5-кратного вставания со стула). Больной встает 5 раз из положения сидя на стуле скрестив руки на груди в положение стоя, при этом измеряется затраченное время. Этот тест позволяет оценить состояние нижних конечностей. Тест был апробирован у 50 больных ХОБЛ и показал достоверную корреляцию с прогулочными тестами и показателями качества жизни (Опросник для больных с респираторными заболеваниями госпиталя Святого Георгия). Считается, что этот тест является валидным, надежным, практичным и может использоваться в медицинских учреждениях [160, 181].

Другим направлением изучения функционального статуса больных ХОБЛ является использование различных многомерных вопросников, с помощью которых проводится комплексная оценка симптомов и состояния пациентов при повседневной деятельности. Эти вопросники могут быть объемными и сложными и достаточно короткими, которые требуют немного времени для заполнения их пациентом. Целью использования вопросников, как интегральных показателей функционального статуса – адекватная оценка состояния пациента, всестороннее отражение течения болезни и более рациональная терапия [46].

Y. Liu, H. Li, N. Ding et al. в 2016 году представили систематический обзор по оценке функционального статуса у больных ХОБЛ. Было указано, что, в соответствии с рейтингом, лучшими из системы измерений являлись следующие инструменты: вопросник функционального состояния (Functional Performance Inventory, FPI) и его короткая форма (Functional Performance Inventory Short Form, FPI-SF), вопросник жизни с ХОБЛ (Living with COPD Questionnaire, LCOPD), шкала оценки активности ХОБЛ (COPD Activity Rating Scale, CARS), вопросник одышки университета Цинциннати (University of Cincinnati Dyspnea Questionnaire, UCDQ), одышка и дневная активность (Shortness of Breath with Daily Activities, SOBDA), короткая форма шкалы пульмонального статуса (Short-Form Pulmonary Functional Status Scale, PFSS-11) [86].

Оценка симптомов, с помощью существующих вопросников и шкал, уровень переносимости физической нагрузки могут быть разными у пациентов с одинаковыми показателями функции внешнего дыхания, и изучение

корреляционных взаимосвязей субъективного восприятия дыхательного дискомфорта с изменениями легочной вентиляции и сатурации при физической нагрузке у пациентов с ХОБЛ представляется перспективным для получения объективных данных функциональных возможностей таких пациентов.

1.3. Диагностическое значение 6-минутного шагового теста у больных с хронической обструктивной болезнью легких

Среди полевых или прогулочных нагрузочных тестов, применяемых в оценке функционального состояния больных ХОБЛ, наиболее широкое распространение получил тест с 6 минутной ходьбой - 6-МШТ.

В настоящее время определены следующие основные показания для проведения 6-МШТ: оценка эффективности лечебных программ, трансплантация легких, резекция легких, ХОБЛ, легочная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, пульмональная реабилитация, оценка функционального статуса, идиопатический легочный фиброз, заболевания периферических артерий, фибромиалгия, первичная легочная гипертензия, пожилые пациенты [18, 95, 187].

Эксперты Американского Торакального Общества (ATS) и Европейского Респираторного Общества (ERS) разработали руководства по проведению 6-МШТ, включающие стандартизированные процедуры выполнения этого нагрузочного теста у больных различными хроническими респираторными заболеваниями для врачей функциональной диагностики и других специальностей [41, 42, 43, 95, 187].

В связи с высокой диагностической значимостью, 6-МШТ, как один из компонентов, включен в целый ряд композитных прогностических индексов, включая один из наиболее известных - индекс BODE (Body mass index, airway Obstruction, Dyspnea and Exercise capacity), в состав которого входят такие показатели, как ОФВ₁, индекс массы тела (ИМТ), mMRC и дистанция при прохождении этого теста. Все компоненты индекса BODE имеют важное прогностическое значение и позволяют оценить риск летальности у больных ХОБЛ лучше, чем по показателям ОФВ₁ [27, 41, 89].

Проводились многочисленные исследования у больных ХОБЛ по оценке значимости 6-МШТ, включая прогноз заболевания, корреляционных взаимоотношений результатов теста и функциональных показателей дыхания у больных с различной степенью тяжести ХОБЛ [37, 52, 66, 131, 148, 163, 186].

В одной из работ были показаны следующие значения 6-МШТ: у больных II, III и IV степенью тяжести ХОБЛ – $334,63 \pm 31,65$ м, $305,42 \pm 32,79$ м и $281,25 \pm 44,04$ м соответственно. Была установлена достоверная линейная корреляция дистанции 6-МШТ с показателями - ОФВ1 ($r = 0,478$, $p < 0,001$) и ФЖЕЛ ($r = 0,454$, $p < 0,001$), но показатель 6-МШТ не коррелировал с ОФВ1/ФЖЕЛ ($r = 0,250$, $p = 0,025$). Была также установлена достоверная корреляция 6-МШТ с индексом VODE ($r = -0,419$, $p < 0,001$) [67].

В исследовании ECLIPSE представлена характеристика ХОБЛ, как гетерогенного заболевания. Было обследовано 2164 больных со стабильной ХОБЛ, которым проводилось комплексное клинико-функциональное обследование, включая спирометрию и 6-МШТ для оценки физической работоспособности. У мужчин показатели 6-МШТ со II, III и IV степенью тяжести ХОБЛ составили 415 ± 110 метров, 366 ± 116 метров и 297 ± 119 метров соответственно. Гетерогенность больных ХОБЛ подтверждалась данными, показавшими вариабельность полученных результатов [58].

В 2016 году опубликовано исследование, в котором рассмотрена возможность применения 6-МШТ в качестве инструмента для стратификации больных ХОБЛ. Проанализировав данные о 14497 пациентах с ХОБЛ из шести наблюдательных ($n = 9,641$) и пять интервенционных ($n = 4,856$) исследований, было сделано заключение, что тест с 6-минутной ходьбой может быть использован для стратификации пациентов с ХОБЛ для клинических исследований и вмешательств, для оценки обострений, возможных госпитализаций или риска смерти. Показатель 6-МШТ меньше чем 350 метров прогрессивно увеличивает риск смерти и госпитализации. Было так же указано, что 6-МШТ не следует использовать в качестве инструмента оценки эффективности фармакологической терапии [175].

У больных с посттуберкулезными изменениями в легких проведено изучение теста с шестиминутной ходьбой и его корреляционные взаимоотношения с качеством жизни, функцией внешнего дыхания. Целью исследования было определение возможности использования 6-МШТ у пациентов - его корреляции с показателями спирометрии, качеством жизни, а также выявление факторов, способствующих снижению толерантности к физической нагрузке. Для выполнения работы были обследованы 70 пациентов с посттуберкулезными изменениями, в возрасте от 25 до 82 лет. У всех пациентов были выполнены 6-МШТ, оценка качества жизни и исследование функции внешнего дыхания. Результат 6-МШТ составил 520 ± 107 метров. Показатель 6-МШТ имел значительную степень корреляции с показателями качества жизни и функцией внешнего дыхания (ФВД). Основной причиной, снижающей результат 6-МШТ, может быть нарушение именно ФВД [26].

Было проведено оригинальное исследование по влиянию асинхронизма торакоабдоминальных движений у больных ХОБЛ на показатели 6-МШТ, в котором обследовано 88 больных средней и тяжелой степени ХОБЛ и 14 здоровых лиц в условиях покоя и при проведении нагрузочного тестирования. Движения грудной клетки изучали с помощью индуктивной плетизмографии. Установлено, что, по сравнению со здоровыми субъектами, у больных наблюдалось снижение экскурсии грудной клетки и увеличение дыхательного асинхронизма, что являлось независимым предиктором показателя 6-МШТ ($p < 0,001$) [48].

6-МШТ относится к одной из основных методик, применяемых для объективной оценки различных программ легочной реабилитации, методов немедикаментозного лечения у больных ХОБЛ, установления их значимости и динамики функционального статуса [121].

6-МШТ может быть использован также для разработки тренировочных упражнений, определения группы пациентов, которым показано применение роллатора.

Было проведено исследование по изучению нежелательных явлений при проведении 6-МШТ у больных ХОБЛ, находившихся в отделении легочной реабилитации, в котором обследовано 572 больных ХОБЛ. Им выполнялся стандартный протокол 6-МШТ и проводилась пульсоксиметрия. Нежелательные явления отмечены у 43 больных (6%). В одном случае тест был прекращен из-за боли в груди, у одного пациента развилась выраженная тахикардия с нарушением ритма. У 35 больных ходьба была прекращена из-за развития глубокой десатурации ($SpO_2 < 80\%$). Только шесть пациентов прервали выполнение 6-МШТ из-за появления нежелательных симптомов. У 47% ($n = 345$) при выполнении нагрузочного теста отмечена значительная десатурация - снижение $SpO_2 < 90\%$ [102].

В 2011 году экспертами GOLD разработана новая классификация ХОБЛ - ABCD. Была опубликована работа, в которой представлены данные о том, что классификации - ABCD и традиционная, учитывающая степень тяжести вентиляционных нарушений, не отражали в полной мере функциональный статус пациента. 6-МШТ оценивал функциональные возможности больных ХОБЛ, и обе классификации лучше связаны с его результатами, чем с вопросниками, субъективно оценивающими показатели ежедневной активности [92].

Возможности использования 6-МШТ были рассмотрены с различных позиций, включая и возможности прогнозирования исходов ХОБЛ [73, 104, 161, 168].

Были представлены данные исследования результатов 6-МШТ и исходов у 326 пациентов со средней и тяжелой степенью ХОБЛ, в котором показано, что толерантность к физическим нагрузкам по данным 6-МШТ, ассоциируется с повышением риска госпитализации и летальности больных ХОБЛ. Указывается, что переносимость физической нагрузки представляет собой модифицируемый фактор риска, который требует повышенного внимания в качестве цели воздействия для улучшения клинически значимых результатов при ХОБЛ [162].

6-МШТ в настоящее время относится к одному из наиболее изученных методов физического тестирования в оценке функционального статуса пациентов

с ХОБЛ, является важным для установления причин ограничения физической работоспособности, определения эффективности лечебных и реабилитационных программ. Тест с 6-минутной ходьбой - это простой тест, используемый для измерения толерантности к физической нагрузке, снижение которой существенно влияет на качество жизни. Расширение возможностей клинической интерпретации данного теста является актуальным и целесообразным, включая пути сочетанного использования методов определения вентиляционных параметров дыхания, сатурации кислорода и их взаимоотношений с субъективными респираторными симптомами.

1.4. Пульсоксиметрия и десатурация кислорода при проведении 6-минутного шагового теста у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Дальнейшее расширение функциональной оценки больных ХОБЛ стало возможным благодаря внедрению пульсоксиметрического исследования - сатурации кислорода (SpO_2) в условиях покоя и при выполнении физических нагрузок.

В основе пульсоксиметрии лежит спектрофотометрический метод, позволяющий определить доли гемоглобина, насыщенного кислородом (т. е. оксигенированный гемоглобин; оксигемоглобин) в периферической артериальной крови. Свет на двух отдельных длинах волн освещает оксигенированный и дезоксигенированный гемоглобин в крови. Рассчитывается соотношение поглощения света между оксигемоглобином и суммой оксигемоглобина и дезоксигемоглобина по сравнению с ранее откалиброванными прямыми измерениями насыщения кислородом артериальной крови (SaO_2) для установления оценочной меры насыщения периферической артериальной крови кислородом [57, 93, 122].

Показатели SpO_2 у здоровых людей имеют значения 94 – 98 %, которые соответствует показателям парциального давления кислорода в крови (PaO_2) - 92 – 98 мм рт. ст. Выделяют следующие степени гипоксемии:

- умеренная ($SpO_2 - 92 - 86 \%$);
- выраженная ($SpO_2 - 85 - 75 \%$);
- резкая ($SpO_2 < 75 \%$).

Пульсоксиметрия (пульсовая оксиметрия) является важным для практической медицины неинвазивным, доступным методом оценки насыщения («сатурации») артериальной крови (гемоглобина) кислородом (SpO_2). Измерение сатурации кислорода является суррогатным маркером оксигенации тканей. Пульсоксиметрия позволяет достаточно быстро устанавливать развитие гипоксемических нарушений газообмена у больных с самыми различными острыми и хроническими заболеваниями, при критических состояниях, стационарной и амбулаторной помощи, периоперационном мониторинге [62, 142, 191].

Пульсоксиметрия необходима в перинатальной, педиатрической, взрослой и гериатрической популяциях населения и является стандартом для непрерывной неинвазивной оценки оксигенации, которую в настоящее время относят к «пятому витальному признаку», наряду с температурой, пульсом, числом дыханий и артериальным давлением [120, 140].

В клинических рекомендациях Российского респираторного общества «Хроническая обструктивная болезнь легких (МКБ 10: J44)» 2018 года, указывается, что гипоксемия является важной проблемой для пациентов с ХОБЛ, определяя непереносимость физической нагрузки и внося вклад в неблагоприятный прогноз. Для оценки насыщения гемоглобина кислородом (SpO_2) должны быть проведены тесты с физической нагрузкой, например, тест с 6-минутной ходьбой (или, в отдельных случаях, спироэргометрия). Если по данным пульсоксиметрии в покое SpO_2 составляет $\leq 92\%$, то следует провести анализ газов артериальной крови.

Важность использования метода пульсоксиметрии у больных ХОБЛ указывается в Британских национальных рекомендациях [60] и GOLD 2019 [89].

Учитывая развитие гипоксемических нарушений при прогрессировании ХОБЛ, пульсоксиметрические исследования активно проводились у больных при различной тяжести заболевания [141].

L.G. Dalbak, J. Straand and H. Melbye (2015) была рассмотрена необходимость использования пульсоксиметрии врачами общей практики у больных обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ, бронхиальная астма (БА) и их комбинации). В исследование было включено 372 больных (средний возраст – 61,5 лет, 62% женщины), из которых 82 (22,0%) имели $SpO_2 \leq 95\%$ и 11 - $SpO_2 \leq 92\%$. У больных с БА и ХОБЛ, значение $SpO_2 \leq 95\%$ было связано со снижением функции легких (спирометрия), диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС) и возрастом старше 65 лет. Эти связи были подтверждены многомерной логистической регрессией, где ОФВ1 <50% был самым сильным предиктором $SpO_2 \leq 95\%$. Таким образом, пульсоксиметрия является полезной диагностической функцией, а снижение ее показателей у пациентов с БА и/или ХОБЛ должны побудить врачей общей практики рассмотреть вопрос о выявлении сопутствующих заболеваний, пересмотре диагноза или лечения [69].

Совершенствование метода пульсоксиметрии позволило проводить измерение сатурации кислорода и пульса в течение различных временных интервалов. Цифровая обработка данных позволила определять средние параметры сатурации, а также выявлять эпизоды десатурации во время нагрузочного теста. В настоящее время понятие десатурации определяется, когда разница показателей оксиметрии до и после теста составляет $\geq 4\%$ (ΔSpO_2) [128, 190].

В связи с этим в зарубежной литературе используется термин «десатураторы» и «недесатураторы» - «desaturators» и «nondesaturators» [84, 88].

Возможность динамического исследования трендов пульсоксиметрических показателей инициировало внедрение метода при выполнении 6-МШТ у больных ХОБЛ с целью расширения диагностической значимости теста, установления особенностей гипоксемических изменений при физических нагрузках [82, 85].

Стали проводиться исследования по измерению сатурации кислорода во время физических нагрузок при различных заболеваниях органов дыхания, главной целью которых было определение потенциальных диагностических возможностей метода. Показатели десатурации изучались у больных с интерстициальными заболеваниями легких [183], включая идиопатическую интерстициальную пневмонию [139], саркоидоз [127].

C. Fiore, A. Lee, C. McDonald et al. (2011), рассматривая необходимость мониторинга сатурации кислорода, отмечают, что более чем у половины больных со среднетяжелыми заболеваниями органов дыхания отмечается десатурация $>4\%$ во время теста. Падение насыщения артериальной крови кислородом, измеренное с помощью пульсоксиметрии (SpO_2), может произойти раньше завершения 6-МШТ, поэтому показатели SpO_2 должны быть зарегистрированы за 5 минут до нагрузки, во время теста и во время восстановительного периода [159].

В Испании и Соединенных Штатах Америки было проведено 3-х летнее наблюдение за 576 амбулаторными больными ХОБЛ. При выполнении 6-МШТ с помощью пульсоксиметрии определялась и сатурация кислорода. К десатурации относили падение $SpO_2 \geq 4\%$ или $SpO_2 < 90\%$. Полученные результаты свидетельствовали о том, что 6-МШТ является независимым предиктором общей и респираторной летальности главным образом у пациентов с ОФВ1 $< 50\%$ ($p < 0,001$). Пациенты с десатурацией при 6-МШТ имели более высокий уровень смертности, чем пациенты без десатурации (67% против 38%, $p < 0,001$) [73].

M. Waatevik et al. (2016) было проведено 3-х летнее наблюдение за 370 пациентами с ХОБЛ, у которых наряду с исследованием функции дыхания, шкалой коморбидности, историей обострений и курения, газами артериальной крови провели 6-МШТ с оценкой показателей десатурации. Сведения о смертности анализировали через 5 лет. Выяснилось, что пациенты, у которых регистрировалась десатурация во время проведения 6-МШТ, имели примерно двукратное повышение риска смерти, на 50% повышался риск обострений ХОБЛ, отмечался удвоенный годовой темп снижения жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и

форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ). Сделано заключение, что у пациентов с ХОБЛ выявление десатурации при нагрузочном тестировании является неблагоприятным прогностическим признаком [129].

Интересное исследование провели A.S. Scott, M.A. Baltzan, R. Chan, N. Wolkove (2011) по оценке взаимоотношений десатурации, определяемой при 6-МШТ, с показателями ночной десатурации и нарушениями дыхания во сне. Было обследовано 303 больных ХОБЛ. Пациенты с апноэ сна или лица, проходящие длительную кислородную терапию, в исследование не включались. При показателе $SpO_2 \leq 88\%$ при проведении 6-МШТ у 10 из 21 пациента было зафиксировано $SpO_2 < 90\%$ в течение не менее 30% времени сна. Результаты этого исследования показали, что мониторинг изменения насыщения кислородом артериальной крови в течение 6-МШТ полезен для выявления пациентов с ХОБЛ, у которых может наблюдаться значительная ночная десатурация [126].

В подобном исследовании было установлено, что данные 6-МШТ могут быть предиктором ночной десатурации у пациентов со средней и тяжелой ХОБЛ [74].

P.L. Enright (2016) подчеркивает то, что в настоящее время является необходимым выполнение 6-МШТ с одновременной регистрацией параметров пульсоксиметрии и выявлении лиц с признаками десатурации. Результаты тестирования помогут определить тяжесть заболевания, качество жизни, фенотип ХОБЛ и прогноз. Повторное проведение теста с 6-минутной ходьбой поможет объективно оценить эффективность проводимой терапии [78].

Использование 6-МШТ и параметров пульсоксиметрии нашло применение для оценки эффективности пролонгированной оксигенотерапии у больных ХОБЛ. Оказалось, что наряду с указанными показателями функционального статуса, мужской пол, низкий гемоглобин и низкий индекс массы тела ассоциируется с повышенным риском смерти [83].

Итак, оценка динамической сатурации при выполнении 6-МШТ у больных ХОБЛ проводится редко в клинической практике и является малоизученным показателем шагового теста, хотя выявление десатурации, возможно, имеет

важное значение как один из объективных показателей функционального статуса таких пациентов.

1.5. Параметры легочной вентиляции при физической нагрузке у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Отечественная школа физиологии дыхания большое внимание уделяла исследованиям легочной вентиляции во время физических нагрузок (Л.Л. Шик, Н.Н. Канаев, И.С. Бреслав, В.П. Низовцев). Проводились исследования изменений объемов легочной вентиляции у здоровых, спортсменов, при различных заболеваниях дыхательной и сердечно-сосудистой системы.

Н.Н. Канаев – один из основоположников клинической физиологии дыхания, подчеркивал: «Изучение дыхания в условиях физической нагрузки занимает особое место среди функционально-диагностических методов». Оценка возникающих при этом изменений дает наиболее полное представление о переносимости больным физического напряжения, что, в конечном итоге, и определяет функциональные потери, которые вызывают заболевание. Авторы отмечали, что к характерным проявлениям реакции вентиляции на нагрузку относится большее, чем в норме увеличение минутного объема дыхания (МОД). Ведущей причиной чрезмерного возрастания МОД является снижение эффективности вентиляции в результате более частого и менее глубокого дыхания и увеличения мертвого пространства. Указывалось, что оценка реакции больного на нагрузку по величине МОД встречает большие трудности [7, 19, 32].

Следует отметить, что исследованиям показателей легочной вентиляции во время выполнения физических нагрузок посвящено не так много работ. Данное обстоятельство связано с необходимостью использования дорогостоящих и технически сложных методов, которые требуют специальной подготовки, и поэтому они редко используются в клинической практике. Эти методы включают применение техники дилуции газа (метод разведения газов), индуктивной или оптикоэлектронной плетизмографии [99].

Повышенный интерес к исследованию особенностей легочной вентиляции, газообмена и механики дыхания объясняется необходимостью понимания механизмов развития одышки – основного симптома ХОБЛ, выраженность которой ассоциируется с переносимостью физических нагрузок, ежедневной активностью больных и, соответственно, с критериями качества жизни [63, 75, 119, 133].

К одному из наиболее признанных патофизиологических механизмов одышки у больных ХОБЛ относят развитие динамической гиперинфляции легких при физической нагрузке [76, 118]. При динамической гиперинфляции вентиляция легких выполняется при более высоких объемах дыхания, с увеличением частоты дыхания и уменьшением времени выдоха. Как результат – увеличение конечного легочного объема, развитие «воздушной ловушки», повышение работы дыхания, ухудшение функции диафрагмы [36, 76, 113, 118, 132, 149].

Неблагоприятные последствия легочной гиперинфляции [125]:

- 1) увеличение эластической и пороговой нагрузки на респираторную мускулатуру,
- 2) увеличение работы дыхания,
- 3) усталость инспираторной мускулатуры,
- 4) раннее ограничение вентиляции при физической нагрузке,
- 5) увеличение нейромеханического несоответствия респираторной системы,
- 6) ретенция (удерживание) CO_2 и гипоксемия,
- 7) неблагоприятные сердечно-сосудистые нарушения,
- 8) усиление одышки и снижение физической переносимости.

Возможности плетизмографии, как одного из основополагающих методов патофизиологии дыхания, позволили значительно расширить представление о характере изменений легочных объемов и механизме статической гиперинфляции у больных ХОБЛ [65].

Количественная оценка динамической гиперинфляции базируется на комплексном измерении емкости вдоха (IC). Этот параметр может косвенно отражать выраженность легочной гиперинфляции [44, 132].

D.E. O'Donnell - ученый мирового уровня по респираторной патофизиологии и исследованию легочной гиперинфляции указывает, что определение емкости вдоха (IC) является необходимым у больных с заболеваниями органов дыхания [36].

