

Агеева Кира Александровна

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ
НАГРУЗКЕ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

14.01.04 - Внутренние болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Рязань - 2020

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

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Филиппов Евгений Владимирович**

Официальные оппоненты:

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

Колбасников Сергей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2021 года в « ____ » часов на заседании диссертационного совета Д 208.084.04 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, по адресу: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

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

Автореферат разослан « ____ » _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

Песков О.Д.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в связи с высокой распространенностью и значительным экономическим ущербом, вследствие потери трудоспособности и инвалидизации больных, являются актуальными проблемами современной медицины [WHO, 2018; Чучалин А.Г. и др., 2018, Беленков Ю.Н. и др., 2012].

В настоящее время большое внимание уделяется ранней диагностике, грамотному ведению пациентов на амбулаторном и стационарном этапе. Параметры, полученные при проведении тестов с физической нагрузкой (ФН), широко применимы в определении функциональных возможностей пациентов, что в дальнейшем влечет коррекцию терапии [M. Guazzi et al., 2012].

Шаговые нагрузочные тесты применяются для оценки толерантности к ФН у больных с ХСН и с ХОБЛ и сохраняют свою актуальность ввиду простоты выполнения. 6МШТ не требует специального дорогостоящего оборудования для выполнения [GOLD, 2019]. Однако, объективная оценка влияния ФН на систему дыхания достаточно трудна.

Большое внимание в диагностике ХСН и ХОБЛ в последнее время уделяется капнографии и пульсоксиметрии при ФН [R. Arena, J. Myers et al., 2008; Vishnu et al., 2016]. Данные диагностические методы широко используются для мониторинга больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии [C.T. Anderson et al., 2000; I. M. Cheifetz et al., 2007]. Особый интерес представляет то, что выполнение одинаковых ФН может быть по-разному интерпретировано каждым пациентом, то есть толерантность к ФН может быть обусловлена определенными индивидуальными параметрами.

Для объективизации субъективных и объективных факторов, определяющих толерантность к ФН, возникает необходимость изучения и внедрения новых инструментов для их оценки. Одним из таких является динамическая капнография и пульсоксиметрия, позволяющая проанализировать

особенности паттерна элиминации CO₂, а также уровня O₂ во время выполнения ФН.

В мировой литературе встречается малое количество работ, демонстрирующее диагностические возможности динамической капнографии и динамической пульсоксиметрии в определении вентиляционных нарушений у пациентов с ХСН и с ХОБЛ, что и послужило целью нашей работы.

Цель исследования

Определение и изучение прогностической значимости параметров динамической капнографии и пульсоксиметрии в комплексной оценке функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем при шаговом нагрузочном тесте у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и с хронической обструктивной болезнью легких.

Задачи исследования

1. Провести анализ толерантности к физической нагрузке путем оценки дистанции, пройденной за 6 минут, у пациентов с ХСН и с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести и стадии заболевания.
2. Изучить взаимоотношение параметров субъективной клинической симптоматики переносимости физических нагрузок, оцененной по шкалам и опросникам, с объективными данными, полученными в ходе динамической капнографии и пульсоксиметрии.
3. Провести анализ параметров динамической капнографии, динамической пульсоксиметрии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и с хронической обструктивной болезнью легких при проведении теста с физической нагрузкой.
4. Оценить пятилетнюю выживаемость у пациентов с ХСН и с ХОБЛ, включенных в данное исследование.
5. Выявить предикторы неблагоприятного течения с хронической сердечной недостаточностью и с хронической обструктивной болезнью легких.

Научная новизна работы

1. Для определения функционального состояния дыхательной и сердечно-

сосудистой систем у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и с хронической обструктивной болезнью легких впервые предложено использование метода динамической капнографии и пульсоксиметрии, характеризующегося достаточной информативностью, простотой применения и отсутствием необходимости в выполнении специальных дыхательных тестов.

2. Впервые изучены показатели динамической капнографии и динамической пульсоксиметрии и их изменения в ответ на выполнение физической нагрузки.

3. Установлены корреляционные взаимосвязи между показателями динамической капнографии, динамической пульсоксиметрии, результатами капнографии и спирометрии, данными клинических опросников, визуально-аналоговых шкал, что дает возможность применение изучаемого метода в клинической практике.