При исследовании вентиляционных нарушений у больных ХОБЛ оценка ОФВ1 является «золотым стандартом» определения степени тяжести ХОБЛ. Однако в настоящее время установлено, что данные спирограммы имеют слабое взаимоотношение с выраженностью одышки и переносимостью физической нагрузки. Поэтому все большее внимание исследователей стало уделяться изучению такого показателя как объем вдоха (IC), измерение которого в процессе нагрузки и служит суррогатным маркером динамической гиперинфляции у больных ХОБЛ [40, 76, 77, 101, 112, 115].

Исследование инспираторных объемов, динамической гиперинфляции, одышки проводилось при выполнении 6-МШТ. J.M. Marin с соавторами (2001) обследовал 72 пациента (мужчины) с ХОБЛ (ОФВ1 = $45 \pm 13,3\%$). Емкость вдоха измерялась до и после 6-МШТ, выполнялась пневмотахометрия. Одышка оценивалась с использованием шкалы Борга, шкалы одышки во время дневной активности и шкалы MRC. Было установлено, что одышка при нагрузке коррелирует с изменениями IC до и после теста ($r = -0,49$, $p < 0,00001$) и шкалой MRC ($r = 0,59$, $p < 0,00001$) [100].

Для лучшего понимания взаимоотношений между тяжестью заболевания, емкостью вдоха (IC), паттерна дыхания и одышки изучались симптомы, лимитирующие переносимость нагрузок при велоэргометрии в большой группе - 427 больных ХОБЛ. Было установлено, что прогрессивная редукция IC в покое отмечалась по мере нарастания тяжести заболевания и ассоциировалась с появлением критических ограничений увеличения дыхательного объема, быстрым

нарастанием одышки до непереносимого уровня и прогрессивным снижением вентиляции во время нагрузки [70].

Выполнение кардиопульмонального нагрузочного тестирования (СРЕТ) является общепризнанным методом оценки диспноэ и функционального статуса при респираторной патологии. Отмечают также, что дополнительные измерения, например, ограничения потока выдоха и рабочих объемов легких могут обеспечить более всестороннюю оценку механических ограничений дыхательной функции. Эти измерения напрямую зависят от точной оценки емкости вдоха (IC) в покое и при физических нагрузках. В одной из работ было указано, что такие терапевтические вмешательства как применение бронходилататоров, ингаляции кислорода, физический тренинг оказывают влияние на показатели IC [99].

Интересное исследование параметров легочной вентиляции до и сразу после 6-МШТ у больных ХОБЛ провели T. Wibmer et al. (2014). Выполнялась бодиплетизмография 45 больным ХОБЛ до и непосредственно после завершения 6-МШТ. Было установлено, что более сильные корреляционные взаимоотношения с пройденной дистанцией при 6-МШТ определялись с показателями легочных объемов, измеряемых после нагрузочного теста, за исключением ОФВ1. Сделано заключение, что показатели легочной функции, зарегистрированные сразу после нагрузки должны быть включены в программы будущих исследований ХОБЛ, для оценки ограничений легочной вентиляции при нагрузке, которые нельзя адекватно оценить в условиях покоя [147].

У семнадцати пациентов с ХОБЛ провели исследование функции внешнего дыхания, кардиопульмональное нагрузочное тестирование, 6-МШТ и определение индекса эмфиземы легких (по данным высокоразрешающей компьютерной томографии). Было установлено, что индекс эмфиземы легких высоко коррелирует с показателями ФЖЕЛ ($r = -0,748$, $p < 0,001$), ОФВ1 ($r = -0,615$, $p < 0,01$), емкостью вдоха (IC) после нагрузки ($r = -0,663$, $p < 0,01$) и шкалой одышки после нагрузки ($r = 0,609$, $p < 0,01$). Расстояние, пройденное во время 6-МШТ, было связано с емкостью вдоха (IC) перед нагрузкой и обратно коррелировало с индексом эмфиземы ($r = -0,557$, $p < 0,05$) [47].

W. van Geffen, H. Kerstjens (2018) впервые провели изучение параметров гиперинфляции во время тяжелого обострения ХОБЛ и через 42 дня. В проспективном, когортном исследовании у 40 пациентов изучали: объем вдоха (IC), показатели плетизмографии, оценивалась одышка и качество жизни. IC была низкой при поступлении ($2,05 \pm 0,11$ л) и снова увеличивалась при стабилизации состояния на $15,6 \pm 23,1\%$ или $0,28 \pm 0,08$ л, а показатель одышки по шкале Борга улучшался на $2,2 \pm 0,5$ балла. Было сделано заключение, что статическая гиперинфляция увеличивается во время тяжелого обострения ХОБЛ, требующего госпитализации, по сравнению со стабильным состоянием пациента [189].

Есть единичные исследования, выполненные с помощью оптоэлектронной плетизмографии, которые показали, что при субмаксимальных физических нагрузках емкость вдоха снижается у большинства (80%-85%) пациентов со средней и тяжелой ХОБЛ, что свидетельствует о динамической гиперинфляции. У некоторых пациентов подобных сдвигов не наблюдается [146].

С целью оценки взаимоотношений гиперинфляции и ОФВ1 было проведено проспективное, когортное исследование у 176 пациентов с ХОБЛ с ежегодными измерениями объема легких в течение 5 или более лет. Было установлено, что характер изменений в показателях гиперинфляции легких значительно варьировал среди пациентов с ХОБЛ. Прогрессия гиперинфляции ассоциировалась с частыми обострениями и более быстрым снижением ОФВ1 [111].

Таким образом, наличие небольшого количества исследований легочной вентиляции во время 6-МШТ не позволяет сделать однозначных выводов об изменениях дыхательных объемов во время физической нагрузки, что требует дальнейшего изучения и определения роли этих показателей в оценке функционального статуса больных ХОБЛ.

Использование спирометрии, шкал и вопросников для субъективной оценки выраженности клинических симптомов, дистанции 6-МШТ не отражает в полной мере функциональных параметров толерантности к физической нагрузке пациентов с ХОБЛ. Показатели динамической пульсоксиметрии и легочной вентиляции во время проведения 6-МШТ мало изучены, не применяются широко

в клинической практике, что свидетельствует об актуальности изучения этих показателей, их взаимоотношений с симптомами, функцией внешнего дыхания и пройденной дистанцией 6-МШТ у больных ХОБЛ, а также их использовании в комплексном подходе к оценке функционального статуса у таких пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование выполнялось с октября 2015 года по декабрь 2019 года на базе кафедры терапии и семейной медицины ФДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; стационарного отделения № 1 и стационарного отделения № 2 Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Рязанский областной клинический госпиталь для ветеранов войн»; пульмонологического отделения Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Клиническая больница им. Н.А. Семашко. Исследование одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России. Все пациенты были ознакомлены с протоколом научной работы и подписали Информационный листок пациента с формой информированного согласия.

2.1. Клиническая характеристика пациентов

Исследование было открытым, когортным, проспективным. 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 [29] и GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [89].

Основные диагностические критерии ХОБЛ:

- 1) симптомы, такие как одышка при нагрузке, хронический кашель и выделение мокроты, «свистящее дыхание»;
- 2) анамнез: возраст старше 40 лет, воздействие неблагоприятных факторов внешней среды (курение, поллютанты);

3) спирографические данные: снижение соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ <70% от должных значений (после теста с бронхолитиком).

В исследование включались пациенты со стабильной ХОБЛ среднетяжелой, тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести, при отсутствии обострений последние 6 недель. Критериями невключения пациентов в данное исследование были другие пульмонологические заболевания (бронхиальная астма, туберкулез, интерстициальные заболевания и др.), заболевания сердечно-сосудистой системы (нестабильная стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, нарушение ритма и проводимости), злокачественные опухоли любой локализации, декомпенсированные хронические заболевания, а также нейромышечные, мышечно – скелетные и периферические сосудистые заболевания, которые могли повлиять на результаты исследования.

Пациентам с ХОБЛ проводился сбор жалоб, анамнестических данных и объективный осмотр. Также они заполняли опросник и аналоговые шкалы (САТ, mMRC, шкала Борга, визуальная аналоговая шкала). Всем участникам исследования выполнялись оценка функции внешнего дыхания (спирометрия) и тест с 6-минутной ходьбой (6-МШТ).

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. Длительность заболевания ХОБЛ (по данным первичной медицинской документации) составила от 5 до 54 лет, в среднем – 20,0 (15,0;25,0) лет. Средний возраст 45 мужчин, здоровых добровольцев, входящих в контрольную группу – 65,0 (60,0;70,5) лет.

Всем участникам исследования проводили измерение массы тела и роста и рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) в $\text{кг}/\text{м}^2$ - показатель отношения массы тела (в кг) к квадрату роста (в м^2) - (масса тела/ рост²). У большей части обследуемых был нормальный вес (ИМТ 18,5 – 24,9 $\text{кг}/\text{м}^2$) или предожирение (ИМТ 25 – 29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$). Пациенты, имеющие ожирение 2 и 3 степени (ИМТ >34,9

кг/м²) не были включены в исследование, так как возможно влияние избыточной массы тела на показатели спирометрии и 6-МШТ.

Распределение в группе ХОБЛ по степени тяжести, а также распределение обследуемых по возрасту и антропометрическим показателям представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Распределение по возрасту
и антропометрическим данным в группах (Ме (25%;75%))

	Группа ХОБЛ				Группа контроля (2)	р (1 и 2)
	Всего (1)	Среднетяже- лая (II) степень тяжести	Тяжелая (III) степень тяжести	Крайне тяжелая (IV) степень тяжести		
Количе- ство, человек	76	36	27	13	45	-
Возраст, лет	66,0 (61,0;70,0)	67,0 (61,0;70,0)	65,0 (61,0;70,0)	61,0 (56,5;69,5)	65,0 (60,0;70,5)	0,887
Вес, кг	78,0 (70,0;87,8)	82,0 (72,5;87,0)	78,0 (69,0;90,0)	68,0 (53,0;85,5)	80,0 (70,0;85,6)	0,631
Рост, см	172,0 (170,0;175,0)	172,0 (170,0;175,0)	173,0 (169,0;176,0)	172,0 (170,5;175,0)	174,0 (171,0;176,0)	0,196
ИМТ, кг/м ²	25,8 (23,9;29,3)	27,9 (24,8;29,5)	25,2 (23,7;29,1)	22,2 (17,9;28,0)	26,5 (23,5;28,5)	0,976

У больных ХОБЛ основной жалобой была одышка, которая отмечалась при различном уровне физической активности. Наряду с одышкой больные отмечали кашель, выделение мокроты, ощущение хрипов в грудной клетке. У некоторых пациентов одышка сопровождалась чувством слабости, повышенной утомляемостью, нарушениями сна. Частота жалоб у пациентов с различной степенью тяжести ХОБЛ представлена в таблице 3. Данные объективного осмотра пациентов представлены в таблице 4.

Таблица 3 - Частота основных жалоб у больных ХОБЛ
с различной степенью тяжести обструкции (%)

	Группа ХОБЛ		
	Среднетяжелая (II) степень тяжести (n=36)	Тяжелая (III) степень тяжести (n=27)	Крайне тяжелая (IV) степень тяжести (n=13)
Одышка	77,8%	92,6%	100%
Кашель с отделением мокроты	75,0%	88,9%	84,6%
Сухой кашель	25,0%	11,1%	15,4%
Ощущение хрипов в грудной клетке	55,6%	66,7%	76,9%
Общая слабость	91,7%	92,6%	100%
Повышенная утомляемость	83,3%	85,2%	92,3%
Нарушение сна	72,2%	74,1%	76,9%

Таблица 4 - Данные объективного осмотра больных ХОБЛ
с различной степенью тяжести обструкции (% , Me (25%;75%))

	Группа ХОБЛ		
	Среднетяжелая (II) степень тяжести (n=36)	Тяжелая (III) степень тяжести (n=27)	Крайне тяжелая (IV) степень тяжести (n=13)
Число дыхательных движений, число в минуту	19,5 (18,3;20,0)	21,0 (20,0;22,0)	23,0 (22,5;24,0)
Число сердечных сокращений, число в минуту	78,0 (70,0;80,0)	84,0 (78,0;90,0)	80,0 (77,0;87,0)
Бочкообразная грудная клетка, %	52,8	77,8	100
Коробочный перкуторный звук, %	80,6	92,6	92,3
Сухие хрипы, %	77,8	81,5	84,6
Участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, %	86,5	96,3	100
Цианоз, %	63,9	92,6	100

Примечание: для всех сравнений между группами $p > 0,05$.

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 курения (индекс пачка/лет) определялся как произведение количества пачек сигарет, выкуриваемых в день на стаж курения в годах. У пациентов в группе ХОБЛ индекс пачка/лет – 31,0 (27,3;40,0) пачек/лет (более 10 пачка/лет – достоверный фактор риска ХОБЛ). Профессиональные вредности (запыленность), как фактор риска в дополнение к курению, отмечены у 3 пациентов. 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. Распределение факторов риска в группах различной степени тяжести ХОБЛ показано в таблице 5.

Таблица 5 - Распределение факторов риска у пациентов с различной степенью тяжести ХОБЛ (% , Me (25%;75%))

	Группа ХОБЛ			
	Всего	Среднетяжелая (II) степень тяжести (n=36)	Тяжелая (III) степень тяжести (n=27)	Крайне тяжелая (IV) степень тяжести (n=13)
Курят в настоящее время, человек (%)	41 (54)	19 (53)	17 (63)	5 (38)
Курили в прошлом, человек (%)	35 (46)	17 (47)	10 (37)	8 (62)
Стаж курения, лет	34,0 (29,3;40,0)	32,0 (27,0;40,0)	32,0 (30,0;40,0)	40,0 (30,0;43,0)
Индекс курения, пачка/лет	31,0 (27,3;40,0)	29,0 (23,3;34,8)	32,0 (30,0;40,0)	43,0 (34,5;47,5)
Профессиональные вредности (запыленность), человек (%)	-	-	1 (3,7)	2 (15,4)

Примечание: для всех сравнений между группами $p > 0,05$.

Пациенты с ХОБЛ получали следующую ингаляционную терапию: короткодействующие бронходилататоры по потребности – 76 пациентов (100%);

длительно действующие антихолинергики (М-холинолитики) – 38 пациентов (50,0%); ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) – 6 пациентов (7,9%); комбинации ИГКС и длительно действующих β 2-агонистов – 12 пациентов (15,8%); комбинации М-холинолитиков и длительно действующих β 2-агонистов – 5 пациентов (6,6%), «тройную» ингаляционную терапию (М-холинолитик, β 2-агонист и ИГКС) – 15 пациентов (19,7%).

Сопутствующие заболевания, которые были компенсированы и не требовали коррекции лечения, регистрировалась у 71,1% пациентов с ХОБЛ и у 68,9% человек контрольной группы (таблица 6). Наиболее часто регистрировались заболевания сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

Таблица 6 - Частота встречаемости сопутствующих заболеваний в группе ХОБЛ и группе контроля

Сопутствующие заболевания и состояния	Группа ХОБЛ (n=76)	Группа контроля (n=45)
Гипертоническая болезнь	38,2%	33,3%
Хронический гастрит	26,3%	24,4%
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки	9,2%	6,7%
Хронический холецистит	10,5%	8,9%
Хронический панкреатит	3,9%	2,2%
Хронический пиелонефрит	5,3%	4,4%
Мочекаменная болезнь	7,9%	6,7%
Дисциркуляторная энцефалопатия	23,7%	20,0%
Сахарный диабет	15,8%	17,8%
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	21,1%	20,0%

Примечание: для всех сравнений между группами $p > 0,05$.

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

Все участники были информированы о цели исследования, применяемых методах, возможности выйти из исследования в любой момент и им были предоставлены полученные результаты обследования. Исследование проводили с письменного, добровольного согласия обследуемого.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Оценка основных клинических симптомов

В настоящей работе использовалась классификация ХОБЛ впервые представленная экспертами GOLD в 2011 году. Данная классификация основана на интегральной оценке больных ХОБЛ, в которой учитывается выраженность клинических симптомов по данным теста по оценке симптомов ХОБЛ - САТ – теста, выраженность одышки по шкале mMRC и частота обострений заболевания в год (таблица 7) [90]. Степень функциональных нарушений дыхания оценивалась по данным спирометрии.

Таблица 7 - Классификация ХОБЛ
согласно рекомендациям GOLD (2011) [90]

Группа больных	Характеристика	Спирометрическая классификация	Число обострений за 1 год	Шкала mMRC	САТ-тест
A	Низкий риск обострений Симптомы не выражены	GOLD 1–2	≤ 1	0–1	< 10
B	Низкий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 1–2	≤ 1	> 2	≥ 10
C	Высокий риск обострений Симптомы не выражены	GOLD 3–4	> 2	0–1	< 10
D	Высокий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 3–4	> 2	> 2	≥ 10

САТ-тест (приложение 1) является простым и одним из наиболее надежных вопросников для оценки симптомов и качества жизни пациентов с ХОБЛ.

Вопросник представляет собой анкету, которая заполняется самостоятельно пациентом и содержит 8 пунктов, включающие вопросы об основных симптомах ХОБЛ и состоянии больного: кашель, мокрота, стеснение в грудной клетке, одышка при подъеме по лестнице, активность в пределах дома, уверенность при выходе из дома, сон, энергия. Каждый пункт оценивается от 0 до 5 баллов, где 0 – это полное отсутствие симптомов или наилучшее состояние, 5 – самое сильное проявление симптомов и наихудшие их проявления. Сумма баллов всех пунктов показывает силу влияния ХОБЛ на качество жизни больного: 0–10 баллов – незначительное влияние, 11–20 баллов – умеренное, 21–30 баллов – сильное, ≥ 31 балла – чрезвычайно сильное.

Модифицированная шкала одышки - mMRC (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale) (приложение 2) нами использовалась для измерения тяжести одышки и ее влияния на физическую активность. Данная 5-балльная шкала (от 0 до 4 баллов) устанавливает степень тяжести одышки с учетом данных о ее возникновении во время движения по ровной местности или других минимальных видах деятельности.

Также в исследовании наряду с mMRC для оценки одышки в процессе проведения физического тестирования использовалась шкала Борга и визуальная аналоговая шкала. Эти шкалы часто применяются при проведении 6-МШТ. Шкала Борга имеет от 0 до 10 баллов, где при увеличении количества баллов возрастает интенсивность одышки (приложение 3). Эта шкала в нашем исследовании применялась и для оценки степени восприятия больным появления усталости во время тестирования.

Кроме того, нами использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ), которая представляется в виде прямой линии длиной 10 см. Каждый сантиметр соответствует одному баллу. Начальная точка шкалы – «0» указывает на отсутствие одышки, а конечная точка – «10» обозначает самую тяжелую одышку (возможно графическое изображение тяжести одышки) (приложение 4). На этой линии пациент делает отметки, соответствующие, по его мнению, интенсивности одышки до и после выполнения 6-МШТ.

Наконец, для оценки тяжести состояния пациентов с ХОБЛ мы рассчитывали индекс BODE (Body mass index, Airway obstruction, Dyspnea and Exercise capacity) (таблица 8), который позволяет прогнозировать выживаемость больных (таблица 9) [172]. Этот интегральный индекс (от 0 до 10 баллов) состоит из четырех показателей: ОФВ1, индекс массы тела (ИМТ), дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой, одышка (диспноэ), оцененная по шкале mMRC.

Таблица 8 - Параметры и соответствующие им баллы
для расчета BODE индекса (B.R. Celli, 2004)

Показатель*	Показатель индекса BODE			
	0	1	2	3
ОФВ1**, % от расчетного	>65	50-64	36-49	<35
Дистанция, пройденная при 6-минутном тесте ходьбы, м	>350	250-349	150-249	<149
Шкала одышки mMRC ^{&}	0-1	2	3	4
Индекс массы тела, кг/м ^{2#}	>21	<21	-	-

* - Для каждого параметра приведены пограничные значения и соответствующие им баллы.

** - Погораничные значения ОФВ1 приведены в соответствии со стадиями нарушения легочной функции Американского торакального общества.

& - Значения модифицированной шкалы одышки Медицинского исследовательского совета (mMRC) находятся в диапазоне от 0 до 4.

- Для индекса массы тела имеется два значения 0 или 1. Это обусловлено наличием критической точки в обратной связи между выживаемостью и индексом массы тела – 21.

Таблица 9 - Прогноз 4-летней выживаемости в зависимости от значения индекса BODE у пациентов с ХОБЛ (B.R. Celli, 2004)

Значение индекса BODE	4-летняя выживаемость
0-2	80%
3-4	70%
5-6	60%
7-10	20%

2.2.2. Спирометрическое исследование

Диагноз ХОБЛ в соответствии с рекомендациями GOLD [90] должен быть подтвержден данными спирометрии, когда соотношение ОФВ1 и ФЖЕЛ <70% после применения бронходилататоров (β 2-агонистов короткого действия). 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) (рисунок 2) в утренние часы, натощак и в комфортной одежде.



Рисунок 2 - Spiropalm 6MWT, оснащенный функцией спирометрии (Cosmed, Италия)

Минимум за 12 часов до обследования пациенты воздерживались от применения коротко и длительно действующих бронходилататоров. Постбронходилатационные показатели спирометрии записывались через 15 мин после ингаляции 400 мкг сальбутамола с использованием спейсера. Спирографическое исследование с выполнением маневра ФЖЕЛ считалось завершенным, если пациентом было выполнено три технически правильных дыхательных маневра, воспроизводимых, приемлемых по качеству и не имеющих артефактов. Автоматически регистрировались лучшие показатели из всех приемлемых попыток, такие как: объем форсированного выдоха за 1-ую секунду (ОФВ1, FEV1), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ, FVC);

модифицированный индекс Тиффно (отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ, FEV₁/FVC). Параметры рассчитывались в абсолютном и процентном значении от должных величин с учетом возраста и роста каждого пациента.

Классификация ХОБЛ по степени тяжести обструктивных нарушений также основана на показателях спирометрии при ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,7 (70%): I легкая (ОФВ₁, % от должного $\geq 80\%$), II среднетяжелая ($50\% \leq$ ОФВ₁, % от должного <80%), III тяжелая ($30\% \leq$ ОФВ₁, % от должного <50%), IV крайне тяжелая (ОФВ₁, % от должного <30% или <50% в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью). (GOLD, 2011).

2.2.3. 6-минутный шаговый тест

Тест с 6-минутной ходьбой (6-МШТ) был проведен в соответствии с Клиническими рекомендациями, разработанные совместно Европейским респираторным обществом и Американским торакальным обществом (2014) [42]. 6-МШТ проводился в длинном, прямом, измеренном коридоре, места поворотов отмечались оранжевыми дорожными конусами. До начала тестирования оценивались противопоказания к исследованию, исходная выраженность симптомов (одышки и усталости) с помощью шкалы Борга, измерялись пульс и давление. Пациенты были проинструктированы пройти как можно большую дистанцию за 6 минут в максимальном для них темпе. Если пациент не мог продолжать движение из-за одышки или других симптомов, то он мог отдохнуть и затем продолжить прохождение дистанции, время при этом не останавливалось. Во время проведения 6-МШТ исследователь не ходил вместе с пациентом и не разговаривал с ним, использовались лишь стандартные ободряющие фразы: «Хорошо», «Продолжайте движение». В конце теста оценивалась одышка и усталость по шкале Борга.

Во время ходьбы была выполнена динамическая пульсоксиметрия и оценка изменений вентиляторных параметров дыхания с помощью оборудования Spiropalm 6MWT (Cosmed, Италия). Для этого выполнение 6-МШТ было с использованием силиконовой маски с крышкой для измерения параметров

вентиляции, и встроенный пульсоксиметр контролировал насыщение кислородом в течение всего исследования (рисунок 3).

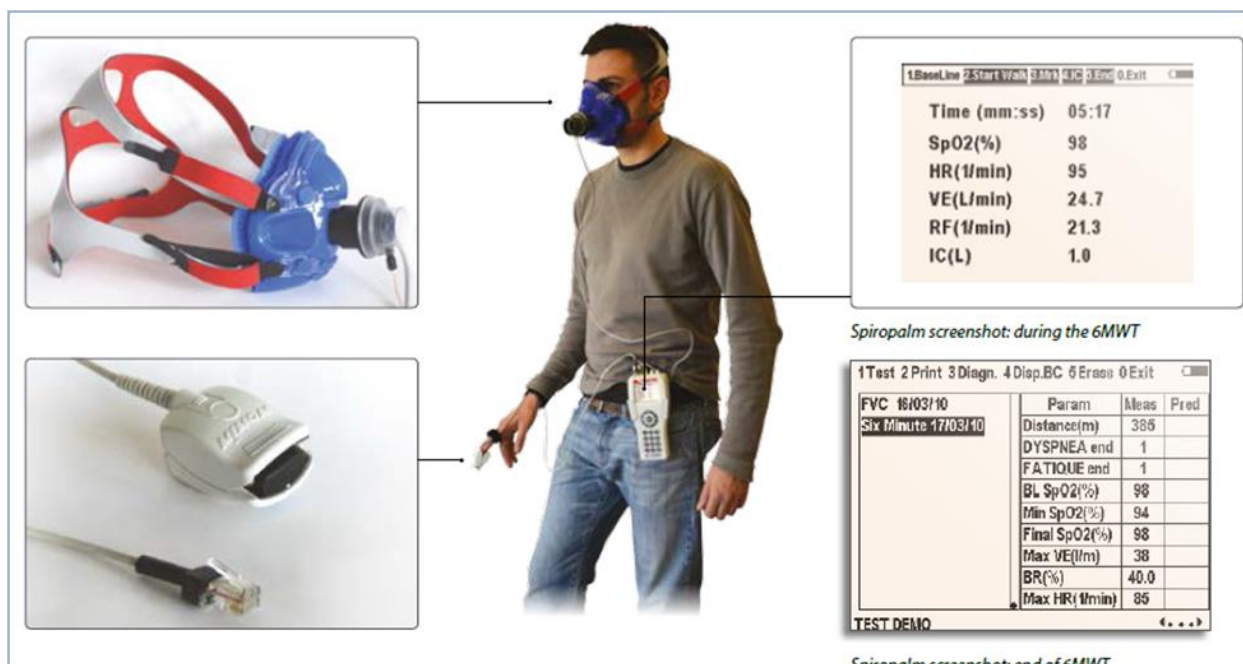


Рисунок 3 – Внешний вид Spiropalm 6MWT (Cosmed, Италия) во время тестирования

До, 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) (рисунок 4).

Дистанция 6-минутной ходьбы (6MWD) оценивались в абсолютных значениях – в метрах пройденного расстояния пациентом. Рассчитывались также должные значения:

1) для мужчин

$$6MWD (м) = (7,57 \times \text{рост}) - (5,02 \times \text{возраст}) - (1,76 \times \text{вес}) - 309 \text{ м}$$

$$\text{Нижняя граница нормы} = \text{должный } 6MWD - 153 \text{ м}$$

2) для женщин

$$6MWD (м) = (2,11 \times \text{рост}) - (2,29 \times \text{вес}) - (5,78 \times \text{возраст}) + 667 \text{ м}$$

Нижняя граница нормы = должный 6MWD – 139 м,

где рост в см, вес в кг, возраст в годах.

Last Name:	TEST	First Name:	TEST	ID:	00004
Gender:	Male	Etnie:	Caucasian	Age:	56
Height(cm):	156	Weight(Kg):	68.0	BMI(Kg/m ²):	27.9
Company:		Smoke:	NO	Date(mm-dd-yyyy):	04/12/2010

WALK TEST Summary		Suppl. Oxygen:	NO	O2 Flow (l/min):	0.00
Duration (mm:ss):	06:00	Pred 6MWD (m):	471	Min 6MWD (m):	350
Distance (m):	364	Other symptoms:	Hip, Leg or Calf Pain	Final DYSPNEA:	3
Baseline DYSPNEA:	0.5			Final FATIGUE:	5
Baseline FATIGUE:	1				
6MWW (Kg*m):	17952				

SpO2 & Cardiovascular		Avg SpO2 (%):	95	Final SpO2 (%):	94
Baseline SpO2 (%):	98	T(<= 88%):	00:00	T(dSpO2 >= 4%):	00:00
Min SpO2 (%):	90	Max HR (1/min):	110	Final HR (1/min):	107
SBP/DBP (mmHg):	120/70				
Baseline HR (1/min):	79				

Ventilatory Response		Pred FEV1 (l):	2.59	Pred MVV (l/min):	62.4
Baseline FEV1 (l):	1.56	Peak VE (l/min):	50.5	Final VE (l/min):	50.5
Baseline VE (l/min):	15.9	Min BR (%):	20	Final BR (%):	20
Baseline BR (%):	75	Peak RF (1/min):	22.8	Final RF (1/min):	20.7
Baseline RF (1/min):	12.1			Final IC (l):	2.45
Baseline IC (l):	2.85				

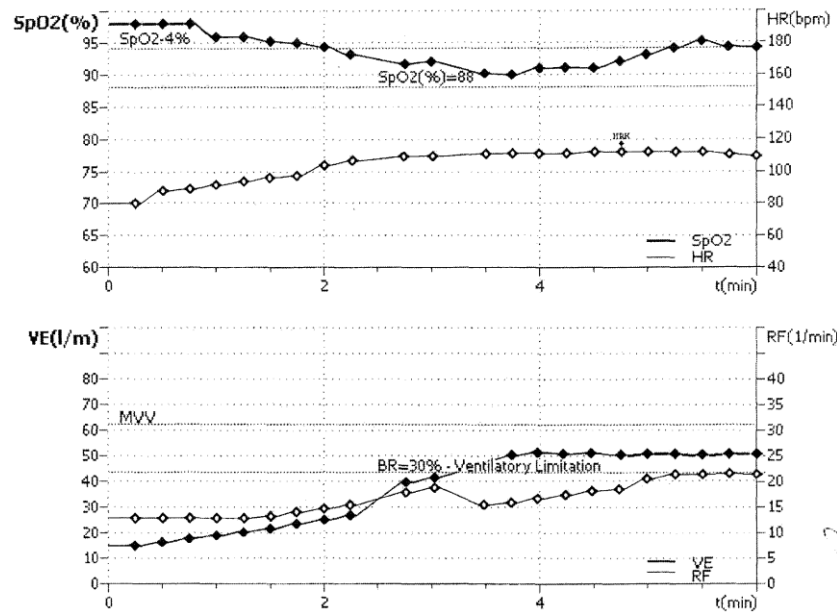


Рисунок 4 – Протокол и показатели, регистрируемые Spiropalm 6MWT

2.3. Методы статистического анализа

Результаты исследований вносились в электронные таблицы «Microsoft Excel 2013». 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. Распределение расценивалось как нормальное, если удовлетворял уровень статистической значимости $p > 0,05$ для любого из критериев, и признак описывался как среднее значение и стандартное квадратическое отклонение: $(M \pm SD)$, где M – среднее значение, SD – среднее квадратическое отклонение. Признаки с распределением, отличающимся от

нормального (значение p критерия $<0,05$), были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха Me (25%;75%). Оценка равенства дисперсий распределения признака осуществлялось с помощью критерия Левена (при $p>0,05$ дисперсии считались равными). 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. Признаки, имеющие статистически значимые различия при сравнении групп, включались в однофакторный регрессионный анализ и, если имелась связь с исходом, то в многофакторный анализ с расчетом относительного риска и 95% доверительного интервала.

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

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. 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 объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1, л, % от должного), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ, л, % от должного), модифицированного индекса Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ, %) (таблица 10). Пациенты с различной тяжестью заболевания демонстрировали различия по ОФВ1 (% от должного, л) 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 ($p < 0,001$).

Таблица 10 - Показатели спирометрии у пациентов с ХОБЛ и в группе контроля (Me (25%;75%))

Показатель	Группа ХОБЛ (n=76)	Группа контроля (n=45)	p
ОФВ1, л	1,4 (0,9;1,9)	3,2 (2,8;4,1)	<0,001
ОФВ1, % от должн.	48,0 (33,0;63,0)	96,0 (91,0;106,5)	<0,001
ФЖЕЛ, л	3,1 (2,5;3,7)	4,7 (3,9;5,3)	<0,001
ФЖЕЛ, % от должн.	80,5 (65,0;92,8)	105,0 (97,0;118,5)	<0,001
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	59,0 (48,3;77,8)	95,0 (89,5;100,5)	<0,001

Примечание: должн. – должного.

Дистанция, пройденная в течение 6 минут, у пациентов с ХОБЛ и в группе контроля, представлена в таблице 11 и статически значимо выше в группе контроля ($p < 0,001$).

Таблица 11 - Результат 6-МШТ у пациентов с ХОБЛ
и в контрольной группе (M±SD)

Показатель	Группа ХОБЛ (n=76)	Группа контроля (n=45)	p
Дистанция 6-МШТ	394,5±106,8	665,2±67,1	<0,001

Результат 6-МШТ у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести приведен в таблице 12 и уменьшается с возрастанием степени тяжести заболевания (p<0,001).

Таблица 12 - Показатели 6-МШТ у пациентов с ХОБЛ
разной степени тяжести (M±SD)

Показатель	Группа ХОБЛ (n=76)	Среднетяжелая (II) степень тяжести ХОБЛ (n=36)	Тяжелая (III) степень тяжести ХОБЛ (n=27)	Крайне тяжелая (IV) степень тяжести ХОБЛ (n=13)	p
Дистанция 6-МШТ	394,5±106,8	449,0±81,6	364,6±111,9	305,2±71,9	<0,001

На рисунке 5 представлено распределение пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести по расстоянию, которые они преодолели за 6 минут. Дистанцию более 501 метра прошли 7 пациентов со среднетяжелой степенью (II) ХОБЛ - 19,4% и 3 пациента с тяжелым течением (III) заболевания - 11,1%, 401-500 метров - 20 пациентов (55,6%) с ХОБЛ II степени тяжести, 7 пациентов (25,9%) с ХОБЛ III степени тяжести и 1 пациент (7,7%) с крайне тяжелым течением (IV) заболевания, 301-400 метров преодолели 7 пациентов (19,4%) со среднетяжелой ХОБЛ, 9 пациентов (33,3%) с тяжелым течением (III) заболевания, 7 пациентов (53,8%) с ХОБЛ IV степени тяжести, меньше 300 метров - 2 пациента (5,6%) с ХОБЛ II степени тяжести, 8 пациентов (29,6%) с ХОБЛ III степени тяжести и 5 пациентов (38,4%) с ХОБЛ IV степени тяжести.



Рисунок 5 – Пройденная дистанция у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести

Группы пациентов с ХОБЛ, проходящие разную дистанцию, статистически значимо отличались друг от друга по показателям функции внешнего дыхания: ОФВ1 (л, % от должного), ФЖЕЛ (л, % от должного), ОФВ1/ФЖЕЛ (%) (таблица 13), и чем меньше было количество пройденных метров, тем ниже показатели спирометрии.

Таблица 13 - Показатели спирометрии у пациентов с ХОБЛ, проходящих разную дистанцию при выполнении 6-МШТ (M±SD, Me (25%;75%))

Показатель	<300м	301-400м	401-500м	>501м	p
n, количество человек (%)	15 (19,7)	23 (30,3)	28 (36,8)	10 (13,2)	
ОФВ1, л	0,9 (0,7;1,4)	1,2 (0,9;1,5)	1,8 (1,3;2,1)	1,7 (1,4;1,9)	<0,001
ОФВ1, % от должн.	35,0 (25,0;44,0)	46,0 (27,0;51,0)	59,5 (48,3;70,0)	59,0 (45,5;62,5)	0,001
ФЖЕЛ, л	2,5±0,7	3,1±0,7	3,4±0,9	3,3±0,6	0,006
ФЖЕЛ, % от должн.	66,1±16,1	77,7±17,0	83,4±18,7	80,8±13,5	0,025
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	53,0 (49,0;64,0)	51,0 (45,0;63,0)	67,5 (54,5;80,5)	73,5 (55,3;85,3)	0,008

Примечание: должн. – должного.

3.2. 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 заболеванием и у контрольной группы с помощью модифицированной шкалы одышки – mMRC, а также шкалы Борга для оценки одышки и усталости до проведения 6-МШТ и после тестирования. Полученные данные представлены в таблице 14 и 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 ($p < 0,001$).

Таблица 14 - Показатели шкал у пациентов с ХОБЛ
и в контрольной группе (Me (25%;75%))

Показатель	Группа ХОБЛ (n=76)	Группа контроля (n=45)	p
mMRC	2,0 (2,0;3,0)	1,0 (0,0;1,0)	$p < 0,001$
Одышка по шкале Борга до 6-МШТ	4,0 (3,0;5,0)	0,0 (0,0;0,5)	$p < 0,001$
Одышка по шкале Борга после 6-МШТ	6,0 (4,0;7,0)	1,0 (0,0;2,0)	$p < 0,001$
Усталость по шкале Борга до 6-МШТ	0,5 (0,0;1,0)	0,0 (0,0;0,5)	$p < 0,001$
Усталость по шкале Борга после 6-МШТ	3,0 (1,0;4,0)	0,5 (0,0;1,0)	$p < 0,001$

У пациентов с ХОБЛ для оценки одышки использовалась дополнительно ВАШ (визуальная аналоговая шкала), для оценки симптомов и качества жизни пациентов - САТ-тест (оценочный тест симптомов ХОБЛ). 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 (таблица 15). 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 $p=0,682$).

Таблица 15 - Показатели шкал у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести ($M \pm SD$, Me (25%;75%))

Показатель	Среднетяжелая (II) степень тяжести ХОБЛ (n=36)	Тяжелая (III) степень тяжести ХОБЛ (n=27)	Крайне тяжелая (IV) степень тяжести ХОБЛ (n=13)	p
CAT	19,6±6,2	24,3±5,7	28,5±5,1	<0,001
mMRC	2,0 (2,0;2,0)	2,0 (2,0;3,0)	3,0 (2,5;3,0)	<0,001
ВАШ	4,5 (4,0;5,0)	5,0 (4,0;6,0)	6,0 (5,0;7,5)	0,037
Одышка по шкале Борга до 6-МШТ	3,5 (3,0;4,0)	4,0 (3,0;6,0)	5,0 (3,5;6,5)	0,022
Одышка по шкале Борга после 6-МШТ	4,5 (3,0;6,0)	6,0 (5,0;7,5)	7,0 (6,0;8,0)	<0,001
Усталость по шкале Борга до 6-МШТ	0,5 (0,0;1,0)	0,5 (0,0;1,0)	1,0 (0,25;2,0)	0,401
Усталость по шкале Борга после 6-МШТ	2,0 (0,6;3,8)	3,0 (2,0;4,0)	3,0 (1,5;5,0)	0,682

В соответствии с классификацией ХОБЛ, впервые представленной в рекомендациях GOLD (2011 г), и учитывающей, помимо тяжести обструктивных нарушений, CAT-тест, mMRC и частоту обострений в год, мы получили следующие данные (рисунок 6). 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 CAT-тесту <10.

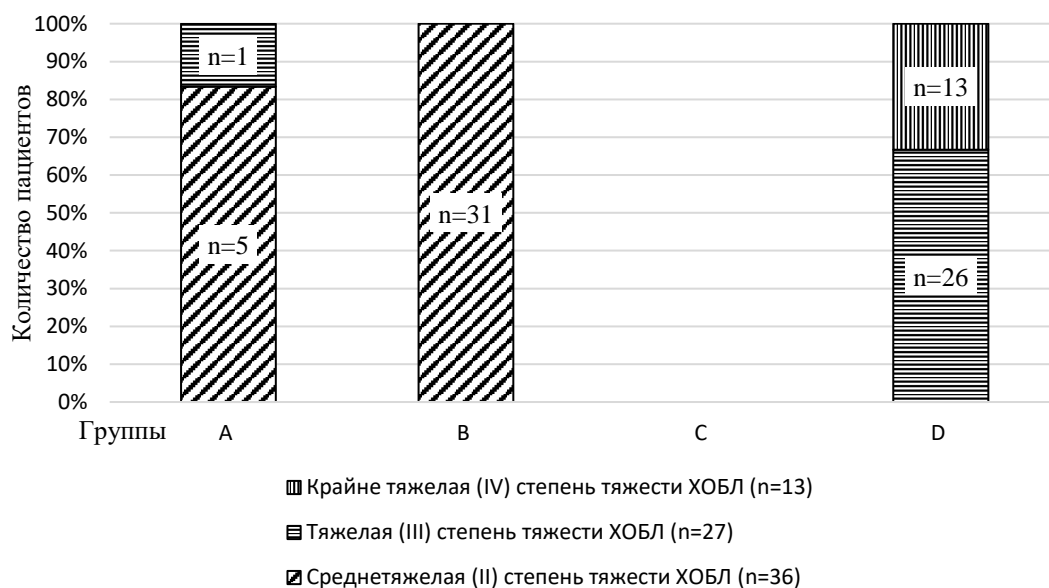


Рисунок 6 – Разделение на группы ABCD пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести

Для оценки тяжести состояния пациентов с ХОБЛ рассчитывался интегральный индекс BODE (Body mass index, Airway obstruction, Dyspnea and Exercise capacity), состоящий из четырех показателей: ОФВ1, индекс массы тела (ИМТ), дистанция 6-МШТ, одышка по шкале mMRC. У пациентов II степени тяжести ХОБЛ он 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 ($p < 0,001$).

Различий в результатах субъективной оценки симптомов с помощью шкал между группами пациентов с ХОБЛ, проходящих разную дистанцию при выполнении 6-МШТ (меньше 300 метров, 301-400 метров, 401-500 метров, больше 501 метра) не обнаружено ($p > 0,05$). Индекс BODE у пациентов, прошедших меньше 300 метров составлял 6,0 (4,0;7,0) баллов, 301-400 метров – 4,0 (3,0;5,0) балла, 401-500 метров – 2,0 (1,0;3,0), больше 501 метра – 2,0 (1,8;3,0) балла ($p < 0,001$).

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

В настоящей работе проводилось измерение показателей SpO_2 в условиях покоя, при проведении 6-МШТ, а также после завершения тестирования с использованием Spiropalm 6MWT.

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.

Результаты динамической пульсоксиметрии у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести представлены в таблице 16 и показатели снижаются с нарастанием тяжести обструктивных нарушений.

Таблица 16 - Показатели пульсоксиметрии при выполнении 6-МШТ у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести ($M \pm SD$, Me (25%;75%))

Показатель	Среднетяжелая (II) степень тяжести ХОБЛ (n=36)	Тяжелая (III) степень тяжести ХОБЛ (n=27)	Крайне тяжелая (IV) степень тяжести ХОБЛ (n=13)	p
Уровень SpO_2 до выполнения 6-МШТ, %	96,0 (95,0;96,8)	93,0 (91,0;95,0)	93,0 (90,0;95,0)	<0,001
Средний уровень SpO_2 при выполнении 6-МШТ, %	94,0 (93,0;96,0)	90,0 (86,0;92,0)	88,0 (92,0;89,5)	<0,001

Продолжение таблицы 16				
Минимальный уровень SpO ₂ при выполнении 6-МШТ, %	93,5 (92,0;95,0)	89,0 (84,0;91,0)	86,0 (79,0;87,0)	<0,001
Уровень SpO ₂ после выполнения 6-МШТ, %	95,0 (93,3;96,0)	90,0 (85,0;92,0)	88,0 (81,0;91,5)	<0,001

На основании падения показателя пульсоксиметрии 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 SpO₂ сразу после выполнения 6-МШТ, и снижение SpO₂ $\geq 4\%$ было установлено в процессе выполнения 6-МШТ.

Выделенные группы были сопоставимы по возрасту и ИМТ ($p > 0,05$), их характеристика и показатели представлены в таблице 17.

Среди «десатураторов» чаще встречается ХОБЛ III - IV степени тяжести, среди «недесатураторов» - ХОБЛ II степени. У пациентов с десатурацией объем форсированного выдоха за первую секунду (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) %) и имеет статистически значимые различия ($p < 0,001$).

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 SpO₂ до выполнения 6-МШТ – 95,0 (94,0;96,0) % и 93,0 (90,5;95,5) % (p=0,001), средний уровень SpO₂ при выполнении 6-МШТ – 94,0 (93,0;96,0) % и 87,0 (86,0;89,0) % (p<0,001), минимальный уровень SpO₂ при выполнении 6-МШТ – 93,0 (92,0;95,0) % и 85,0 (80,5;87,0) % (p<0,001), уровень SpO₂ сразу после выполнения 6-МШТ – 95,0 (93,0;96,0) % и 87,0 (82,5;90,0) % (p<0,001).