4. Установлена прогностическая значимость выявления признаков «периодического дыхания» во время физической нагрузки у пациентов с ХСН и с ХОБЛ в комплексной оценке выживаемости.

Теоретическая значимость работы

Результаты исследования углубляют представление о легочной гиперинфляции и о роли поражения кардиореспираторной системы в патогенезе ХСН и ХОБЛ, а также обосновывают возможность использования метода динамической капнографии и пульсоксиметрии для определения вентиляционных нарушений, особенно у пациентов с тяжелым течением заболевания. Полученные данные позволяют совершенствовать знания в области патофизиологии дыхания и указывают на необходимость дальнейшего изучения диагностического потенциала данного метода с целью определения функциональных особенностей кардиореспираторной системы у пациентов с ХСН и с ХОБЛ.

Практическая значимость работы

Результаты проведенного нами исследования показывают возможности использования динамической капнографии и динамической пульсоксиметрии в качестве метода оценки легочной функции у пациентов с хронической сердечной

недостаточностью и с хронической обструктивной болезнью легких. Рассчитываемые параметры позволяют измерить количество выделенного CO₂, а также объективизировать субъективные жалобы пациента во время выполнения теста с физической нагрузкой.

Метод имеет обоснование с точки зрения физиологии, достаточно прост в применении и характеризуется отсутствием необходимости выполнения форсированных выдохов; выявляет и документально подтверждает вентиляционные нарушения у пациентов с сердечной и легочной недостаточностью при повседневной активности больных.

Прибор для проведения динамической капнографии и пульсоксиметрии является портативным и имеет относительно невысокую себестоимость. Динамическая капнография и пульсоксиметрия может быть использована как в условиях амбулатории, так и в условиях стационара.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов проведенного исследования опирается на тщательном изучении и глубоком анализе материала, а также статистической обработке результатов с использованием стандартных методик современной медстатистики. Выводы и практические рекомендации базируются на результатах, которые были получены в ходе исследования. Во время работы анализу был подвергнут достаточный объем отечественной и зарубежной литературы.

Положения, выносимые на защиту

1. Расстояние, определенное в ходе выполнения 6МШТ, имеет большой разброс значений и не указывает на функциональный статус пациентов с ХСН и с ХОБЛ
2. По результатам динамической капнографии и пульсоксиметрии можно судить о наличии признаков «периодического дыхания», что является одним из факторов, оказывающих влияние на переносимость физической нагрузки пациентами с ХСН и с ХОБЛ.

3. Определение показателей вентиляции и газообмена при выполнении 6МШТ позволяет определить вентиляторный ответ у пациентов с ХСН и с ХОБЛ и его адекватность.
4. Оценка параметров одышки при помощи шкал и опросников коррелирует с данными динамической капнографии и пульсоксиметрии.
5. При пятилетнем наблюдении статистически значимо на риск смерти влияет наличие признаков «периодического дыхания» у пациентов с ХСН и с ХОБЛ.
6. Мультипараметрическая оценка с применением динамической капнографии и пульсоксиметрии при проведении 6МШТ способна помочь в прогнозировании выживаемости пациентов ХСН и ХОБЛ, что может найти отражение в разработке и планировании лечения и реабилитации пациентов.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в образовательный процесс кафедры поликлинической терапии и профилактической медицины ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, в практическую работу отделения неотложной кардиологии и отделения неотложной терапии ГБУ РО ГКБСМП, поликлинического отделения и кардиологического отделения №1 ГБУ РО ОККД.

Апробация работы

Результаты исследований были доложены на сессии молодых ученых, посвященной вопросам пульмонологии, под председательством академика Чучалина А.Г. и профессора Абросимова В.Н. (Аспирантские чтения, Рязань, 2012); региональной итоговой конференции молодых инноваторов по программе У.М.Н.И.К. 2013, на Российском национальном конгрессе кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии» (Казань, 2014), на World Congress Heart Failure 2014 (Греция, Афины, 2014), на Heart Failure 2015 (Испания, Севилья, 2015), на XXV Национальном Конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2015), на Heart Failure 2016 (Италия, Флоренция, 2016), Heart Failure 2017 (Франция, Париж, 2017), Heart Failure 2019 (Италия, Афины, 2019), Heart Failure 2020 (Испания, Барселона, 2020), межкафедральном совещании ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань, 2020).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 38 печатных работ, в том числе 1 статья в журнале SCOPUS, 2 в журналах, включенных ВАК при Минобрнауки России в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Получено 1 рационализаторское предложение.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы содержит 54 отечественных и 173 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 18 рисунками, 25 таблицами, 4 приложениями.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование включено 112 человек, находившихся на стационарном лечении в терапевтических отделениях г. Рязани, из которых 48 пациентов с ХСН (23 мужчины, 25 женщин, средний возраст $57,9 \pm 4,56$ лет), 42 пациента с ХОБЛ (19 мужчин, 23 женщины, средний возраст $60,0 \pm 2,74$ лет), 22 человека (9 мужчин, 13 женщин, средний возраст $56,40 \pm 3,34$), не имеющие патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Все пациенты были ознакомлены с протоколом научной работы и подписали Информационный листок пациента с формой информированного согласия (ИС).