Таблица 17 - Показатели спирометрии и 6-МШТ «десатураторов» и «недесатураторов» (M±SD, Me (25%;75%))

Показатель	Все пациенты	Пациенты «недесатураторы» (1)	Пациенты «десатураторы» (2)	p (1 и 2)
Количество, человек (%)	76	43 (56,6)	33 (43,4)	-
Среднетяжелая ХОБЛ (II), человек (%)	36 (47,4)	29 (67,4)	7 (21,2)	-
Тяжелая ХОБЛ (III), человек (%)	27 (35,5)	13 (30,2)	14 (42,4)	-
Крайне тяжелая ХОБЛ (IV), человек (%)	13 (17,1)	1 (2,3)	12 (36,4)	-
ОФВ1, л	1,4 (0,9;1,9)	1,8 (1,3;2,0)	0,9 (0,8;1,4)	<0,001
ОФВ1, %	48,0 (33,0;63,0)	59,0 (46,0;71,0)	34,0 (26,0;47,0)	<0,001
ФЖЕЛ, л	3,1 (2,5;3,7)	3,1 (2,6;3,8)	2,9 (2,3;3,3)	0,097
ФЖЕЛ, %	80,5 (65,0;92,8)	83,0 (72,0;93,0)	71,0 (62,0;89,5)	0,05
ОФВ1/ФЖЕЛ, % от должного	59,0 (48,3;77,8)	72,0 (57,0;82,0)	50,0 (43,5;54,5)	<0,001
Пройденная дистанция 6-МШТ, м	394,5±106,8	413,3±105,2	363,3±99,7	0,039
Одышка - шкала mMRC (до теста)	2,0 (2,0;3,0)	2,0 (2,0;2,0)	2,0 (2,0;3,0)	0,001

Продолжение таблицы 17				
САТ	22,8±6,7	21,4±6,5	25,3±6,2	0,011
ВАШ	5,0 (4,0;6,0)	4,0 (4,0;6,0)	5,0 (4,5;6,0)	0,045
Одышка – шкала Борга (до теста)	4,0 (3,0;5,0)	4,0 (3,0;4,0)	4,0 (3,0;5,0)	0,157
Одышка - шкала Борга (после теста)	6,0 (4,0;7,0)	5,0 (4,0;6,0)	7,0 (5,0;7,0)	0,023
Усталость - шкала Борга (до теста)	0,5 (0,0;1,0)	0,5 (0,0;1,0)	0,5 (0,0;1,5)	0,824
Усталость - шкала Борга (после теста)	3,0 (1,0;4,0)	3,0 (1,0;4,0)	3,0 (0,0;5,0)	0,679
VODE	3,0 (2,0;5,0)	2,0 (1,0;4,0)	5,0 (3,0;6,5)	<0,001
Уровень SpO ₂ до выполнения 6-МШТ, %	95,0 (92,0;96,0)	95,0 (94,0;96,0)	93,0 (90,5;95,5)	0,001
Средний уровень SpO ₂ при выполнении 6-МШТ, %	92,5 (88,0;94,8)	94,0 (93,0;96,0)	87,0 (86,0;89,0)	<0,001
Минимальный уровень SpO ₂ при выполнении 6-МШТ, %	91,0 (86,3;94,0)	93,0 (92,0;95,0)	85,0 (80,5;87,0)	<0,001
Уровень SpO ₂ после выполнения 6-МШТ, %	92,5 (88,0;95,0)	95,0 (93,0;96,0)	87,0 (82,5;90,0)	<0,001

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

Для понимания причин и механизмов ухудшения переносимости физических нагрузок больными ХОБЛ, важным является изучить параметры легочной вентиляции при выполнении 6-МШТ. Прибор Spiropalm 6MWT дает возможность при выполнении 6-МШТ определить следующие показатели легочной вентиляции: частота дыхания (ЧД, RF), минутная вентиляция или

минутный объем дыхания (МОД, VE), максимальная вентиляция лёгких (МВЛ, MVV), емкость вдоха или инспираторная емкость (ИЕ, IC), резерв дыхания (РД, BR).

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 частота дыхательных движений 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 ($p > 0,05$).

Минутная вентиляция или минутный объем дыхания (МОД, VE) - это количество выдыхаемого воздуха за 1 минуту, который рассчитывается умножением дыхательного объема на частоту дыхания. 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.

Максимальная вентиляция легких (МВЛ, MVV) – это то количество воздуха, которое может быть провентирировано легкими при максимально глубоком дыхании за 1 минуту. У группы контроля этот показатель был статистически значимо больше - 126,8 (109,8;162,8) л/мин., у пациентов с ХОБЛ - 57,2 (38,4;76,8) л/мин. ($p < 0,001$).

Емкость вдоха или инспираторная емкость (ИЕ, IC) представляет собой сумму дыхательного объема и резервного объема вдоха. У пациентов с ХОБЛ этот параметр легочной вентиляции был 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 - $2,2 \pm 0,8$ л и $3,5 \pm 0,8$ л.

Резерв дыхания (РД, BR) характеризует функциональные возможности организма за счет увеличения легочной вентиляции и определяется по формуле

$РД = \frac{МВЛ-МОД}{МВЛ} * 100\%$. У здоровых лиц РД составляет не менее 85% МВЛ. В нашем исследовании РД у контрольной группы в начале 6-МШТ был 91,0 (88,0;94,0) %, минимальный уровень РД во время нагрузочного теста - $69,8 \pm 8,4$ % и РД после 6-МШТ - $73,1 \pm 7,6$ %. 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 - $40,1 \pm 17,9$ %, в конце 6-МШТ - $45,9 \pm 17,8$ %.

В таблице 18 представлены результаты легочной вентиляции у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести при выполнении теста с 6-минутной ходьбой.

Статистически значимых различий по частоте дыхания до, во время и после выполнения 6-МШТ в этих группах не выявлено ($p > 0,05$). Начальный уровень МОД так же не отличался у пациентов ХОБЛ различной степени тяжести ($p > 0,05$). 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 - $30,7 \pm 4,1$ л/мин., у пациентов III степени тяжести этот показатель - $47,2 \pm 9,7$ л/мин., II степени тяжести - $79,8 \pm 19,3$ 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 (РД) 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» - $1,9 \pm 0,7$ л, по сравнению с «недесатураторами» - $2,4 \pm 0,8$ л ($p < 0,05$), а после физической нагрузки ИЕ - $1,9 \pm 0,6$ л и $2,4 \pm 0,8$ л соответственно ($p < 0,05$). Резерв дыхания (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 - $29,1 \pm 13,6$ % и $48,1 \pm 16,4$ % соответственно ($p < 0,001$).

Таблица 18 - Параметры легочной вентиляции при выполнении 6-МШТ у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести (M \pm SD, Me (25%;75%))

Показатель	Среднетяжелая (II) степень тяжести ХОБЛ (n=36)	Тяжелая (III) степень тяжести ХОБЛ (n=27)	Крайне тяжелая (IV) степень тяжести ХОБЛ (n=13)	p
Начальный уровень ЧД, в мин.	18,7 \pm 4,9	19,9 \pm 5,4	21,7 \pm 5,3	0,343
Максимальный уровень ЧД при выполнении 6-МШТ, в мин.	26,9 \pm 4,5	29,2 \pm 6,2	27,5 \pm 3,5	0,406
Уровень ЧД после выполнения 6-МШТ, в мин.	23,3 \pm 4,6	25,9 \pm 5,9	23,1 \pm 4,3	0,152
Начальный уровень МОД (VE), л/мин.	14,5 \pm 3,8	15,6 \pm 4,7	15,4 \pm 4,7	0,723
Максимальный уровень МОД (VE), л/мин.	37,7 (30,7;41,6)	31,4 (28,1;43,6)	27,7 (22,7;31,1)	0,002
Уровень МОД (VE) после выполнения 6-МШТ, л/мин.	32,7 \pm 8,5	30,9 \pm 10,1	23,8 \pm 5,6	0,003
МВЛ (MVV), л/мин.	79,8 \pm 19,3	47,2 \pm 9,7	30,7 \pm 4,1	<0,001
Начальный уровень ИЕ (IC), л	2,6 \pm 0,7	1,9 \pm 0,7	1,5 \pm 0,4	<0,001
Уровень ИЕ (IC) после выполнения 6-МШТ, л	2,6 \pm 0,8	2,0 \pm 0,5	1,5 \pm 0,5	<0,001

Продолжение таблицы 18				
Начальный уровень РД (BR), %	82,0 (72,3;85,0)	67,0 (62,0;75,0)	50,0 (38,0;68,0)	<0,001
Минимальный уровень РД (BR), %	52,4±12,5	31,9±15,9	23,0±8,7	<0,001
Уровень РД (BR) после выполнения 6-МШТ, %	57,6±11,9	38,2±16,6	29,6±11,5	<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, л, % от должного; ФЖЕЛ, л, % от должного; 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 SpO₂ 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 ($p > 0,05$).

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

Проведенный корреляционный анализ данных спирометрии и результатов 6-МШТ в контрольной группе (таблица 19) установил наличие связей между ОФВ1 (л и % от должного) и максимальной частотой дыхания при выполнении тестирования, между ФЖЕЛ (л) и усталостью по шкале Борга после 6-МШТ. Также с этими показателями спирометрии положительно коррелировали МВЛ, емкость вдоха (до и после 6-МШТ) и РД (начальный, минимальный и конечный). Обнаружена корреляционная связь ФЖЕЛ (% от должного) и силой одышки по шкале mMRC и Борга до физической нагрузки, МВЛ, ИЕ (до и после 6-МШТ), также модифицированный индекс Тиффно (%) положительно коррелировал со средним уровнем SpO₂ при выполнении теста.

Таблица 19 - Корреляционная матрица показателей спирометрии и результатов 6-минутного шагового теста в контрольной группе

Показатели	ОФВ1, л	ОФВ1, % от должн.	ФЖЕЛ, л	ФЖЕЛ, % от должн.	ОФВ1/ФЖЕЛ, %
Дистанция 6-МШТ, м	r=0,179 p=0,240	r=0,068 p=0,660	r=0,127 p=0,407	r=0,043 p=0,778	r=0,013 p=0,932
mMRC	r=-0,027 p=0,86	r=0,176 p=0,249	r=0,085 p=0,580	r=0,368 p=0,013	r=-0,118 p=0,440
Шкала Борга одышка (до теста)	r=0,08 p=0,601	r=0,207 p=0,173	r=0,214 p=0,158	r=0,423 p=0,004	r=-0,128 p=0,403
Шкала Борга одышка (после теста)	r=-0,175 p=0,249	r=-0,247 p=0,102	r=-0,185 p=0,222	r=-0,283 p=0,059	r=0,081 p=0,599
Шкала Борга усталость (до теста)	r= -0,183 p=0,228	r=-0,281 p=0,062	r=-0,181 p=0,233	r=-0,242 p=0,109	r=-0,150 p=0,327
Шкала Борга усталость (после теста)	r=-0,292 p=0,051	r=-0,136 p=0,375	r=-0,304 p=0,042	r=-0,194 p=0,201	r=0,062 p=0,687
SpO ₂ до 6-МШТ, %	r=-0,042 p=0,784	r=-0,015 p=0,923	r=-0,053 p=0,729	r=0,002 p=0,988	r=0,085 p=0,581

Продолжение таблицы 19					
Средний SpO ₂ в 6-МШТ, %	r=-0,197 p=0,194	r=0,101 p=0,508	r=-0,288 p=0,055	r=-0,039 p=0,798	r=0,333 p=0,025
Минимальный SpO ₂ в 6-МШТ, %	r=-0,217 p=0,152	r=-0,006 p=0,971	r=-0,269 p=0,074	r=-0,076 p=0,621	r=0,144 p=0,345
SpO ₂ после 6-МШТ, %	r=-0,154 p=0,311	r=0,135 p=0,377	r=-0,197 p=0,193	r=0,058 p=0,706	r=0,236 p=0,119
Начальная ЧД, в мин.	r=-0,199 p=0,190	r=-0,200 p=0,189	r=-0,103 p=0,500	r=-0,128 p=0,404	r=-0,035 p=0,821
Максимальная ЧД в 6-МШТ, в мин.	r=-0,298 p=0,047	r=-0,359 p=0,015	r=-0,240 p=0,112	r=-0,284 p=0,058	r=0,001 p=0,992
ЧД после 6-МШТ, в мин.	r=-0,263 p=0,081	r=-0,232 p=0,125	r=-0,202 p=0,183	r=-0,122 p=0,426	r=-0,042 p=0,785
Начальный МОД (VE), л/мин.	r=0,024 p=0,876	r=-0,041 p=0,789	r=0,027 p=0,861	r=-0,082 p=0,592	r=0,223 p=0,141
Максимальный МОД (VE), л/мин.	r=0,204 p=0,179	r=0,164 p=0,281	r=0,186 p=0,222	r=0,108 p=0,481	r=0,198 p=0,191
МОД (VE) после 6-МШТ, л/мин.	r=0,234 p=0,122	r=0,200 p=0,188	r=0,209 p=0,168	r=0,160 p=0,292	r=0,231 p=0,126
МВЛ (MVV), л/мин.	r=0,997 p<0,001	r=0,666 p<0,001	r=0,868 p<0,001	r=0,475 p=0,001	r=0,188 p=0,217
Начальный ИЕ (IC), л	r=0,672 p<0,001	r=0,396 p=0,007	r=0,617 p<0,001	r=0,324 p=0,030	r=0,038 p=0,806
ИЕ (IC) после 6-МШТ, л	r=0,686 p<0,001	r=0,463 p=0,001	r=0,640 p<0,001	r=0,385 p=0,009	r=0,083 p=0,586
Начальный РД (BR), %	r=0,347 p=0,020	r=0,303 p=0,043	r=0,322 p=0,031	r=0,267 p=0,076	r=-0,186 p=0,222
Минимальный РД (BR), %	r=0,502 p<0,001	r=0,357 p=0,016	r=0,435 p=0,003	r=0,279 p=0,064	r=-0,071 p=0,645
РД (BR) после 6-МШТ, %	r=0,434 p=0,003	r=0,285 p=0,048	r=0,381 p=0,010	r=0,178 p=0,242	r=-0,076 p=0,621

У пациентов с ХОБЛ показатели спирометрии положительно умеренно коррелируют с пройденной дистанцией при выполнении 6-МШТ, и отрицательно умеренно с оценкой клинических симптомов по САТ-тесту и mMRC (таблица 20).

Также параметры оценки функции внешнего дыхания имеют положительную корреляционную связь с показателями динамической пульсоксиметрии, МВЛ, инспираторной емкости (до и после 6-МШТ), дыхательного резерва (начальный, минимальный и конечный). ОФВ1 (л, % от должного), ФЖЕЛ (л, % от должного) имеют положительную умеренную связь с максимальной минутной вентиляцией во время тестирования и МОД после его окончания. Одышка, оцененная по ВАШ и шкале Борга до и после 6-МШТ, коррелировала с ОФВ1 (л, % от должного), ОФВ1/ФЖЕЛ (%), тогда как ФЖЕЛ (л) имела взаимосвязь только со шкалой Борга до нагрузки, ФЖЕЛ (% от должного) с результатами усталости по шкале Борга до 6-МШТ.

Таблица 20 - Корреляционная матрица показателей спирометрии и результатов 6-минутного шагового теста у пациентов с ХОБЛ

Показатели	ОФВ1, л	ОФВ1, % от должн.	ФЖЕЛ, л	ФЖЕЛ, % от должн.	ОФВ1/ФЖЕЛ, %
Дистанция 6-МШТ, м	r=0,525 p<0,001	r=0,481 p<0,001	r=0,377 p=0,001	r=0,333 p=0,003	r=0,390 p<0,001
САТ	r=-0,460 p<0,001	r=-0,454 p<0,001	r=-0,332 p=0,003	r=-0,392 p<0,001	r=-0,427 p<0,001
mMRC	r=-0,573 p<0,001	r=-0,514 p<0,001	r=-0,404 p<0,001	r=-0,367 p=0,001	r=-0,472 p<0,001
ВАШ	r=-0,332 p=0,003	r=-0,281 p=0,014	r=-0,158 p=0,172	r=-0,080 p=0,491	r=-0,361 p=0,001
Шкала Борга одышка (до теста)	r=-0,394 p<0,001	r=-0,346 p=0,002	r=-0,266 p=0,020	r=-0,221 p=0,055	r=-0,347 p=0,002
Шкала Борга одышка (после теста)	r=-0,425 p<0,001	r=-0,430 p<0,001	r=-0,190 p=0,099	r=-0,210 p=0,068	r=-0,485 p<0,001
Шкала Борга усталость (до теста)	r= -0,210 p=0,068	r=-0,221 p=0,055	r=-0,206 p=0,075	r=-0,251 p=0,028	r=-0,120 p=0,301
Шкала Борга усталость (после теста)	r=-0,120 p=0,300	r=-0,135 p=0,245	r=-0,158 p=0,173	r=-0,196 p=0,089	r=-0,029 p=0,805
SpO ₂ до 6-МШТ, %	r=0,511 p<0,001	r=0,548 p<0,001	r=0,343 p=0,002	r=0,338 p=0,003	r=0,446 p<0,001

Продолжение таблицы 20					
Средний SpO ₂ в 6-МШТ, %	r=0,610 p<0,001	r=0,669 p<0,001	r=0,234 p=0,042	r=0,290 p=0,011	r=0,685 p<0,001
Минимальный SpO ₂ в 6-МШТ, %	r=0,587 p<0,001	r=0,633 p<0,001	r=0,232 p=0,044	r=0,277 p=0,015	r=0,644 p<0,001
SpO ₂ после 6-МШТ, %	r=0,565 p<0,001	r=0,614 p<0,001	r=0,207 p=0,043	r=0,242 p=0,035	r=0,652 p<0,001
Начальная ЧД, в мин.	r=-0,225 p=0,050	r=-0,179 p=0,122	r=-0,140 p=0,229	r=-0,139 p=0,232	r=-0,202 p=0,080
Максимальная ЧД в 6-МШТ, в мин.	r=-0,175 p=0,130	r=-0,144 p=0,214	r=-0,200 p=0,083	r=-0,219 p=0,058	r=-0,132 p=0,257
ЧД после 6-МШТ, в мин.	r=-0,148 p=0,201	r=-0,150 p=0,197	r=-0,086 p=0,460	r=-0,117 p=0,315	r=-0,176 p=0,127
Начальный МОД (VE), л/мин.	r=-0,044 p=0,708	r=-0,111 p=0,340	r=0,051 p=0,663	r=-0,049 p=0,672	r=-0,110 p=0,345
Максимальный МОД (VE), л/мин.	r=0,422 p<0,001	r=0,369 p=0,001	r=0,453 p<0,001	r=0,403 p<0,001	r=0,166 p=0,151
МОД (VE) после 6-МШТ, л/мин.	r=0,412 p<0,001	r=0,353 p<0,001	r=0,537 p<0,001	r=0,480 p<0,001	r=0,074 p=0,527
МВЛ (MVV), л/мин.	r=0,985 p<0,001	r=0,957 p<0,001	r=0,709 p<0,001	r=0,692 p<0,001	r=0,755 0,000
Начальный ИЕ (IC), л	r=0,629 p<0,001	r=0,566 p<0,001	r=0,589 p<0,001	r=0,546 p<0,001	r=0,354 p=0,002
ИЕ (IC) после 6-МШТ, л	r=0,640 p<0,001	r=0,558 p<0,001	r=0,626 p<0,001	r=0,543 p<0,001	r=0,361 p=0,001
Начальный РД (BR), %	r=0,734 p<0,001	r=0,745 p<0,001	r=0,444 p<0,001	r=0,495 p<0,001	r=0,627 p<0,001
Минимальный РД (BR), %	r=0,778 p<0,001	r=0,783 p<0,001	r=0,388 p=0,001	r=0,386 p=0,001	r=0,730 p<0,001
РД (BR) после 6-МШТ, %	r=0,724 p<0,001	r=0,741 p<0,001	r=0,342 p=0,003	r=0,350 p=0,002	r=0,691 p<0,001

На рисунке 7 представлен график корреляционной связи между пройденной дистанцией при выполнении 6-МШТ и ОФВ1 (л) у здоровых (слева) и у пациентов с ХОБЛ (справа). Количество метров, пройденных пациентами с ХОБЛ, также имело 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) ($r=-0,235$, $p=0,041$) и не было выявлено взаимосвязи с показателем САТ-теста ($r=-0,195$, $p=0,092$). Была установлена отрицательная зависимость с усталостью по шкале Борга до выполнения теста ($r=-0,312$, $p=0,006$), но не было взаимосвязи с усталостью по шкале Борга после 6-МШТ ($r=-0,209$, $p=0,069$). Также дистанция теста с 6-минутной ходьбой положительно коррелировала с данными динамической пульсоксиметрии: уровень SpO₂ до тестирования ($r=0,295$, $p=0,01$), средний уровень SpO₂ во время тестирования ($r=0,319$, $p=0,005$), минимальный уровень SpO₂ во время тестирования ($r=0,306$, $p=0,007$), уровень SpO₂ после тестирования ($r=0,328$, $p=0,004$); с данными легочной вентиляции при проведении 6-МШТ: начальной ЧД ($r=-0,363$, $p=0,001$), максимальным МОД ($r=0,534$, $p<0,001$), МОД после нагрузки ($r=0,485$, $p<0,001$), МВЛ ($r=0,538$, $p<0,001$), начальной инспираторной емкостью ($r=0,447$, $p<0,001$), емкостью вдоха после нагрузки ($r=0,390$, $p<0,001$), начальным уровнем РД ($r=0,542$, $p<0,001$), минимальным РД ($r=0,318$, $p=0,005$), уровнем РД после 6-МШТ ($r=0,243$, $p=0,034$). 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 данных пульсоксиметрии и легочной вентиляции во время проведения 6-МШТ (таблица 21) были получены данные о наибольшем количестве значимых корреляций шкал mMRC, Борга (одышка), САТ, индекса BODE с показателями. Усталость по шкале Борга до физической нагрузки коррелировала с уровнем SpO₂ до 6-МШТ, начальной ЧД и начальным РД, после физической нагрузки – с начальной и максимальной ЧД, начальным МОД и РД. Визуально-аналоговая шкала отрицательно коррелировала со средним,

минимальным и уровнем SpO_2 после 6-МШТ, МВЛ, ИЕ после нагрузки, начальным и минимальным РД.

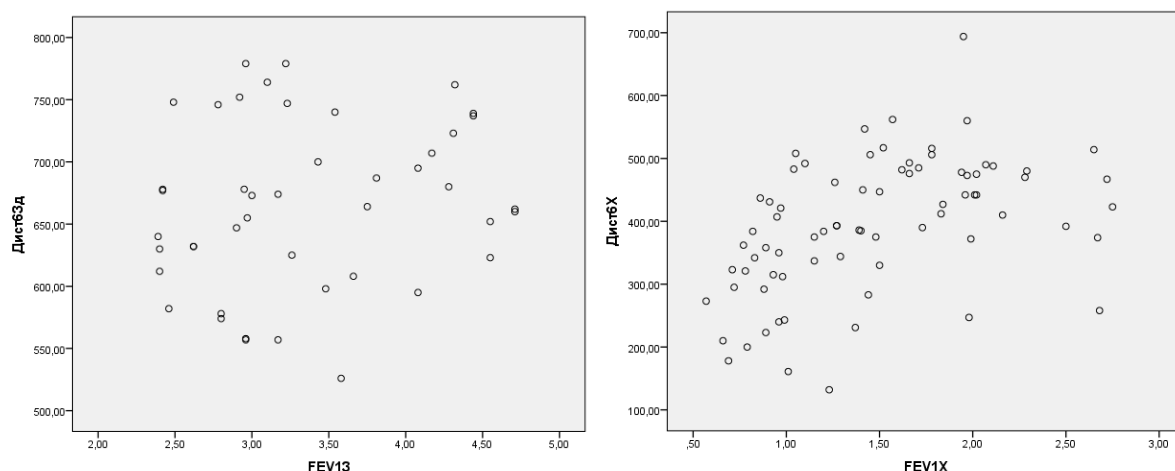


Рисунок 7 – Корреляционная взаимосвязь пройденной дистанции при выполнении 6-МШТ (ось Y) и ОФВ1, л (ось X) в контрольной группе (слева) и у пациентов ХОБЛ (справа)

Нами проводилась оценка корреляции показателей динамической пульсоксиметрии и легочной вентиляции во время теста с 6-минутной ходьбой между собой (таблица 22). Уровень SpO_2 (до, во время и после нагрузки) положительно умеренно коррелировал с МВЛ, РД и ИЕ, и не показал корреляционных взаимосвязей с ЧД и МОД. В контрольной группе значимые корреляции средней силы были между уровнем SpO_2 (до и после теста) и конечным МОД ($r=0,356$, $p=0,016$ и $r=0,320$, $p=0,032$) и минимальным SpO_2 и начальным МОД ($r=-0,372$, $p=0,012$), по другим показателям пульсоксиметрии и вентиляторного ответа при выполнении 6-МШТ корреляций не обнаружено ($p>0,05$).

Таким образом, проведенный анализ корреляционных взаимосвязей указывает на их наличие между показателями спирометрии, оценкой субъективных клинических симптомов, данных пульсоксиметрии и динамической вентиляции при проведении 6-МШТ и совместное использование этих параметров позволит лучше оценить толерантность к физической нагрузке у пациентов с обструктивными заболеваниями органов дыхания.

Таблица 21 - Корреляционная матрица оценки клинических симптомов и результатов динамической пульсоксиметрии и параметров легочной вентиляции при выполнении 6-минутного шагового теста у пациентов с ХОБЛ

Показатели	CAT	mMRC	ВАШ	Шкала Борга одышка (до теста)	Шкала Борга одышка (после теста)	Шкала Борга усталость (до теста)	Шкала Борга усталость (после теста)	BODE
SpO ₂ до 6-МШТ, %	r=-0,275 p=0,016	r=-0,330 p=0,004	r=-0,222 p=0,053	r=-0,322 p=0,005	r=-0,408 p<0,001	r=-0,289 p=0,011	r=-0,166 p=0,152	r=-0,527 p<0,001
Средний SpO ₂ в 6-МШТ, %	r=-0,359 p=0,001	r=-0,392 p<0,001	r=-0,335 p=0,003	r=-0,313 p=0,006	r=-0,452 p<0,001	r=-0,119 p=0,304	r=-0,100 p=0,389	r=-0,622 p<0,001
Минимальный SpO ₂ в 6-МШТ, %	r=-0,363 p=0,001	r=-0,390 p=0,001	r=-0,328 p=0,004	r=-0,295 p=0,010	r=-0,444 p<0,001	r=-0,071 p=0,540	r=-0,082 p=0,481	r=-0,611 p<0,001
SpO ₂ после 6-МШТ, %	r=-0,335 p=0,003	r=-0,356 p=0,002	r=-0,341 p=0,003	r=-0,312 p=0,006	r=-0,459 p<0,001	r=-0,092 p=0,431	r=-0,091 p=0,435	r=-0,581 p<0,001
Начальная ЧД, в мин.	r=-0,008 p=0,948	r=0,253 p=0,028	r=0,050 p=0,665	r=0,157 p=0,176	r=0,287 p=0,012	r=0,344 p=0,002	r=0,398 p<0,001	r=0,266 p=0,020
Максимальная ЧД в 6-МШТ, в мин.	r=0,070 p=0,546	r=0,105 p=0,366	r=0,006 p=0,961	r=0,178 p=0,124	r=0,265 p=0,021	r=0,165 p=0,153	r=0,297 p=0,009	r=0,157 p=0,175
ЧД после 6-МШТ, в мин.	r=-0,026 p=0,824	r=-0,029 p=0,806	r=-0,105 p=0,365	r=0,024 p=0,835	r=0,212 p=0,065	r=0,133 p=0,251	r=0,206 p=0,074	r=0,091 p=0,432
Начальный МОД (VE), л/мин.	r=-0,013 p=0,915	r=0,099 p=0,397	r=0,051 p=0,659	r=0,098 p=0,402	r=0,158 p=0,172	r=0,219 p=0,057	r=0,273 p=0,017	r=0,107 p=0,356

Продолжение таблицы 21

Максимальный МОД (VE), л/мин.	r=-0,190 p=0,101	r=-0,291 p=0,011	r=-0,166 p=0,152	r=-0,213 p=0,064	r=0,108 p=0,355	r=-0,186 p=0,108	r=0,020 p=0,861	r=-0,499 p<0,001
МОД (VE) после 6-МШТ, л/мин.	r=-0,178 p=0,123	r=-0,283 p=0,013	r=-0,128 p=0,270	r=-0,233 p=0,043	r=0,072 p=0,534	r=-0,193 p=0,094	r=-0,060 p=0,604	r=-0,481 p<0,001
МВЛ (MVV), л/мин.	r=-0,421 p<0,001	r=-0,565 p<0,001	r=-0,316 p=0,005	r=-0,379 p=0,001	r=-0,417 p<0,001	r=-0,219 p=0,057	r=-0,129 p=0,268	r=-0,893 p<0,001
Начальный ИЕ (IC), л	r=-0,371 p=0,001	r=-0,323 p=0,004	r=-0,170 p=0,142	r=-0,299 p=0,009	r=-0,248 p=0,030	r=-0,045 p=0,698	r=0,055 p=0,636	r=-0,631 p<0,001
ИЕ (IC) после 6-МШТ, л	r=-0,443 p<0,001	r=-0,387 p=0,001	r=-0,227 p=0,048	r=-0,360 p=0,001	r=-0,213 p=0,065	r=0,001 p=0,992	r=0,073 p=0,533	r=-0,622 p<0,001
Начальный РД (BR), %	r=-0,288 p=0,012	r=-0,444 p<0,001	r=-0,325 p=0,004	r=-0,385 p=0,001	r=-0,432 p<0,001	r=-0,332 p=0,003	r=-0,260 p=0,023	r=-0,690 p<0,001
Минимальный РД (BR), %	r=-0,332 p=0,003	r=-0,447 p<0,001	r=-0,250 p=0,029	r=-0,282 p=0,014	r=-0,494 p<0,001	r=-0,159 p=0,169	r=-0,159 p=0,171	r=-0,662 p<0,001
РД (BR) после 6-МШТ, %	r=-0,223 p=0,053	r=-0,345 p=0,002	r=-0,213 p=0,065	r=-0,210 p=0,069	r=-0,425 p<0,001	r=-0,110 p=0,346	r=-0,106 p=0,362	r=-0,581 p<0,001

Таблица 22 - Корреляционная взаимосвязь показателей динамической пульсоксиметрии и вентиляционного ответа при выполнении 6-минутного шагового теста у пациентов с ХОБЛ

Показатели	SpO ₂ до 6-МШТ, %	Средний SpO ₂ в 6-МШТ, %	Минимальный SpO ₂ в 6-МШТ, %	SpO ₂ после 6-МШТ, %
Начальная ЧД, в мин.	r=-0,049 p=0,677	r=-0,032 p=0,783	r=0,009 p=0,941	r=-0,009 p=0,937
Максимальная ЧД в 6-МШТ, в мин.	r=0,010 p=0,930	r=-0,115 p=0,323	r=-0,142 p=0,220	r=-0,116 p=0,317
ЧД после 6-МШТ, в мин.	r=0,059 p=0,614	r=-0,156 p=0,178	r=-0,127 p=0,273	r=-0,159 p=0,171
Начальный МОД (VE), л/мин.	r=0,011 p=0,925	r=-0,005 p=0,965	r=-0,020 p=0,865	r=-0,034 p=0,771
Максимальный МОД (VE), л/мин.	r=0,208 p=0,072	r=0,119 p=0,306	r=0,077 p=0,510	r=0,095 p=0,416
МОД (VE) после 6-МШТ, л/мин.	r=0,222 p=0,054	r=0,060 p=0,609	r=0,048 p=0,683	r=0,031 p=0,792
МВЛ (MVV), л/мин.	r=0,509 p<0,001	r=0,610 p<0,001	r=0,587 p<0,001	r=0,564 p<0,001
Начальный ИЕ (IC), л	r=0,238 p=0,038	r=0,345 p=0,002	r=0,363 p=0,001	r=0,327 p=0,004
ИЕ (IC) после 6-МШТ, л	r=0,250 p=0,029	r=0,294 p=0,010	r=0,310 p=0,006	r=0,290 p=0,011
Начальный РД (BR), %	r=0,356 p=0,002	r=0,438 p<0,001	r=0,428 p<0,001	r=0,420 p<0,001
Минимальный РД (BR), %	r=0,459 p<0,001	r=0,604 p<0,001	r=0,604 p<0,001	r=0,580 p<0,001
РД (BR) после 6-МШТ, %	r=0,343 p=0,002	r=0,507 p<0,001	r=0,497 p<0,001	r=0,488 p<0,001

3.6. 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%).

Нами было выполнено сравнение групп умерших и выживших пациентов по клинико-демографическим, спирометрическим параметрам и показателям теста с 6-минутной ходьбой (таблица 23). Статистически значимо в этих группах отличались индекс пачка-лет, показатели спирометрии (ОФВ1, л, % от должного, ФЖЕЛ, л, % от должного, 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.

Таблица 23 - Клинико-демографические, спирометрические параметры и показатели 6-МШТ у выживших и умерших пациентов ($M \pm SD$, Me (25%;75%))

Показатель	Выжившие пациенты (n=58)	Умершие пациенты (n=14)	p
Возраст, лет	65,0 (58,8;70,0)	66,5 (61,8;74,3)	0,354
Рост, см	172,0 (170,0;175,0)	171,5 (168,5;176,5)	0,688
Вес, кг	76,0 (69,8;87,0)	83,5 (69,5;92,0)	0,579
ИМТ, кг/м ²	25,3 (23,8;29,2)	28,2 (23,5;30,3)	0,405
Стаж курения, лет	33,0 (28,8;40,0)	35,5 (30,0;48,5)	0,157
Индекс пачка-лет	30,0 (27,0;38,5)	35,5 (29,5;50,0)	0,046
Среднетяжелая ХОБЛ (II), человек (%)	32 (55,2)	3 (21,4)	-

Продолжение таблицы 23			
Тяжелая ХОБЛ (III), человек (%)	20 (34,5)	5 (35,7)	-
Крайне тяжелая ХОБЛ (IV), человек (%)	6 (10,3)	6 (42,9)	-
ОФВ1, л	1,5 (1,0;2,0)	1,1 (0,7;1,4)	0,002
ОФВ1, %	51,0 (34,8;66,5)	35,0 (23,5;47,3)	0,002
ФЖЕЛ, л	3,1 (2,6;3,8)	2,2 (2,0;3,5)	0,008
ФЖЕЛ, %	83,0 (68,5;93,0)	59,0 (49,0;85,3)	0,008
ОФВ1/ФЖЕЛ, % от должного	61,0 (50,8;78,0)	49,0 (42,8;61,5)	0,023
Дистанция 6-МШТ, м	408,7±99,4	333,9±110,5	0,026
САТ	22,6±6,5	24,0±6,8	0,381
Одышка - шкала mMRC (до теста)	2,0 (2,0;2,3)	2,0 (2,0;3,0)	0,659
ВАШ	5,0 (4,0;6,0)	5,0 (4,0;6,0)	0,936
Одышка – шкала Борга (до теста)	4,0 (3,0;4,3)	4,0 (3,0;5,0)	0,581
Одышка - шкала Борга (после теста)	6,0 (4,0;7,0)	6,0 (5,0;7,0)	0,428
Усталость - шкала Борга (до теста)	0,5 (0,0;1,3)	0,5 (0,4;1,0)	0,511
Усталость - шкала Борга (после теста)	2,0 (1,0;4,0)	3,0 (1,8;4,0)	0,569
VODE	3,0 (1,0;5,0)	4,5 (2,8;6,3)	0,014
SpO ₂ до 6-МШТ, %	95,0 (92,0;96,0)	93,0 (91,0;94,5)	0,133
Средний SpO ₂ в 6-МШТ, %	93,0 (89,8;95,0)	88,0 (86,0;90,3)	0,015
Минимальный SpO ₂ в 6-МШТ, %	92,0 (87,8;94,0)	87,0 (83,8;88,3)	0,016
SpO ₂ после 6-МШТ, %	93,5 (90,0;96,0)	88,0 (85,0;93,3)	0,033
Количество «десатураторов», человек (%)	22 (37,9)	11 (78,6)	-
Начальная ЧД, в мин.	18,7 (16,4;22,6)	21,0 (16,4;23,3)	0,417

Продолжение таблицы 23			
Максимальная ЧД в 6-МШТ, в мин.	28,0±5,3	28,3±4,4	0,696
ЧД после 6-МШТ, в мин.	24,1±5,3	25,1±5,0	0,499
Начальный МОД (VE), л/мин.	15,2±4,5	14,7±3,8	0,809
Максимальный МОД (VE), л/мин.	34,6±9,1	34,5±10,9	0,932
МОД (VE) после 6-МШТ, л/мин.	30,8±9,1	30,3±9,7	0,685
МВЛ (MVV), л/мин.	63,9±25,2	42,9±15,3	0,003
Начальная ИЕ (IC), л	2,2±0,8	1,9±0,6	0,330
ИЕ (IC) после 6-МШТ, л	2,2±0,8	1,9±0,6	0,216
Начальный РД (BR), %	72,5 (64,0;84,0)	66,0 (45,5;73,0)	0,026
Минимальный РД (BR), %	42,1±17,3	29,4±16,4	0,019
РД (BR) после 6-МШТ, %	48,0 (35,8;60,0)	32,0 (26,8;49,3)	0,024

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%. Кривые выживаемости Каплана-Мейера в зависимости от наличия десатурации у пациентов с ХОБЛ представлены на рисунке 8.

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%.

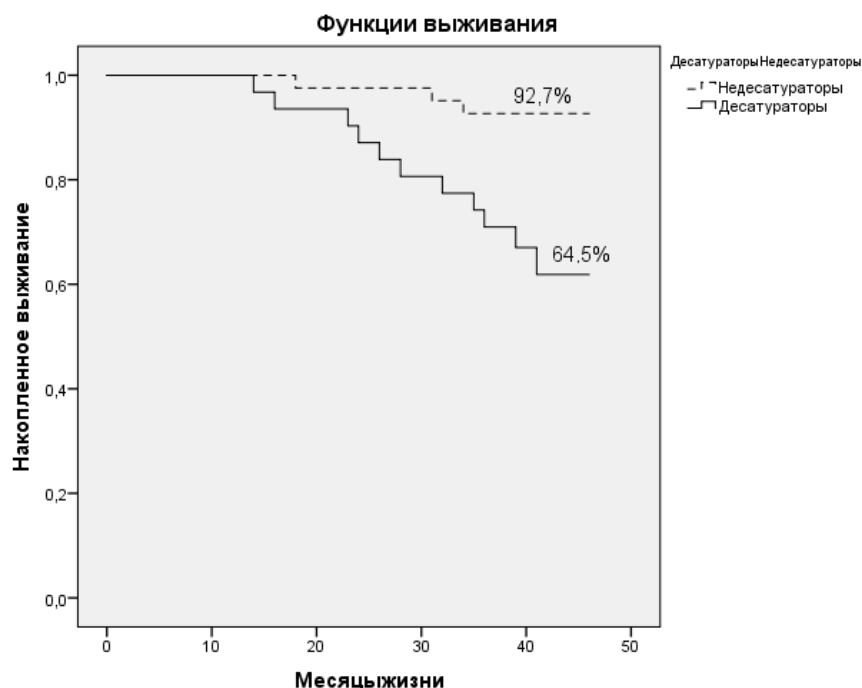


Рисунок 8 – Кривая выживаемости Каплана-Мейера у пациентов ХОБЛ в группе «десатураторы» и «недесатураторы»

Результаты однофакторного регрессионного анализа Кокса представлены в таблице 24, и показывают влияние показателей спирометрии, дистанции при выполнении 6-МШТ, индекса BODE, среднего уровня SpO₂ во время физической нагрузки, данных легочной вентиляции – МВЛ, минимальный и конечный РД на риск смерти у пациентов с ХОБЛ (p<0,05).

Таблица 24 - Данные однофакторной регрессионной модели Кокса предикторов летального исхода у пациентов с ХОБЛ

Показатель	ОР (относительный риск)	95% ДИ (доверительный интервал)		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
ОФВ1, л	0,13	0,03	0,54	0,005
ОФВ1, %	0,95	0,91	0,98	0,004
ФЖЕЛ, л	0,28	0,12	0,66	0,004
ФЖЕЛ, %	0,95	0,92	0,98	0,001

Продолжение таблицы 24				
ОФВ1/ФЖЕЛ, % от должного	0,96	0,92	1,00	0,061
Дистанция 6-МШТ, м	0,94	0,90	0,98	0,022
VODE	1,38	1,07	1,79	0,015
Минимальный SpO ₂ в 6МШТ, %	0,94	0,87	1,00	0,080
Средний SpO ₂ в 6МШТ, %	0,90	0,82	0,99	0,036
SpO ₂ после 6МШТ, %	0,92	0,84	1,00	0,053
МВЛ (MVV), л/мин.	0,95	0,92	0,98	0,007
Начальный РД (BR), %	0,97	0,95	1,00	0,056
Минимальный РД (BR), %	0,96	0,93	0,99	0,024
РД (BR) после 6-МШТ, %	0,96	0,94	0,99	0,031

Данные показатели были включены в многофакторный регрессионный анализ Кокса предикторов летального исхода, где свою значимость продемонстрировал параметр - средний уровень SpO₂ во время физической нагрузки. Среднее значение SpO₂ во время физической нагрузки, при снижении которого увеличивается риск смерти - 87% (ОР=1,06, ДИ 1,01-1,12, p<0,05).

Для демонстрации возможностей комплексной оценки функционального статуса при проведении 6-МШТ у пациентов с ХОБЛ приводим клинические примеры.

1. Пациент Т., 67 лет, с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, периодический кашель с трудноотделяемой светлой мокротой, общую слабость. Диагноз ХОБЛ установлен около 15 лет назад. Курил в течение 30 лет, по 1 пачке в день. В настоящее время не курит. За последний год у пациента было 3 обострения ХОБЛ. Сопутствующие заболевания: язвенная

болезнь желудка. Лекарственная терапия: тиотропия бромид 18 мкг 1 раз в день утром.

При объективном осмотре: состояние относительно удовлетворительное. Перкуторно над легкими - легочный звук с коробочным оттенком. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, одиночные рассеянные сухие свистящие хрипы. ЧД в покое – 21 в 1 мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС - 78 в 1 минуту, АД - 130/80 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Периферических отеков нет. Акроцианоз.

Пациенту было предложено принять участие в исследовании, объяснены цели и методы, дано время на ознакомление с информацией для пациента с формой информированного согласия. После пациент получил ответы на все возникающие вопросы и подписал информированное согласие.

Пациентом были заполнены опросники для оценки тяжести симптомов: mMRC – 2 балла, САТ-тест – 30 баллов, ВАШ – 4 балла, шкала Борга – 4 балла.

Данные спирометрии: ОФВ1= 1,42 л (38% от должного), ФЖЕЛ= 3,3 л (69 % от должного), ОФВ1/ФЖЕЛ= 57%.

Диагноз: ХОБЛ тяжелой (III) степени тяжести, с выраженными клиническими симптомами (САТ=30), с частыми обострениями – 3. Группа D.

Индекс BODE – 3 балла.

Данные 6-МШТ: одышка по шкале Борга до теста – 4 балла, усталость по шкале Борга до 6-МШТ – 2 балла, одышка по шкале Борга после теста – 8 баллов, усталость по шкале Борга после 6-МШТ – 6 баллов, пройденная дистанция 507 метров. Данные динамической пульсоксиметрии: SpO₂ до 6-МШТ= 93%, средний SpO₂ во время 6-МШТ= 90%, минимальный SpO₂= 89%, SpO₂ после 6-МШТ= 91%. Данные легочной вентиляции при проведении 6-МШТ: начальная ЧД= 20 в мин., максимальная ЧД во время нагрузки= 26,2 в мин., ЧД после 6-МШТ= 23,6 в мин., начальный МОД (VE) 17,6 л/мин., максимальный МОД (VE)= 48,8 л/мин., МОД (VE) после 6-МШТ= 44,6 л/мин., МВЛ (MVV)= 56,8 л/мин., начальная ИЕ (IC)= 2,65 л, ИЕ (IC) после 6-МШТ= 2,71 л, начальный РД (BR)= 69 %,

минимальный РД (BR)= 14%, РД после 6-МШТ= 21%. Тренд изменения сатурации и легочной вентиляции во время 6-МШТ представлен на рисунке 9.

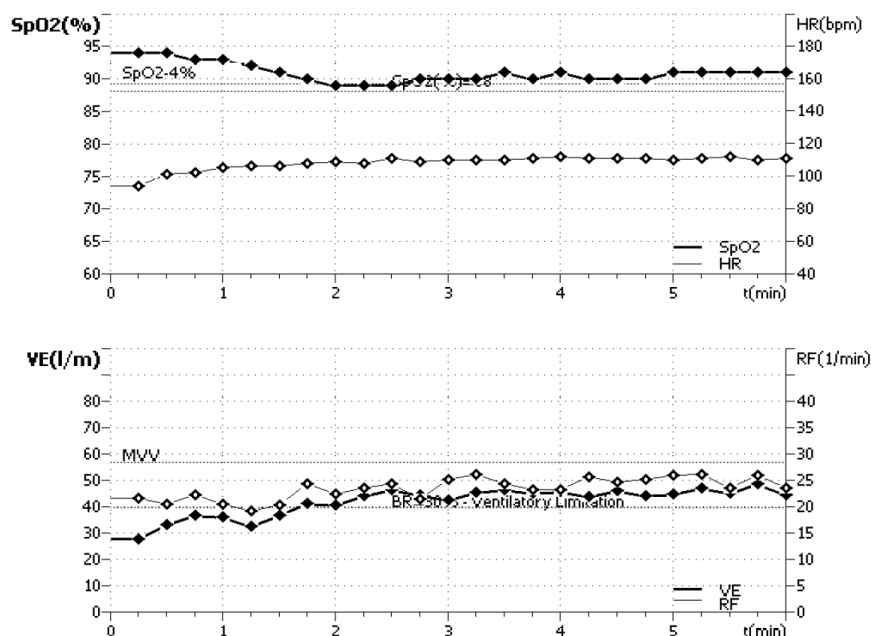


Рисунок 9 – Тренд изменения показателей сатурации (верхний) и легочной вентиляции (МОД) (нижний) при выполнении 6-МШТ у пациента Т.