Критерии включения пациентов в исследование

Целевая (обследуемая) группа больных:

- Пациенты, подписавшие форму ИС и готовые к сотрудничеству, с установленным диагнозом ХСН или ХОБЛ согласно рекомендациям Глобальной Инициативы по ХОБЛ GOLD Guidelines 2017 и Национальным клиническим рекомендациям ВНОК 2018.
- Фаза стабильного течения ХСН и ХОБЛ (не менее 4-х недель после завершения предшествующего обострения).

Контрольная группа обследуемых:

- Пациенты без патологии сердечной и легочной системы, подписавшие ИС.

Критерии исключения пациентов из исследования

- Невозможность выполнения дыхательного маневра при исследовании,
- Тяжелая сопутствующая патология, имеющая самостоятельное негативное влияние на прогноз
- Непонимание пациентом сути исследования и невозможность дать ИС на участие в исследовании в письменной форме.

Диагноз устанавливался на основании жалоб больных, истории настоящего заболевания, анамнеза жизни, объективного исследования больного, данных дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования и в соответствии с рекомендациями Международной классификации болезней 10 пересмотра.

На 1-м этапе всем пациентам с ХОБЛ и с ХСН, а также добровольцам из контрольной группы после подписания ИС, проводилось общеклиническое обследование, включавшее сбор жалоб, определение анамнеза заболевания, объективный осмотр. Верифицировались критерии включения и исключения, проводилось собеседование для последующего качественного участия в исследовании. ЭКГ была выполнена стандартным методом в покое, в 12 отведениях на аппарате SCHILLER AT-2 plus. УЗИ сердца проводилась на аппарате «ACUSON Cypress» (Siemens Medical Solutions USA, inc., США) в покое, согласно общепринятым методикам. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки было обязательным методом обследования для исключения воспалительных изменений легочной ткани.

Все пациенты со стабильным течением ХСН и ХОБЛ и добровольцы на 2-м этапе обследовались в соответствии с поставленными целями и задачами с заполнение опросников и визуально-аналоговых шкал (шкала Борга, mMRC, ВАШ, «словник» одышки), капнографию, спирометрию, пульсоксиметрию в покое. Спирометрию выполняли согласно стандартам ATS/ERS и рекомендациям Российского респираторного общества на спирографе СМП-

21/01-“Р-Д” (Монитор, Россия). Для проведения капнометрического исследования нами был использован АПК «КП-01 ЕЛАМЕД». Для более глубокого понимания реакции дыхания в процессе проведения 6МШТ осуществлялось проведение динамического капнографического исследования с помощью монитора жизненноважных функций капнографа-пульсоксиметра LifeSense LS1-9R (MedAir AB, Швейцария).

На 3-ем этапе все пациенты выполнили 6МШТ с динамической капнографией и пульсоксиметрией, в ходе которого регистрировались жалобы пациентов, как причина остановки больных при 6МШТ.

Далее, на 4-ом этапе у пациентов определяли период восстановления функции сердечно-сосудистой системы и легких, изучалась динамика клинических симптомов (mMMRC, шкала Борга, ВАШ, «словник» одышки), показателей капнографии после ФН.

Период наблюдения характеризовался ретроспективным сбором данных пациентов об ухудшении/обострении основного заболевания, о частоте госпитализаций по поводу ухудшения/обострения ХСН/ХОБЛ, а также о смертности в течение 5 лет; в группе контроля анализировалась частота возникновения ХСН и ХОБЛ в течение 5 лет (рисунок 1).