Значительного падения сатурации во время нагрузки у пациента Т. не было, не было выявлено десатурации. ЧД и МОД повышались во время нагрузки, но незначительно. Не отмечалось снижения емкости вдоха после нагрузки $\Delta IC < 0,00$ л (отсутствовала гиперинфляция). Несмотря на значительные изменения ФВД (ОФВ1=38%), пациент хорошо переносит физические нагрузки – дыхательные объемы меняются соответственно активности, нет снижения сатурации и емкости вдоха. За прошедшие 3 года пациент продолжает регулярный прием тиотропия бромида, ежегодно имел 2-3 обострения ХОБЛ и жив по настоящее время.

2. Пациент Г., 69 лет, с жалобами на периодический кашель с трудноотделяемой светлой мокротой, одышку при незначительной физической нагрузке, общую слабость. Диагноз ХОБЛ установлен около 10 лет назад. Курил в течение 24 лет, по 1 пачке в день. В настоящее время не курит. За последний год у пациента было 2 обострения ХОБЛ. Сопутствующие заболевания: хронический

холецистит, начальная катаракта правого глаза. Лекарственная терапия: будесонид/формотерол 160/4,5 мкг по 2 дозы 2 раза в день.

При объективном осмотре: состояние относительно удовлетворительное. Перкуторно над легкими - легочный звук с коробочным оттенком. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, рассеянные сухие свистящие хрипы по всем легочным полям. ЧД в покое – 20 в 1 мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС - 80 в 1 минуту, АД - 138/78 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Периферических отеков нет. Акроцианоз.

Пациенту было предложено принять участие в исследовании, объяснены цели и методы, дано время на ознакомление с информацией для пациента с формой информированного согласия. После пациент получил ответы на все возникающие вопросы и подписал информированное согласие.

Пациентом были заполнены опросники для оценки тяжести симптомов: mMRC – 2 балла, САТ-тест – 21 баллов, ВАШ – 4 балла, шкала Борга – 4 балла.

Данные спирометрии: ОФВ1= 1,04 л (35% от должного), ФЖЕЛ= 3,17 л (84% от должного), ОФВ1/ФЖЕЛ= 43%.

Диагноз: ХОБЛ тяжелой (III) степени тяжести, с выраженными клиническими симптомами (САТ=21), с частыми обострениями – 2. Группа D.

Индекс BODE – 4 балла.

Данные 6-МШТ: одышка по шкале Борга до теста – 4 балла, усталость по шкале Борга до 6-МШТ – 0,5 балла, одышка по шкале Борга после теста – 8 баллов, усталость по шкале Борга после 6-МШТ – 6 баллов, пройденная дистанция 451 метр. Данные динамической пульсоксиметрии: SpO₂ до 6-МШТ= 92%, средний SpO₂ во время 6-МШТ= 85%, минимальный SpO₂= 80%, SpO₂ после 6-МШТ= 81%. Время десатурации 4:45 минут. Данные легочной вентиляции при проведении 6-МШТ: начальная ЧД= 26,4 в мин., максимальная ЧД во время нагрузки= 41,4 в мин., ЧД после 6-МШТ= 39,7 в мин., начальный МОД (VE) 29,5 л/мин., максимальный МОД (VE)= 43,6 л/мин., МОД (VE) после 6-МШТ= 42,2 л/мин., МВЛ (MVV)= 36 л/мин., начальная ИЕ (IC)= 2,6 л, ИЕ (IC) после 6-МШТ=

2,35 л, начальный РД (BR)= 67 %, минимальный РД (BR)= 10%, РД после 6-МШТ= 17%. Тренд изменения сатурации и легочной вентиляции во время 6-МШТ представлен на рисунке 10.

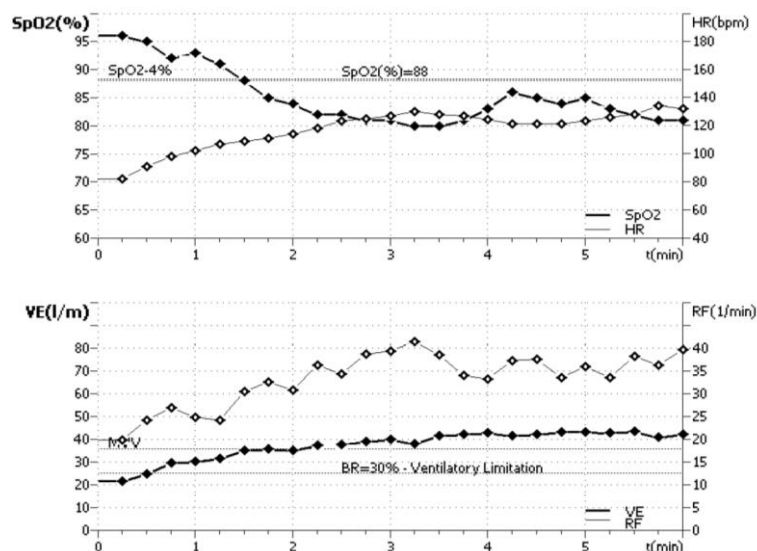


Рисунок 10 – Тренд изменения показателей сатурации (верхний) и легочной вентиляции (МОД) (нижний) при выполнении 6-МШТ у пациента Г.

На рисунке видно значительное падение SpO_2 (до 80%), которое продолжается около 5 минут. Выполнение работы дыхания при физической нагрузке идет в основном за счет повышения частоты дыхательных движений при умеренно возрастающем МОД, что подтверждает наличие у данного пациента гиперинфляции ($\Delta IC = 0,25$ л). У пациента, несмотря на пройденную дистанцию (451 метр), повышенная работа дыхания за счет ЧД, длительное падение сатурации и уменьшение конечной емкости вдоха, что свидетельствует о значительном снижении толерантности к физической нагрузке. Пациенту было рекомендовано изменить лекарственную терапию: начать прием тиотропия бромида 18 мкг 1 раз в день, продолжить наблюдение пульмонолога. Однако пациент нерегулярно принимал назначенную терапию. Пациент умер спустя 26 месяцев от первичного осмотра в рамках нашего исследования от дыхательной недостаточности.

Пациент Т. и пациент Г. имеют сходную степень тяжести ХОБЛ, оценку клинических симптомов, пройденная дистанция 6-МШТ также приблизительно одинаковая. Однако, имеются значительные отличия динамической пульсоксиметрии и вентиляторного ответа на нагрузку, что влияет как на дальнейшую тактику их ведения, так и на прогноз. Пациенты со значительным снижением толерантности к физической нагрузке, с выявленной динамической десатурацией и гиперинфляцией, требуют рассмотрения вопроса интенсификации терапии ХОБЛ, активного динамического контроля за их состоянием, более тщательного контроля за факторами, провоцирующими обострение ХОБЛ.

Таким образом, данные клинические примеры показывают значимость исследования сатурации и легочной вентиляции при выполнении 6-МШТ.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Хроническая обструктивная болезнь легких относится к одному из распространенных и социально значимых заболеваний. Клиническое течение ХОБЛ сопряжено с прогрессированием респираторных симптомов, и, в первую очередь, одышки, появление которой ведет к нарушению толерантности к физическим нагрузкам, что снижает трудоспособность и существенно влияет на качество жизни пациента. В связи с этим, стали разрабатываться методы исследований, позволяющие врачу получить объективную оценку клинического статуса пациента, функциональных показателей внешнего дыхания и газообмена. А.Г. Чучалин указывает: «Пожалуй, ни в одной области медицины функциональные методы исследования не играют такой важной роли, как в пульмонологии. Клиническая физиология дыхания, являясь одним из самых сложных разделов медицинских знаний, располагает, наверное, самым большим разнообразием диагностических методов по сравнению с функциональными исследованиями других органов и систем» [28]. К «золотому стандарту» определения степени тяжести ХОБЛ относят исследование вентиляционной функции легких, характеристику обструктивных нарушений дыхания, главным показателем которых является измерение форсированного экспираторного потока в секунду - ОФВ1 (FEV1) [4]. Однако дальнейшие исследования показали, что определение дыхательных объемов и скоростных показателей дыхания в условиях покоя не позволяют объяснить физические возможности пациента и его активность в повседневной деятельности. Оказалось, что некоторые пациенты с выраженным ограничением воздушного потока имеют почти нормальный уровень повседневной активности, в других случаях, например, при лечении - показатели ОФВ1 не имеют заметного улучшения, а одышка может существенно уменьшаться [156]. Это совпадает с утверждением экспертов GOLD о том, что ОФВ1 демонстрирует довольно слабую корреляцию с выраженностью симптомов у пациентов с ХОБЛ [89]. Поэтому становится понятным необходимость изучения и внедрения методов оценки функционального статуса больных ХОБЛ.

N.K. Leidy показал теоретическую структуру функционального статуса, физической работоспособности и функциональной способности [109] и сформулировал определение функционального статуса как «многомерной концепции, характеризующей способность человека обеспечивать жизненные потребности; то есть те виды деятельности, которые люди выполняют в своей обычной жизни для удовлетворения основных потребностей, выполнения обычных ролей и поддержания своего здоровья и благополучия».

Исследование функционального статуса пациентов с ХОБЛ осуществляется с помощью разнообразных методов [87], начиная от использования шкал оценки симптомов ХОБЛ, одышки – основного симптома, ограничивающего физическую работоспособность (характеристика, оценка субъективного восприятия - шкала Борга, ВАШ одышки), вопросников по качеству жизни, активности больных в повседневной деятельности до сложных инструментальных методов кардиореспираторного мониторинга (эргоспирометрия).

К наиболее простым в исполнении и достаточно достоверным относят полевые тесты, среди которых наиболее популярным и изученным является 6-МШТ, позволяющий определить переносимость физических нагрузок пациентом. Но результаты проведения пробы с 6-минутной ходьбой (пройденная дистанция) в значительной мере определяются субъективными факторами, а изменения объемов легочной вентиляции и параметров динамической пульсоксиметрии в процессе выполнения теста остаются малоизученными.

Исходя из вышеизложенного, в настоящем исследовании была поставлена цель изучить возможность повышения 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-МШТ.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

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.

Было обследовано 121 человек, из которых 76 пациентов с ХОБЛ и 45 человек практически здоровых добровольцев. 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.

Среди 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. Длительность заболевания ХОБЛ (по данным первичной медицинской документации) составила от 5 до 54 лет, в среднем – 20,0 (15,0;25,0) лет. Средний возраст 45 мужчин, здоровых добровольцев, входящих в контрольную группу – 65,0 (60,0;70,5) лет. Контрольная группа и группа пациентов с ХОБЛ были сопоставимы по возрастно-половому составу и антропометрическим данным.

Среди пациентов с ХОБЛ курящих было 41 человек (54%), остальные являются бывшими курильщиками – 35 человек (46%). Стаж курения у всех пациентов 34,0 (29,3;40,0) лет. У пациентов в группе ХОБЛ 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. Полученные нами данные совпадают с источниками литературы [9, 12, 89], которые также выделяют курение как ведущий фактор риска развития ХОБЛ.

Пациентам с ХОБЛ проводился сбор жалоб, анамнестических данных и объективный осмотр. Также они заполняли опросник и аналоговые шкалы (САТ, mMRC, шкала Борга, визуальная аналоговая шкала). Всем участникам исследования выполнялись оценка функции внешнего дыхания (спирометрия) и 6-МШТ. Реализация поставленной цели и решение задач исследования стали возможными благодаря использованию при проведении тестирования инновационного прибора Spiropalm 6MWT, который, помимо пройденной дистанции, оценивает показатели динамической пульсоксиметрии и легочной вентиляции во время нагрузки.

У больных ХОБЛ основной жалобой была одышка, которая отмечалась при среднетяжелой степени тяжести (II) у 77,8% пациентов, при тяжелой (III) – у 92,6% больных, при крайне тяжелой (IV) – у 100% пациентов.

По шкалам mMRC, Борга для оценки одышки и усталости до и после теста баллы у пациентов с ХОБЛ были выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). 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, что сопоставимо с результатами многих исследований [25, 155, 178, 179]. 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 $p = 0,682$), что, возможно, из-за разного понимания симптома «усталости» пациентами и его разной субъективной оценки.

Пациенты с различной тяжестью заболевания демонстрировали различия по ОФВ1 (% от должного, л) между собой и в сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$). 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), что подтверждает более высокий уровень баллов у пациентов с более тяжелым течением ХОБЛ [155, 178, 179].

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 ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что 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. Полученные нами данные и гетерогенность пациентов сопоставима с результатами исследования ECLIPSE [58].

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 ($r = -0,209$, $p = 0,069$). Похожие показатели получили при исследовании корреляционных взаимоотношений 6-МШТ с качеством жизни и функцией внешнего дыхания у больных с посттуберкулезными изменениями [26].

В соответствии с классификацией ХОБЛ, впервые представленной в рекомендациях GOLD (2011 г), и учитывающей, помимо тяжести обструктивных нарушений, САТ-тест, mMRC и частоту обострений в год, мы получили группу А - 5 пациентов среднетяжелой степени (II) и 1 пациент III степени тяжести ХОБЛ, группу В - 31 пациент II степени тяжести ХОБЛ, 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 , что подтверждает наличие серьезных ограничений при использовании ее в клинической практике [12, 98].

Показатели динамической пульсоксиметрии 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 сатурации у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести снижаются с нарастанием тяжести обструктивных нарушений, что было подтверждено положительной умеренной корреляционной связью данных показателей ($p<0,001$).

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 ($p<0,05$).

На основании падения показателя пульсоксиметрии 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 – «десатураторов» (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, что соответствует результатам, полученным Fiore С. и соисследователями [159]. Поэтому динамическая пульсоксиметрия у больных ХОБЛ должна проводиться при выполнении 6-МШТ для выявления «скрытой» десатурации.

Среди «десатураторов» чаще встречается ХОБЛ III - IV степени тяжести, среди «недесатураторов» - ХОБЛ II степени. Пройденная дистанция при выполнении 6-МШТ у «десатураторов» составила $363,3 \pm 99,7$ м и статистически

значимо отличалась от результата «недесатураторов» $413,3 \pm 105,2$ 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 ($p > 0,05$). Разница между показателями сатурации до, во время и после 6-МШТ у «недесатураторов» и «десатураторов» статистически значима ($p < 0,001$).

Показателям легочной вентиляции во время выполнения физической нагрузки посвящено не так много работ, в связи с необходимостью использования дорогостоящих и сложных методов (техника дилуции газа, индуктивная или оптикоэлектронная плетизмография). В нашем исследовании при помощи Spiropalm 6MWT были оценены следующие вентиляторные параметры: частота дыхания (ЧД, RF), минутная вентиляция или минутный объем дыхания (МОД, VE), максимальная вентиляция лёгких (МВЛ, MVV), емкость вдоха или инспираторная емкость (ИЕ, IC), резерв дыхания (РД, BR).

Частота дыхания в начале, во время и после 6-МШТ была больше у пациентов с ХОБЛ по сравнению с группой контроля. Статистически значимых различий по частоте дыхания у пациентов различной степени тяжести ХОБЛ не выявлено ($p > 0,05$).

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 за счет более высокой ЧД в группе пациентов, максимальный уровень МОД и МОД после выполнения 6-МШТ был выше в контрольной группе. Начальный уровень МОД так же не отличался у пациентов ХОБЛ различной степени тяжести ($p > 0,05$). 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 со снижением дыхательного объема и гиперинфляцией у более тяжелых пациентов. Надо сказать, что и в других исследованиях отмечено, что оценка

реакции больного на нагрузку по величине МОД встречает большие трудности [7, 19, 32].

МВЛ и РД (до, во время и после тестирования) у группы контроля были статистически значимо больше, чем у пациентов с ХОБЛ ($p < 0,001$) и уровень этих показателей снижался с нарастанием обструктивных нарушений у пациентов ($p < 0,001$).

Емкость вдоха (IC) у пациентов с ХОБЛ до и после нагрузки была статистически значимо ниже, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$) и уменьшалась от II до IV степени тяжести ХОБЛ ($p < 0,001$), что показано и в других исследованиях [70, 99].

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, что совпадает с мнением Т. Wibmer и др. [147]. 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, и не показал корреляционных взаимосвязей с ЧД, и МОД.

Группы «десатураторы» и «недесатураторы» не показали статистически значимых различий по частоте дыханий и минутной вентиляции до, во время и после 6-МШТ. МВЛ и РД (после, во время и после нагрузки), ИЕ (до и после физической нагрузки) статистически меньше были у «десатураторов».

Особое значение имеет оценка динамической гиперинфляции, которая, по современным представлениям, определяет развитие одышки при физической нагрузке у больных ХОБЛ [44, 132]. 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, л, % от должного; ФЖЕЛ, л, % от должного; 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 SpO₂ 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 пациентов (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 ($p > 0,05$). Полученные нами данные соответствуют данным единичных исследований, выполненных с помощью оптоэлектронной плетизмографии, которые показали, что при физических нагрузках емкость вдоха снижается не у всех пациентов со средней и тяжелой ХОБЛ и у некоторых пациентов подобных сдвигов не наблюдается [111,

146]. D.E. O'Donnell указывает, что определение емкости вдоха (IC) во время нагрузки является необходимым у больных с заболеваниями органов легких [36] для оценки наличия у пациента динамической гиперинфляции и понимания механизмов развития одышки, так как прогрессия гиперинфляции ассоциируется с частыми обострениями и более быстрым снижением ОФВ1 [111].

Для оценки тяжести состояния пациентов с ХОБЛ рассчитывался интегральный индекс BODE, состоящий из четырех показателей: ОФВ1, индекс массы тела (ИМТ), дистанция 6-МШТ, одышка по шкале mMRC. У пациентов II степени тяжести ХОБЛ он 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 ($p < 0,001$). Данный показатель имел умеренные и сильные корреляционные связи с показателями пульсоксиметрии и легочной вентиляции при выполнении 6-МШТ, за исключением максимальной ЧД, ЧД после физической нагрузки и максимальным МОД. Индекс BODE выше в группе «десатураторов» - 5,0 (3,0;6,5) баллов, у «недесатураторов» - 2,0 (1,0;4,0) балла ($p < 0,00001$).

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, л, % от должного, ФЖЕЛ, л, % от должного, 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%, что соответствует исследованию M. Waatevik, A. Johannessen, F. Gomez Real et al., которые выяснили, что десатурация во время проведения 6-МШТ примерно двукратно повышает риск смерти [129]. Таким образом, у пациентов с ХОБЛ выявление десатурации при нагрузочном тестировании является плохим прогностическим признаком.

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%, показатели которой отличаются от данных В.Р. Celli, 2004 [172], что может быть связано с небольшой выборкой.

Данные использования однофакторной регрессионной модели Кокса показали влияние показателей спирометрии, дистанции при выполнении 6-МШТ, индекса BODE, среднего уровня SpO₂ во время физической нагрузки, данных легочной вентиляции – МВЛ, минимальный и конечный РД на риск смерти у пациентов с ХОБЛ ($p < 0,05$).

В многофакторном регрессионном анализе Кокса предикторов летального исхода свою значимость продемонстрировал параметр - средний уровень SpO₂ во время физической нагрузки. Среднее значение SpO₂ во время физической нагрузки, при снижении которого увеличивается риск смерти - 87% (ОР=1,06, ДИ 1,01-1,12, $p < 0,05$).

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают необходимость расширения диагностических возможностей 6-МШТ с помощью пульсоксиметрии и вентиляторных показателей для более полной оценки функционального статуса пациентов с ХОБЛ.

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 SpO_2 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 SpO_2 , 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 SpO_2 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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абросимов, В.Н. Реабилитация больных ХОБЛ / В.Н. Абросимов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 112 с. – Текст : непосредственный.
2. Абросимов, В.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких и пневмосклероз – еще один фенотип / В.Н. Абросимов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2012. – № 4. – С. 95-99.
3. Авдеев, С.Н. Определение клинических фенотипов хронической обструктивной болезни легких. Новый подход к терапии заболевания / С.Н. Авдеев. – Текст (визуальный) : непосредственный // Терапевт. арх. – 2011. – № 3. – С.66-74.
4. Айсанов, З.Р. Спирометрия в диагностике и оценке терапии хронической обструктивной болезни легких в общеврачебной практике / З.Р. Айсанов, А.В. Черняк, Е.Н. Калманова. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2014. – № 5. – С.101-110.
5. Барабанова, Е.Н. GOLD (2017): что и почему изменилось в глобальной стратегии лечения хронической обструктивной болезни легких / Е.Н. Барабанова. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, № 2. – С. 274–282.
6. Баранова, И.И. Все ли факторы риска ХОБЛ мы учитываем? / И.И. Баранова, И.В. Лещенко. – Текст (визуальный) : непосредственный // РМЖ. – 2017. – №3. – С. 200-205.
7. Бреслав, И.С. Паттерны дыхания / И.С. Бреслав. – Л., 1984. – 205 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.
8. Визель, А.А. От качественной спирометрии к оптимальной бронхолитической терапии (аналитический обзор) / А.А. Визель, И.Ю. Визель. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2015. – Т. 25, № 3. – С. 368-372.
9. Визель, А.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: состояние проблемы / А.А. Визель, И.Ю. Визель. – Текст : непосредственный // Лечащий врач. – 2016. – №4. – С. 78-86.

10. Дифференцированная терапия различных фенотипов хронической обструктивной болезни легких / Л.А. Шпагина, И.С. Шпагин, О.С. Котова [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2016. – Т. 26, № 6. – С. 681–693.
11. Жукова, О.В. Концепция факторов риска в оценке влияния курения на обострения хронической обструктивной болезни легких / О.В. Жукова, Т.М. Конышкина, С.В. Кононова. – Текст (визуальный) : непосредственный // Терапевт. арх. – 2015. – Т. 87, № 3. – С. 23-26.
12. Зыков, К.А. Новая классификация хронической обструктивной болезни лёгких: новые возможности или новые проблемы? / К.А. Зыков, Е.И. Соколов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Consillium Medicum. – 2013. – № 5. – С. 42-47.
13. Игнатова, Г.Л. Выявление распространенности хронической обструктивной болезни легких среди лиц молодого возраста / Г.Л. Игнатова, И.А. Захарова. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2014. – № 1. – С. 48-51.
14. Клинико-функциональные фенотипы хронической обструктивной болезни легких, их влияние на тяжесть течения заболевания и прогностическое значение при оценке риска прогрессирования болезни / М. А. Карнаушкина, С.В. Федосенко, А.Э. Сазонов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Клинич. медицина. – 2016. – Т. 94, № 8. – С. 613-619.
15. Клинико-функциональный статус пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и фибрилляцией предсердий / Е.И. Леонова, Т.В. Адашева, В.С. Задионченко [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, № 6. – С. 760-766.
16. Кремис, И.С. Морфометрическая характеристика бронхиального дерева у курильщиков, страдающих и не страдающих хронической обструктивной болезнью легких / И.С. Кремис, Е.Б. Букреева, Е.А. Геренг. – Текст (визуальный) : непосредственный // Терапевт. арх. – 2016. – Т. 88, №3. – С. 18-23.

17. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений / З.Р. Айсанов, С.Н. Авдеев, В.В. Архипов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, № 1. – С. 13-20.
18. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН. – Текст (визуальный) : непосредственный // Журнал Сердечная недостаточность. – 2003. – Т.4, №6 (22). – С. 276-297.
19. Низовцев, В.П. Скрытая дыхательная недостаточность и ее моделирование / В.П. Низовцев. – М.,1978. – 272 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.
20. Овчаренко, И. К вопросу о диагностике хронической обструктивной болезни легких / И. Овчаренко. – Текст (визуальный) : непосредственный // Consilium Medicum. – 2014. – Т. 16, № 12. – С. 17-26.
21. Овчаренко, С.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: реальная ситуация в России и пути ее преодоления / С.И. Овчаренко. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С. 69-72.
22. Особенности слизистой оболочки бронхов у курильщиков с хронической обструктивной болезнью легких / Е.А. Геренг, И.В. Суходоло, Р.И. Плешко [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2015. – Т. 25, № 3. – С. 357-362.
23. Перцева, Т.А. Выраженность системных воспалительных реакций у больных хронической обструктивной болезнью легких / Т.А. Перцева, Н.А. Санина. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2013. – № 1. – С. 38-41.
24. Распространенность респираторных симптомов у жителей Крайнего Севера России / С. В. Андронов, А.А. Лобанов, А.И. Попов, А.В. Емельянов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Клинич. медицина. – 2017. – Т. 95, № 3. – С. 260-283.
25. Татарский, А.Р. Принципы выбора препаратов для лечения хронической обструктивной болезни легких согласно новым международным клиническим

рекомендациям / А.Р. Татарский. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2013. – № 2. – С. 89-94.

26. Тест с шестиминутной ходьбой и его корреляция с качеством жизни, функцией внешнего дыхания у больных с посттуберкулезными изменениями / М.И. Чушкин, О.Н. Отс, С.Ю. Мандрыкин [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2013. – № 2. – С. 69-73.

27. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии / А.Г. Чучалин, З.Р. Айсанов, С.Ю. Чикина [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2014. – № 6. – С. 11-24.

28. Функциональная диагностика в пульмонологии: практическое руководство / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2009. – 192 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.

29. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. МКБ 10: J44. Год утверждения (частота пересмотра): 2018 (пересмотр каждые 3 года) / Российское респираторное общество. – ID: КР603. – Текст (визуальный) : непосредственный.

30. Черняк, А.В. Хроническая обструктивная болезнь легких: функциональная диагностика / А.В. Черняк. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2013. – № 3. – С.111-116.

31. Чикина, С.Ю. Внелабораторная оценка одышки и функционального статуса при бронхолегочной патологии (обзор литературы) / С.Ю. Чикина. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2004. – № 5. – С. 98-108.

32. Шик, Л.Л. Руководство по клинической физиологии дыхания / Л.Л. Шик, Н.Н. Канаев. – Л.: Медицина, 1980. – 376 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.

33. A Clinical Study of COPD Severity Assessment by Primary Care Physicians and Their Patients Compared with Spirometry / Douglas W. Mapel, Anand A. Dalal, Phaedra Johnson [et al.]. – Text : visual // The American Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 128. – P. 629-637.

34. A cross-sectional assessment of the burden of COPD symptoms in the US and Europe using the National Health and Wellness / Survey Bo Ding, Marco Di Bonaventura, Niklas Karlsson [et al.]. – Text : visual // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2017. – Vol. 12. – P. 529–539.
35. A simple method to derive speed for the endurance shuttle walk test / K. Hill, T.E. Dolmage, L. Woon [et al.]. – Text : visual // *Respir Med.* – 2012. – Vol. 106. – P. 1665–1670.
36. Advances in the Evaluation of Respiratory Pathophysiology during Exercise in Chronic Lung Diseases / Denis E. O'Donnell, Amany F. Elbehairy, Danilo C. Berton [et al.]. – Text : visual // *Frontiers in Physiology.* – 2017. – Vol. 8, №3 (Pt 1). – P. 1-24. DOI: 10.3389/fphys.2017.00082
37. Airflow limitation in COPD is associated with increased left ventricular wall stress in coincident heart failure / Kathrin Kahnert, Peter Alter, Tobias Welte [et al.]. – Text : visual // *Respiratory medicine.* – 2015. – July. DOI: 10.1016/j.rmed. 2015. 07.012
38. Alternative field exercise tests for people with respiratory conditions / A.L. Lee, S.L. Harrison, M.K. Beauchamp [et al.]. – Text : visual // *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports.* – 2015. – Vol. 3, № 3. – P. 232-241.
39. Alvar, Agust. Systemic Inflammation and Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / Alvar Agust, Rosa Faner. – Text : visual // *Proc Am Thorac Soc.* – 2012. – Vol. 9, Iss. 2. – P. 43–46.
40. An integrated index combined by dynamic hyperinflation and exercise capacity in the prediction of morbidity and mortality in COPD / E.S. Ozgür, S.A. Nayci, C. Ozge, B. Taşdelen. – Text : visual // *Respir Care.* – 2012. – Vol. 57, № 9. – P. 1452–1459.
41. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Research Questions in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / B.R. Celli, M. Decramer, J.A. Wedzicha [et al.]. – Text : visual // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2015. – Vol. 191, № 7. – P. e4-e27. doi: 10.1164/rccm.201501-0044ST.
42. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease / A.E. Holland, M.A.

- Spruit, T. Troosters [et al.]. – Text : visual // Eur Respir J. – 2014. – Vol. 44, № 6. – P. 1428-46. doi: 10.1183/09031936.00150314. Epub 2014 Oct 30.
43. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease / S.J. Singh, M.A. Puhan, V. Andrianopoulos [et al.]. – Text : visual // Eur Respir J. – 2014. – Vol. 44, № 6. – P. 1447-78. doi: 10.1183/09031936.00150414. Epub 2014 Oct
44. Analysis of longitudinal changes in dyspnea of patients with chronic obstructive pulmonary disease: an observational study / T. Oga, M. Tsukino, T. Hajiro [et al.]. – Text : visual // Respir Res. – 2012. – Vol. 13, № 1. – P. 85.
45. Anzueto, Antonio Pathophysiology of dyspnea in COPD / Antonio Anzueto, Marc Miravittles. – Text : visual // Journal Postgraduate Medicine. – 2017. – Vol. 129, Issue 3. – P. 366-374.
46. Assessing health status over time: impact of recall period and anchor question on the minimal clinically important difference of copd health status tools / H.J. Alma, C. de Jong, D. Jelusic [et al.]. – Text : visual // Health Qual Life Outcomes. – 2018. – Vol. 16, № 1. – P. 130.
47. Association Between Emphysema Score, Six-Minute Walk and Cardiopulmonary Exercise Tests in COPD / L.F. Chen, C.H. Wang, P.C. Chou [et al.]. – Text : visual // Open Respir Med J. – 2012. – Vol. 6. – P. 104-10.
48. Asynchronous Thoraco-abdominal Motion Contributes to Decreased 6-Minute Walk Test in Patients With COPD / Jung-Yien Chien, Sheng-Yuan Ruan, Yuh-Chin T. Huang [et al.]. – Text : visual // Respir Care. – 2013. – Vol. 58, № 2. – P. 320–326.
49. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing / American Thoracic Society/American College of Chest Physicians. – Text : visual // Am J Respir Crit Care Med. – 2003. – Vol. 167. – P. 221–77.
50. Barnes, Peter J. GOLD 2017. A New Report / Peter J. Barnes. – Text : visual // Chest. – 2017. – Vol. 151, Issue 2. – P. 245–246.

51. Beyond FEV(1) in COPD: a review of patient-reported outcomes and their measurement / P. Jones, M. Miravittles, T. van der Molen, K. Kulich. – Text : visual // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2012. – Vol. 7. – P. 697-709.
52. Bharat, Mitali Correlation between Six Minute Walk Test and Spirometry in Chronic Pulmonary Disease / Mitali Bharat, Nilkanth Tukaram Awad. – Text : visual // *J Clin Diagn Res.* – 2015. – Vol. 9, № 8. – P. OC01–OC04.
53. Birth Weight and Lung Function in Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis / Neil J. Saad , Jaymini Patel , Peter Burney, Cosetta Minelli. – Text : visual // *Annals of the American Thoracic Society.* – 2017. – Vol. 14, № 6.
54. Borg, G.A. Psychophysical bases of perceived exertion / G.A. Borg. – Text : visual // *Med Sci Sports Exerc.* – 1982. – Vol. 14, № 5. – P. 377–381.
55. Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty--a BOLD analysis / P. Burney, A. Jithoo, B. Kato [et al.]. – Text : visual // *Thorax.* – 2014. – Vol. 69, № 5. – P. 465-73.
56. Calverley, Peter. The ABCD of GOLD made clear / Peter Calverley. – Text : visual // *European Respiratory Journal.* – 2013. – Vol. 42. – P. 1163-1165.
57. Chan, E.D. Pulse oximetry: understanding its basic principles facilitates appreciation of its limitations / E.D. Chan, M.M. Chan, M.M. Chan. – Text : visual // *Respir Med.* – 2013. – Vol. 107, № 6. – P. 789-99.
58. Characterization of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort / A. Agusti, P. Calverely, B. Celli [et al.]. – Text : visual // *Respir. Res.* – 2010. – Vol. 11. – P. 122.
59. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD / M.K. Han, A. Agusti, P.M. Calverley [et al.]. – Text : visual // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2010. – Vol. 182. – P. 598–604.
60. Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre / National Clinical Guideline Centre. – Text : electronic. – 2010. – URL: <http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/English>

61. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation / A.G. Chuchalin, N. Khaltayev, N.S. Antonov [et al.]. – Text : visual // *Int. J. COPD*. – 2014. – Vol. 9. – P. 963-74.
62. Clinical use of pulse oximetry: official guidelines from the Thoracic Society of Australia and New Zealand / J.J. Pretto, T. Roebuck, L. Beckert, G. Hamilton. – Text : visual // *Respirology*. – 2013. – Vol. 19, № 1. – P. 38-46. DOI: 10.1111/resp.12204
63. Common mechanisms of dyspnea in chronic interstitial and obstructive lung disorders / A. Faisal, B.J. Alghamdi, C.E. Ciavaglia [et al.]. – Text : visual // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2016. – Vol. 193. – P. 299–309.
64. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort / Joy Miller, Lisa D. Edwards, Alvar Agustí [et al.]. – Text : visual // *Respiratory Medicine*. – 2013. – Vol. 107, Issue 9. – P. 1376-1384.
65. Comparison of plethysmographic and helium dilution lung volumes: which is best for COPD? / C.R. O'Donnell, A.A. Bankier, L. Stiebellehner [et al.]. – Text : visual // *Chest*. – 2010. – Vol. 137. – P. 1108–15.
66. Correlation between spirometry, six minute walk test and HRCT characteristics of patients with interstitial lung diseases in a tertiary care center in Sri Lanka / Anoma Siribaddana, M.T. Muthunayake, D.L.B. Dassanayake [et al.]. – Text : visual // *European Respiratory Journal*. – 2012. – Vol. 40. – P. P3673.
67. Correlation of six minute walk test with spirometric indices in chronic obstructive pulmonary disease patients: A tertiary care hospital experience / Abhijit Kundu, Arnab Maji, Supriyo Sarkar [et al.]. – Text : visual // *The Journal of Association of Chest Physicians*. – 2015. – Vol. 3, Issue 1. – P. 9-13.
68. Correlations Between Gait Speed, 6-Minute Walk Distance, Physical Activity, and Self-Efficacy in Patients With Severe Chronic Lung Disease / Zachary S. De Pew, Craig Karpman, Paul J. Novotny, Roberto P. Benzo. – Text : visual // *Respir Care*. – 2013. – Vol. 58, № 12. – P. 2113–2119.
69. Dalbak, Lene G. Should pulse oximetry be included in GPs' assessment of patients with obstructive lung disease? / Lene G. Dalbak, Jørund Straand, Hasse Melbye. – Text : visual // *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. – 2015. –

Vol. 33, № 4. – P. 305-310.

70. Decline of resting inspiratory capacity in COPD: the impact on breathing pattern, dyspnea, and ventilatory capacity during exercise / D.E. O'Donnell, J.A. Guenette, F. Maltais, K.A. Webb. – Text : visual // *Chest*. – 2012. – Vol. 141, № 3. – P. 753-762. doi: 10.1378/chest.11-0787. Epub 2011 Aug 18.

71. Determinants of underdiagnosis of COPD in national and international surveys / B. Lamprecht, J.B. Soriano, M. Studnicka [et al.]; BOLD Collaborative Research Group, the EPI-SCAN Team, the PLATINO Team, and the PREPOCOL Study Group. – Text : visual // *Chest*. – 2015. – Vol. 148, № 4. – P. 971-85.

72. Diagnostic management of chronic obstructive pulmonary disease / B.D. Broekhuizen, A.P. Sachs, A.W. Hoes [et al.]. – Text : visual // *Neth J Med*. – 2012. – Vol. 70, № 1. – P. 6-11.

73. Distance and Oxygen Desaturation During the 6-min Walk Test as Predictors of Long-term Mortality in Patients With COPD / C. Casanova, C. Cote, J.M. Marin [et al.]. – Text : visual // *Chest*. – 2008. – Vol. 134, № 4. – P. 746-752.

74. Does the 6-minute walk test predict nocturnal oxygen desaturation in patients with moderate to severe COPD? / S. Iliaz, T. Cagatay, Z. Bingol [et al.]. – Text : visual // *Chron Respir Dis*. – 2015. – Vol. 12, № 1. – P. 61-8. doi: 10.1177/1479972314562406. Epub 2014 Dec 5.

75. Does the respiratory system limit exercise in mild chronic obstructive pulmonary disease? / R.C. Chin, J.A. Guenette, S. Cheng [et al.]. – Text : visual // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2013. – Vol. 187. – P. 1315–1323.

76. Dynamic hyperinflation during activities of daily living in COPD patients / C.S. Silva, F.R. Nogueira, E.F. Porto [et al.]. – Text : visual // *Chron Respir Dis*. – 2015. – Vol. 12, № 3. – P. 189–196.

77. Dynamic hyperinflation during daily activities: does COPD global initiative for chronic obstructive lung disease stage matter? / J.D. Hannink, H.A. van Helvoort, P.N. Dekhuijzen, Y.F. Heijdra. – Text : visual // *Chest*. – 2010. – Vol. 137, № 5. – P. 1116-21. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.09-1847>. PMID:19952059.

78. Enright, P.L. Oxygen desaturation during a 6-min walk identifies a COPD phenotype with an increased risk of morbidity and mortality / P.L. Enright. – Text : visual // *European Respiratory Journal*. – 2016. – Vol. 48. – P. 1-2.
79. Environmental triggers of COPD symptoms: a cross sectional survey / Susan R. Sama, David Kriebel, Rebecca J. Gore [et al.]. – Text : visual // *COPD Research and Practice*. – 2015. – Vol. 1. – P. 12.
80. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review / C.E. Rycroft, A. Heyes, L. Lanza, K. Becker. – Text : visual // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2012. – Vol. 7. – P. 457–494.
81. ERS TASK FORCE Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice / P. Palange, S.A. Ward, K-H. Carlsen [et al.]. – Text : visual // *Eur Respir J.* – 2007. – Vol. 29. – P. 185–209.
82. Exercise hypoxaemia as a predictor of pulmonary hypertension in COPD patients without severe resting hypoxaemia / Y. Nakahara, H. Taniguchi, T. Kimura [et al.]. – Text : visual // *Respirology*. – 2017. – Vol. 22, № 1. – P. 120-125. doi: 10.1111/resp.12863. Epub 2016 Jul 28.
83. Exercise response to oxygen supplementation is not associated with survival in hypoxemic patients with obstructive lung disease / A.S. Sadaka, A.J. Montgomery, S.M. Mourad [et al.]. – Text : visual // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2018. – Vol. 13. – P. 1607-1612.
84. Exercise-induced desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease on six-minute walk test / A.C. Dogra, U. Gupta, M. Sarkar, A. Padam. – Text : visual // *Lung India*. – 2015. – Vol. 32. – P. 320-5.
85. Exercise-induced oxygen desaturation in COPD patients without resting hypoxemia / V. Andrianopoulos, F.M. Franssen, J.P. Peeters [et al.]. – Text : visual // *Respir Physiol Neurobiol.* – 2014. – Vol. 190. – P. 40-6. doi: 10.1016/j.resp.2013.10.002. Epub 2013 Oct 9.
86. Functional Status Assessment of Patients With COPD: A Systematic Review of Performance-Based Measures and Patient-Reported Measures / Y. Liu, H. Li, N. Ding [et al.]. – Text : visual // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95, № 20. – P. 1-19.

87. Functional status measurement in COPD: a review of available methods and their feasibility in primary care / J.W. Kocks, G.M. Asijee, I.G. Tsiligianni [et al.]. – Text : visual // *Prim Care Respir J.* – 2011. – Vol. 20, № 3. – P. 269-75.
88. García-Talavera, I. Desaturación de oxígeno inducido por el ejercicio en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica / I. García-Talavera, P. Jiménez González, R. Dorta Sánchez. – Text : visual // *Arch Bronconeumol.* – 2015. – Vol. 51. – P. 481–482.
89. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [homepage on the Internet]. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. – 2019. – Text : electronic. – URL : <http://www.goldcopd.org/>. Accessed January 13, 2019.
90. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease. – Text : electronic. – URL: www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf Date last accessed: December 28, 2016. Date last updated: February 11, 2011.
91. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Report. – 2016. – Text : electronic. – URL: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
92. GOLD B-C-D groups or GOLD II-III-IV grades: Which one better reflects the functionality of patients with chronic obstructive pulmonary disease? / G.L. Moreira, L. Donária, K.C. Furlanetto / [et al.]. – Text : visual // *Chron Respir Dis.* – 2015. – Feb 24. – P. pii: 1479972315573528.
93. Grace, R.F. Pulse oximetry. Gold standard or false sense of security? / R.F. Grace. – Text : visual // *Med J Aust.* – 1994. – Vol. 160. – P. 638.
94. Greater dyspnea is associated with lower health-related quality of life among European patients with COPD / Jean-Bernard Gruenberger, Jeffrey Vietri, Dorothy L. Keininger, Donald A. Mahler. – Text : visual // *Heart Lung.* – 2014. – Vol. 43, № 4. – P. 351-7.

95. Guidelines for the Six-Minute Walk Test ATS Statement. – Text : visual // AJRCCM. – 2002. – Vol. 166. – P. 111-117.
96. How often is diagnosis of COPD confirmed with spirometry? / M. Arne, K. Lisspers, B. Stallberg [et al.]. – Text : visual // Respir Med. – 2010. – Vol. 104. – P. 550-556.
97. Impact of comorbidities on COPD-specific health-related quality of life / Pierre-Régis Burgel, Roger Escamilla, Thierry Perez [et al.]. – Text : visual // Respir. Med. – 2013. – Vol. 107. – P. 233–241.
98. Impact of using the new GOLD classification on the distribution of COPD severity in clinical practice / Marcos Hernández, Gabriel García, Jimena Falco [et al.]. – Text : visual // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. – 2018. – Vol. 13. – P. 351–356.
99. Inspiratory Capacity during Exercise: Measurement, Analysis, and Interpretation / J.A. Guenette, R.C. Chin, J.M. Cory [et al.]. – Text : visual // Pulmonary Medicine. – 2013. – Article ID 956081. doi:10.1155/2013/956081.
100. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness, and exercise performance during the 6-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease / J.M. Marin, S.J. Carrizo, M. Gascon [et al.]. – Text : visual // Am J Respir Crit Care Med. – 2001. – Vol. 163, № 6. – P. 1395-9.
101. Inspiratory fraction correlates with exercise capacity in patients with stable moderate to severe COPD / Y. Zhang, X.G. Sun, W.L. Yang [et al.]. – Text : visual // Respir Care. – 2013. – Vol. 58, № 11. – P. 1923–1930.
102. Jenkins, S. Six-minute walk test: observed adverse events and oxygen desaturation in a large cohort of patients with chronic lung disease / S. Jenkins, N. Čečins. – Text : visual // Intern Med J. – 2011. – Vol. 41, № 5. – P. 416-22.
103. Johns, David P. Diagnosis and early detection of COPD using spirometry / David P. Johns, Julia A.E. Walters, E. Haydn Walters. – Text : visual // J.T.D. – 2014. – Vol. 6, № 11 (November) doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.08.18
104. Karanth, M.S. Six Minute Walk Test: A Tool for Predicting Mortality in Chronic Pulmonary Diseases / M.S. Karanth, N.T. Awad. – Text : visual // J Clin Diagn Res. – 2017. – Vol. 11, № 4. – P. OC34-OC38.

105. Karpman, Craig. Gait speed as a measure of functional status in COPD patients / Craig Karpman, Roberto Benzo. – Text : visual // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2014. – Vol. 9. – P. 1315–1320.
106. Kokuvi, Atsou. Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review / Atsou Kokuvi, Christos Chouaid, Gilles Hejblum. – Text : visual // *BMC Medicine.* – 2011. – Vol. 9. – P. 7.
107. Laboratory tests / R. Gosselink, T. Troosters, D. Langer, M. Decramer. – Text : visual // *Eur. Respir. Mon.* – 2007. – Vol. 40. – P.129–147.
108. Lee, T.A. Spirometry use in clinical practice following diagnosis of COPD / T.A. Lee, B. Bartle, K.B. Weiss. – Text : visual // *Chest.* – 2006. – Vol. 129. – P.1509-1515.
109. Leidy, N.K. Functional status and the forward progress of merry-go-rounds: toward a coherent analytical framework / N.K. Leidy. – Text : visual // *Nurs Res.* – 1994. – Vol. 43. – P. 196-202.
110. Leidy, N.K. Using functional status to assess treatment outcomes / N.K. Leidy. – Text : visual // *Chest.* – 1994. – Vol. 106, № 6. – P. 1645–1646.
111. Longitudinal changes in lung hyperinflation in COPD / J. Park, C.H. Lee, Y.J. Lee [et al.]. – Text : visual // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2017. – Vol. 12. – P. 501-508. doi: 10.2147/COPD.S122909. eCollection 2017.
112. Longitudinal lung volume changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease / J.S. Lee, S.O. Kim, J.B. Seo [et al.]. – Text : visual // *Lung.* – 2013. – Vol. 191, № 4. – P. 405–412.
113. Lung hyperinflation and its reversibility in patients with airway obstruction of varying severity / A. Deesomchok, K.A. Webb, L. Forkert [et al.]. – Text : visual // *COPD.* – 2010. – Vol. 7. – P. 428–437.
114. Management of respiratory tract infections in young children-A qualitative study of primary care providers' perspectives / R. Biezen, B. Brijnath, D. Grando, D. Mazza. – Text : visual // *NPJ Prim Care Respir Med.* – 2017. – Vol. 27, № 1. – P. 27. doi: 10.1038/s41533-017-0024-z.