Информация о пациентах, клинико-anamnestические, лабораторные, инструментальные данные, материал о результатах и методах лечения вносились в первичную документацию по диссертационному исследованию. Пациенты обследуемых групп были сопоставимы по возрасту. В группе ХСН соотношение мужчин и женщин было примерно одинаково, в группе ХОБЛ и группе контроля преимущественно преобладали женщины ($p > 0,05$). При анализе ИМТ пациентов отметим, что в среднем данный показатель был выше нормы в группе больных ХСН и группе контроля. Действующие курильщики выявлены в группе ХОБЛ и группе контроля.

Полученные результаты были внесены и статистически обработаны с помощью лицензионного пакета прикладных статистических программ Excel 2016 (Microsoft, США) и SPSS 23 (IBM, США). 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. За уровень достоверности была принята вероятность различий 95,0% ($p < 0,05$) и 99,0% ($p < 0,01$). Признаки с распределением, отличающимся от нормального (значение p критерия $< 0,05$), были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха Me (25%;75%).

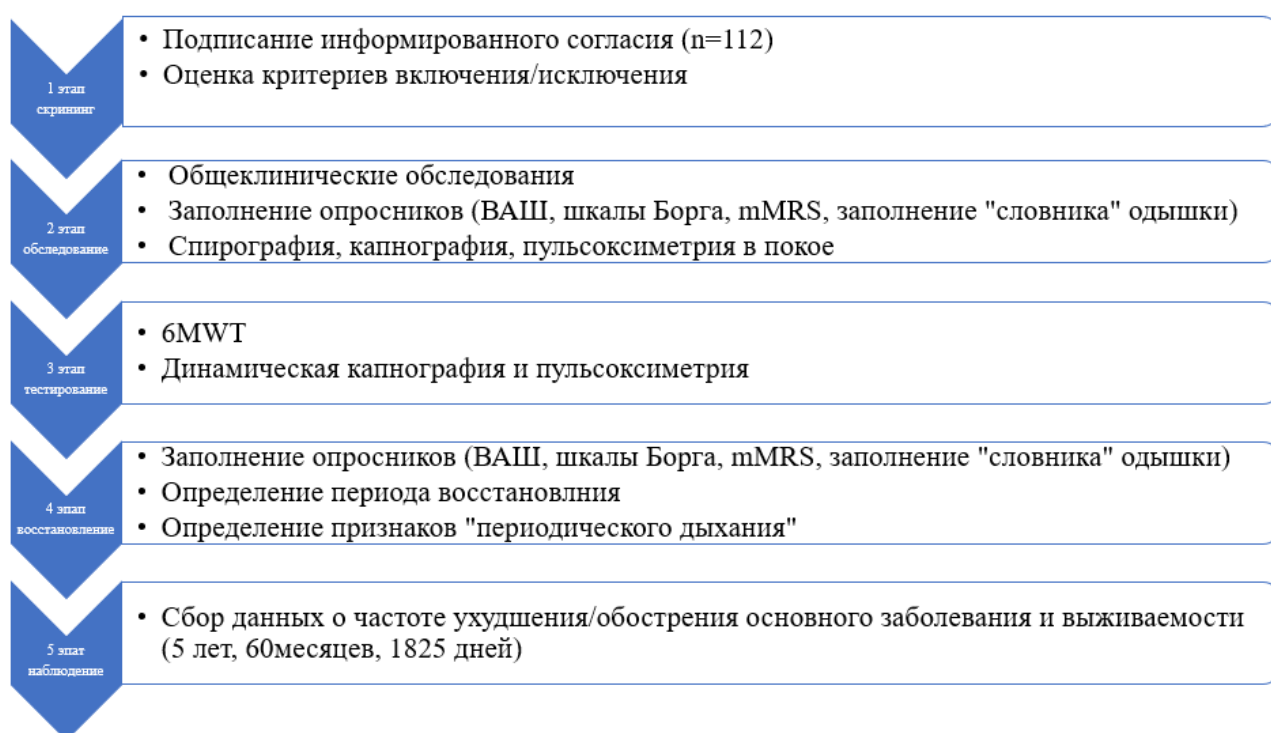


Рисунок 1 - Схема дизайна и этапов исследования

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. Анализ корреляционных взаимоотношений между исследуемыми показателями осуществлялся с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Оценка частоты событий проводилась методами анализа выживаемости (регрессионная модель пропорционального риска Кокса, параметрические модели выживаемости, выживаемость по методу Каплана-