115. Marchetti, Nathaniel. Dyspnea and Hyperinflation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Impact on Physical Activity / Nathaniel Marchetti, Alan Kaplan. – Text : visual // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. – 2018. – Vol. 85 (Suppl 1). – P. S3-S10.
116. Measurement properties of the incremental shuttle walk test. a systematic review / V.F. Parreira, T. Janaudis-Ferreira, R.A. Evans [et al.]. – Text : visual // *Chest*. – 2014. – Vol. 145, № 6. – P. 1357-1369.
117. Measuring gait speed in the out-patient clinic: Methodology and feasibility / C. Karpman, N.K. Le Brasseur, Z.S. De Pew [et al.]. – Text : visual // *Respiratory Care*. – 2014. – Vol. 59, № 4. – P. 531-537.
118. Mechanisms of activity-related dyspnea in pulmonary diseases / Denis E.O'Donnell, Josuel Ora, Katherine A.Webb [et al.]. – Text : visual // *Respiratory Physiology & Neurobiology*. – 2009. – Vol. 167. – P. 116–132.
119. Mechanisms of exertional dyspnoea in symptomatic smokers without COPD / A.F. Elbehairy, J.A. Guenette, A. Faisal [et al.]. – Text : visual // *Eur. Respir. J.* – 2016. – Vol. 48. – P. 694–705. doi: 10.1183/13993003.00077-2016
120. Neff, T.A. Routine oximetry. A fifth vital sign? / T.A. Neff. – Text : visual // *Chest*. – 1988. – Vol. 94. – P. 227.
121. Nicolini, A. Use of positive expiratory pressure during six minute walk test: results in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease / A. Nicolini, F. Merliak, C. Barlascini. – Text : visual // *Multidiscip Respir Med*. – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 19.
122. Nitzan, M. Pulse oximetry: fundamentals and technology update / M. Nitzan, A. Romem, R. Koppel. – Text : visual // *Med Devices (Auckl)*. – 2014. – Vol. 7. – P. 231-9.
123. Non-invasive evaluation of gas exchange during a shuttle walking test vs. a 6-min walking test to assess exercise tolerance in COPD patients / P. Onorati, R. Antonucci, G. Valli [et al.]. – Text : visual // *Eur J Appl Physiol*. – 2003. – Vol. 89, № 3-4. – P. 331-6.

124. Nussbaumer-Ochsner, Y. Systemic manifestations of COPD / Y. Nussbaumer-Ochsner, K.F. Rabe. – Text : visual // *Chest*. – 2011. – Vol. 139, № 1. – P. 165-73. doi: 10.1378/chest.10-1252.
125. O'Donnell, D.E. The clinical importance of dynamic lung hyperinflation in COPD / D.E. O'Donnell, P. Laveneziana. – Text : visual // *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2006. – Vol. 3, № 4. – P. 219–232.
126. Oxygen desaturation during a 6 min walk test is a sign of nocturnal hypoxemia / Adrienne S. Scott, Marcel A. Baltzan, Ryan Chan, Norman Wolkove. – Text : visual // *Can Respir J*. – 2011. – Vol. 18, № 6. – P. 333–337.
127. Oxygen desaturation during a 6-minute walk test as a predictor of maximal exercise-induced gas exchange abnormalities in sarcoidosis / C. Chenivesse, S. Boulanger, C. Langlois [et al.]. – Text : visual // *J Thorac Dis*. – 2016. – Vol. 8, № 8. – P. 1995-2003.
128. Oxygen desaturation during the six-minute walk test in COPD patients / Maria Ângela Fontoura Moreira, Gabriel Arriola de Medeiros, Francesco Pinto Boeno [et al.]. – Text : visual // *J Bras Pneumol*. – 2014. – Vol. 40, № 3. – P. 222–228.
129. Oxygen desaturation in 6-min walk test is a risk factor for adverse outcomes in COPD / M. Waatevik, A. Johannessen, F. Gomez Real [et al.]. – Text : visual // *Eur Respir J*. – 2016. – Vol. 48. – P. 82–91.
130. Palange, P. The prognostic value of exercise testing / P. Palange. – Text : visual // *Breathe*. – 2009. – Vol. 5. – P. 229-234.
131. Patel, Anand Correlation of spirometry with six minute walk test and grading of dyspnea / Anand Patel. – Text : visual // *European Respiratory Journal*. – 2015. – Vol. 46. – P. PA604.
132. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease / Philippe Gagnon, Jordan A. Guenette, Daniel Langer [et al.]. – Text : visual // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. – 2014. – Vol. 9. – P. 187–201.
133. Peak oxygen uptake and breathing pattern in COPD patients – a four-year longitudinal study / B. Frisk, J.A. Hardie, B. Espehaug [et al.]. – Text : visual // *BMC Pulm Med*. – 2015. – Vol. 15. – P. 93–104.

134. Phenotypes of COPD patients with a smoking history in Central and Eastern Europe: the POPE Study / V. Koblizek, B. Milenkovic, A. Barczyk [et al.]. – Text : visual // *Eur Respir J.* – 2017. – Vol. 49. – P. 1601446.
135. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD / F. Pitta, T. Troosters, V.S. Probst [et al.]. – Text : visual // *Chest.* – 2006. – Vol. 129. – P. 536–544.
136. Physical activity level and its clinical correlates in chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study / M. Andersson, F. Slinde, A. Grönberg [et al.]. – Text : visual // *Respir Res.* – 2013. – Vol. 14. – P. 128.
137. Physiologic variables and functional status independently predict COPD hospitalizations and emergency department visits in patients with severe COPD / V.S. Fan, S.D. Ramsey, B.J. Make [et al.]. – Text : visual // *COPD.* – 2007. – Vol. 4. – P. 29–39.
138. Probst, Vanessa S. Reference values for the incremental shuttle walking test / Vanessa S. Probst, Nidia A. Hernandez, Denilson C. Teixeira. – Text : visual // *Respiratory Medicine.* – 2012. – Vol. 106, Issue 2. – P. 243-248.
139. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia / V.N. Lama, K.R. Flaherty, G.B. Toews [et al.]. – Text : visual // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2003. – Vol. 168, № 9. – P. 1084-90. Epub 2003 Aug 13.
140. Pulse oximetry as a fifth vital sign in emergency geriatric assessment / W.R. Mower, G. Myers, E.L. Nicklin, K.T. Kearin. – Text : visual // *Acad Emerg Med.* – 1998. – Vol. 5, № 9. – P. 858-65.
141. Pulse oximetry in family practice: indications and clinical observations in patients with COPD / T. Schermer, Jeroen Leenders, Johannes C C M In 't Veen, Wil van den Bosch. – Text : visual // *Fam Pract.* – 2009. – Vol. 26, № 6. – P. 524-31.
142. Pulse oximetry in general practice: an underutilised assessment tool / D. Ryan, S. Nestor, M.J. McDonnell, R.M. Rutherford. – Text : visual // *QJM: An International Journal of Medicine.* – 2016. – Vol. 109, Issue 12. – P. 775–776.

143. Reardon, Jane Z. Functional Status and Quality of Life in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / Jane Z. Reardon, Suzanne C. Lareau, Richard Zu Wallack. – Text : visual // *The American Journal of Medicine*. – 2006. – Vol. 119, Issue 10 (Suppl. 1). – P. 32–37.
144. Recent advances in COPD: pathophysiology, respiratory physiology and clinical aspects, including comorbidities / A. Bourdin, P-R Burgel, P. Chanez [et al.]. – Text : visual // *European Respiratory Review*. – 2009. – Vol. 18. – P. 198-212.
145. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice / P. Palange, S.A. Ward, K.H. Carlsen [et al.]. – Text : visual // *Eur Respir J*. – 2007. – Vol. 29. – P. 185-209.
146. Regional chest wall volumes during exercise in chronic obstructive pulmonary disease / A. Aliverti, N. Stevenson, R. L.Dellac`a [et al.]. – Text : visual // *Thorax*. – 2004. – Vol. 59, № 3. – P. 210–216.
147. Relation of Exercise Capacity With Lung Volumes Before and After 6-Minute Walk Test in Subjects With COPD / Thomas Wibmer, Stefan Rüdiger, Cornelia Kropf-Sanchen [et al.]. – Text : visual // *Respiratory Care November*. – 2014. – Vol. 59, № 11. – P. 1687-1695.
148. Relationship between 6-minute walk test and pulmonary function test in stable chronic obstructive pulmonary disease with different severities / H. Chen, B.M. Liang, Y.J. Tang [et al.]. – Text : visual // *Chin Med J (Engl)*. – 2012. – Vol. 125, № 17. – P. 3053-8.
149. Relationship between exercise endurance and static hyperinflation in a post hoc analysis of two clinical trials in patients with COPD / Sally Singh, François Maltais, Lee Tombs [et al.]. – Text : visual // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. – 2018. – Vol. 13. – P. 203–215.
150. Relationship between FEV1 change and patient-reported outcomes in randomised trials of inhaled bronchodilators for stable COPD: a systematic review / M. Westwood, J. Bourbeau, P.W. Jones [et al.]. – Text : visual // *Respir Res*. – 2011. – Vol. 12. – P. 40.

151. Relationship between pulmonary function and physical activity in daily life in patients with COPD / F. Pitta, M.Y. Takaki, N.H. Oliveira [et al.]. – Text : visual // *Respir Med.* – 2008. – Vol. 102. – P. 1203–1207.
152. Relative responsiveness of the Chronic Respiratory Questionnaire, St. Georges Respiratory Questionnaire and four other healthrelated quality of life instruments for patients with chronic lung disease / M.A. Puhan, G.H. Guyatt, R. Goldstein [et al.]. – Text : visual // *Respir. Med.* – 2007. – Vol. 101. – P. 308–316
153. Reliability and validity of 4-metre gait speed in COPD / S. Kon, M. Patel, J.L. Canavan [et al.]. – Text : visual // *Eur Respir J.* – 2013. – Vol. 42. – P. 333–340.
154. Respiratory constraints during activities in daily life and the impact on health status in patients with early-stage COPD: a cross-sectional study / H.A. van Helvoort, L.M. Willems, P.R. Dekhuijzen [et al.]. – Text : visual // *NPJ Prim Care Respir Med.* – 2016. – Vol. 26. – P. 16054. doi: 10.1038/npjpcrm.2016.54.
155. Response of the COPD assessment test to pulmonary rehabilitation in unselected chronic respiratory disease / S.S. Kon, A.L. Clark, D. Dilaver [et al.]. – Text : visual // *Respirology.* – 2013. – Vol. 18, № 6. – P. 974–977.
156. Role of inspiratory capacity on dyspnea evaluation in COPD with or without emphysematous lesions: a pilot study / Liwei Cui, Xiuli Ji, Mengshuang Xie / [et al.]. – Text : visual // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2017. – Vol. 12. – P. 2823-2830. doi: 10.2147/COPD.S142016.
157. Serapinas, Danielius. Systemic inflammation in COPD in relation to smoking status Raimundas Sakalauskas / Danielius Serapinas, Andrius Narbekovas, Jonas Juskevicius. – Text : visual // *Multidisciplinary Respiratory Medicine.* – 2011. – Vol. 6. – P. 214.
158. Shaykhiev, R. Early events in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. Smoking-induced reprogramming of airway epithelial basal progenitor cells / R. Shaykhiev, R.G. Crystal. – Text : visual // *Ann Am Thorac Soc.* – 2014. – Vol. 11 (Suppl 5). – P. S252-8.
159. Should oxyhaemoglobin saturation be monitored continuously during the 6-minute walk test? / C. Fiore, A. Lee, C. McDonald [et al.]. – Text : visual // *Chron*

Respir Dis. – 2011. – Vol. 8. – P. 181–184.

160. Simple functional performance tests and mortality in COPD / M.A. Puhan, L. Siebeling, M. Zoller [et al.]. – Text : visual // Eur Respir J. – 2013. – Vol. 42, № 4. – P. 956-63.

161. Six minute walk distance is a predictor of survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing pulmonary rehabilitation / E. Dajczman, R. Wardini, G. Kasymjanova [et al.]. – Text : visual // Can Respir J. – 2015. – Vol. 22, № 4. – P. 225-9.

162. Six-minute-walk distance and accelerometry predict outcomes in chronic obstructive pulmonary disease independent of global initiative for chronic obstructive lung disease 2011 group / M.T. Durheim, P.J. Smith, M.A. Babyak [et al.]. – Text : visual // Ann Am Thorac Soc. – 2015. – Vol. 12, № 3. – P. 349-56. doi: 10.1513/AnnalsATS.201408-365OC.

163. Six-Minute-Walk Test in assessing respiratory function after tumor surgery of the lung: a cohort study / Oliver Rick, Tsegaye Metz, Michael J. Eberlein [et al.]. – Text : visual // Thorac Dis. – 2014. – Vol. 6, № 5. – P. 421-428.

164. Spirometry utilization for COPD: how do we measure up? / M.K. Han, M.G. Kim, R. Mardon [et al.]. – Text : visual // Chest. – 2007. – Vol. 132. – P. 403-409.

165. Symptom burden in stable COPD patients with moderate or severe airflow limitation / J. Eckerblad, K. Tödt, P. Jakobsson [et al.]. – Text : visual // Heart Lung. – 2014. – Vol. 43, № 4. – P. 351-7. doi: 10.1016/j.hrtlng.2014.04.004. Epub 2014 May 22.

166. Symptomatic chronic obstructive pulmonary disease in clinical trials and in a population-based study / D. Niederseer, S.A.M. Richter, D. Neunhauserer [et al.]. – Text : visual // Sleep and Breathing. – 2015. – Vol. 19, № 3. – P. 801-808.

167. Symptoms and quadriceps fatigability after walking and cycling in chronic obstructive pulmonary disease / W.D. Man, M.G. Soliman, J. Gearing [et al.]. – Text : visual // J Am J Respir Crit Care Med. – 2003. – Vol. 168, № 5. – P. 562-7.

168. Systematic review of the association between exercise tests and patient-reported outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease / Yogesh Suresh

Punekar, John H. Riley, Emily Lloyd [et al.]. – Text : visual // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2017. – Vol. 12. – P. 2487–2506.

169. Systemic inflammatory markers in COPD: results from the Bergen COPD Cohort Study / T.M.L. Eagan, T. Ueland, P.D. Wagner [et al.]. – Text : visual // *European Respiratory Journal.* – 2010. – Vol. 35. – P. 540-548.

170. Tamis, W. Pin Psychometric Properties of 2-Minute Walk Test: A Systematic Review / W. Tamis. – Text : visual // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2014. – Vol. 95, Issue 9. – P. 1759–1775.

171. Tests of Exercise Capacity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / Jane L. Jones Canavan, Sarah E. Kon, Samantha S.C. Nolan [et al.]. – Text : visual // *Clinical Pulmonary Medicine.* – 2015. – Vol. 22, Issue 1. – P. 1–7.

172. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease / B.R. Celli, C.G. Cote, J.M. Marin [et al.]. – Text : visual // *N Engl J Med.* – 2004. - Vol. 350, Issue 10. - P. 1005–1012.

173. The 4-metre gait speed in COPD: responsiveness and minimal clinically important difference / S. Kon, J. Canavan, C.M. Nolan [et al.]. – Text : visual // *Eur Respir J.* – 2014. – Vol. 43. – P. 1298–305.

174. The 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD / C. Casanova, C.G. Cote, J.M. Marin [et al.]. – Text : visual // *Eur Respir J.* – 2007. – Vol. 29. – P. 535-540.

175. The 6-Minute-Walk Distance Test as a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stratification Tool. Insights from the COPD Biomarker Qualification Consortium / Bartolome Celli, Kay Tetzlaff, Gerard Criner / [et al.]. – Text : visual // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2016. – Vol. 194, № 12. – P. 1483–1493.

176. The association of lung function and St. George's respiratory questionnaire with exacerbations in COPD: a systematic literature review and regression analysis / A.L. Martin, J. Marvel, K. Fahrback [et al.]. – Text : visual // *Respir Res.* – 2016. – Vol. 17. – P. 40. doi: 10.1186/s12931-016-0356-1.

177. The Breathing, Thinking, Functioning clinical model: a proposal to facilitate evidence-based breathlessness management in chronic respiratory disease / A. Spathis,

- S. Booth, C. Moffat [et al.]. – Text : visual // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2017. – Vol. 12. – P. 937–944.
178. The COPD assessment test: a systematic review / N. Gupta, Pinto L.M., A. Morogan [et al.]. – Text : visual // *Eur Respir J.* – 2014. – Vol. 44, № 4. – P. 873–884.
179. The COPD assessment test: what do we know so far?: a systematic review and meta-analysis about clinical outcomes prediction and classification of patients into GOLD stages / M. Karloh, A.F. Mayer, R. Maurici [et al.]. – Text : visual // *Chest.* – 2016. – Vol. 149, № 2. – P. 413–425.
180. The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic obstructive pulmonary disease / S.M. Revall, M.D. Morgan, S.J. Singh [et al.]. – Text : visual // *Thorax.* – 1999. – Vol. 54. – P. 213–222.
181. The five-repetition sit-to-stand test as a functional outcome measure in COPD / Sarah E. Jones, Samantha S.C. Kon, Jane L. Canavan [et al.]. – Text : visual // *Thorax.* – 2013. – Vol. 68, № 11. – P. 1015-20.
182. The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation / B.W. Willemse, D.S. Postma, W. Timens, N.H. ten Hacken. – Text : visual // *Eur Respir J.* – 2004. – Vol. 23. – P. 464-476. 10.1183/09031936.04.00012704.
183. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient / T. Rasekaba, A.L. Lee, M.T. Naughton [et al.]. – Text : visual // *Intern Med J.* – 2009. – Vol. 39, № 8. – P. 495-501. doi: 10.1111/j.1445-5994.2008.01880.x.
184. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice / Marc Miravittles, Juan José Soler-Cataluña, Myriam Calle, Joan B. Soriano. – Text : visual // *European Respiratory Journal.* – 2013. – Vol. 41. – P. 1252-1256.
185. Two, six, and 12 minute walking tests in respiratory disease / R. Butland, J. Pang, E. Gross [et al.]. – Text : visual // *Br Med J.* – 1982. – Vol. 284. – P.1607-8.
186. Uric acid, lung function, physical capacity and exacerbation frequency in patients with COPD: a multi-dimensional approach / Oliver Rick, Tsegaye Metz, Michael Eberlein [et al.]. – Text : visual // *Respir Res.* – 2018. – Vol. 19. – P. 110.

187. Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: an official ERS statement / L. Puente-Maestu, P. Palange, R. Casaburi [et al.]. – Text : visual // Eur Respir J. – 2016. – Vol. 47, № 2. – P. 429-60. doi: 10.1183/13993003.00745-2015. Epub 2016 Jan 21.
188. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease / J.C. Bestall, E.A. Paul, R. Garrod [et al.]. – Text : visual // Thorax. – 1999. – Vol. 54. – P. 581-586.
189. van Geffen, Wouter Static and dynamic hyperinflation during severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / Wouter van Geffen, Huib Kerstjens. – Text : visual // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2018. – April. DOI10.2147/copd.s154878
190. Wedzicha, J.A. Domiciliary oxygen therapy services: clinical guidelines and advice for prescribers. Summary of a report of the Royal College of Physicians / J.A. Wedzicha. – Text : visual // J R Coll Physicians Lond. – 1999. – Vol. 33. – P. 445–447.
191. Welsh, E.J. Pulse oximeters to self monitor oxygen saturation levels as part of a personalised asthma action plan for people with asthma / E.J. Welsh, R. Carr. – Text : visual // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015. – Issue 9. – Art. No.: CD011584.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

CAT-тест

Ваша фамилия:

Сегодняшняя дата:



Как протекает Ваше заболевание легких (хроническая обструктивная болезнь легких, или ХОБЛ)? Пройдите оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment Test™ (CAT))

Данная анкета поможет Вам и медицинскому работнику оценить влияние, которое ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких) оказывает на Ваше самочувствие и повседневную жизнь. Ваши ответы и оценка на основании теста могут быть использованы Вами и медицинским работником для того, чтобы помочь улучшить терапию ХОБЛ и получить наибольшую пользу от лечения.

В каждом пункте, приведенном ниже, поставьте отметку (X) в квадратике, наиболее точно отражающем Ваше самочувствие на данный момент. Убедитесь в том, что Вы выбрали только один ответ на каждый вопрос.

Пример: Я очень счастлив(а) 0 1 2 3 4 5 Мне очень грустно

		БАЛЛЫ
Я никогда не кашляю	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Я постоянно кашляю
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)
У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома
Я сплю очень хорошо	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо
У меня много энергии	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	У меня совсем нет энергии
		СУММАРНЫЙ БАЛЛ

COPD Assessment Test и логотип CAT являются торговыми марками группы компаний GlaxoSmithKline.
© 2009 Группа компаний GlaxoSmithKline. Все права защищены.
Last Updated: February 26, 2012

Оценка одышки по шкале (mMRC)
(Medical Research Council Dyspnea Scale)

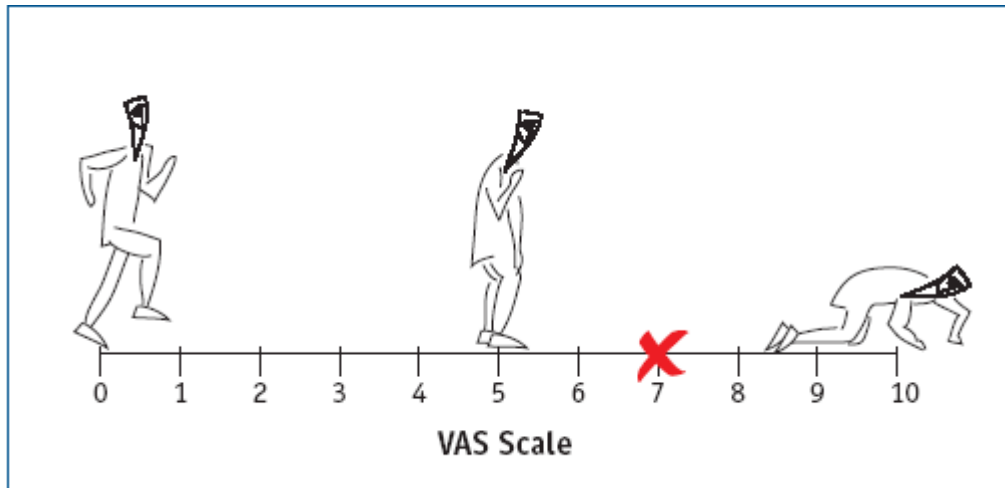
Степень	Тяжесть	Описание
0	Нет	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
1	Легкая	Одышка при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение
2	Средняя	Одышка заставляет больного идти более медленно по сравнению с другими людьми того же возраста, или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своем темпе по ровной поверхности
3	Тяжелая	Одышка заставляет больного делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности
4	Очень тяжелая	Одышка делает невозможным для больного выход за пределы своего дома, или одышка появляется при одевании и раздевании

Шкала Борга

Уровень одышки:



Визуальная аналоговая шкала



0 _____ 10

Нет одышки Самая тяжелая одышка,
невозможно дышать