Майера). Расчёт выживаемости проводился от числа всех включенных в исследование. Различия в группах оценивались по суммарной вероятности достижения конечных точек при помощи логарифмического рангового критерия. Для построения кривых выживаемости и определения прогностически значимых показателей применялась регрессионная модель пропорционального риска Кокса. 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 $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительные показатели параметров дыхания в покое

Были проанализированы характеристики шкал оценки одышки, а также показатели спирографии и капнографии у пациентов в покое. При оценке одышки учитывались объективные параметры и субъективные, оцененные при помощи шкал оценки одышки. У пациентов групп сравнения показатели одышки были выше, чем в группе контроля. Также у пациентов группы ХОБЛ показатели одышки по шкалам Борга, ВАШ и MRS были достоверно выше, чем в группе ХСН ($p < 0,01$).

В группе ХОБЛ показатели спирометрии были ниже по сравнению с показателями группы ХСН ($p < 0,01$) и группы контроля ($p < 0,01$). Также показатели спирометрии у пациентов ХСН были достоверно ниже аналогичных показателей группы контроля ($p < 0,01$).

При анализе показателей капнограммы индекс CO_2 ($tg\alpha/tg\beta$) в группе пациентов с ХСН был выше, чем в группе контроля и составил $42,55 \pm 1,85$ ($p < 0,05$). В группе ХОБЛ данный показатель составил $29,60 \pm 4,18$ и был ниже индекса CO_2 групп ХСН и контроля ($p < 0,05$), однако выше, чем при бронхообструкции.

Индекс Ван Мертена (показатель бронхообструкции) в группе ХОБЛ был выше, чем в группе ХСН и группе контроля и составил $0,45 \pm 0,046$ сек ($p < 0,01$), однако этот показатель все же ниже, чем при бронхообструкции ($> 0,5$ сек).

При анализе тренда CO_2 в покое выявлено следующее: в группе пациентов ХСН и ХОБЛ наблюдалась гипокапния, в отличие от контрольной группы ($p < 0,05$), где наблюдалась нормакапния. ЧДД пациентов была выше в группе ХОБЛ, чем в группе ХСН ($p < 0,01$) и контрольной группой.

Сравнительные показатели параметров сердечно-сосудистой системы в покое

При оценке показателей сердечно-сосудистой системы учитывались объективные параметры, такие как ЧСС и АД в покое, а также данные УЗИ сердца, такие как КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, ФВ, наличие/отсутствие ЛГ.

При анализе объективных показателей выяснилось, что ЧСС в покое в группе ХСН была ниже ЧСС группы ХОБЛ и контрольной группы и составила $71,74 \pm 12,01$ ($p < 0,05$). АД в группе ХСН составило $121,76 \pm 7,45$ мм рт.ст. и было ниже АД контрольной группы ($123,45 \pm 10,34$ мм рт.ст.) и выше АД группы ХОБЛ ($114,78 \pm 9,36$ мм рт.ст., $p < 0,05$).

При сопоставлении объективных данных сердечно-сосудистой системы с показателями УЗИ сердца выявлена прямая зависимость ЧСС от КДР ЛЖ в группе ХСН ($p < 0,05$) и обратная в группе ХОБЛ ($p < 0,05$).

Также при проведении внутригруппового анализа показателей УЗИ сердца в группе ХСН выявлена прямая зависимость размера КДР ЛЖ от размера КСР ЛЖ ($p < 0,01$) и обратная зависимость КДР ЛЖ от ФВ ($p < 0,01$).

При проведении анализа внутри группы показателей УЗИ сердца у пациентов ХОБЛ выявлена обратная зависимость КСР ЛЖ от ФВ ($p < 0,05$) и прямая зависимость наличия ЛГ от КСР ($p < 0,05$).

Данные 6-минутного шагового теста

Меньшее среднее значение дистанции, пройденной за 6 минут, наблюдалось в группе пациентов с ХСН и составило $488,23 \pm 90,84$. В группе больных с ХОБЛ расстояние, пройденное за 6 минут, составило $509,05 \pm 90,48$.

Данные показатели были ниже дистанции, пройденной за 6 минут в контрольной группе ($p < 0,5$).

Причиной остановки пациентов во время проведения 6МШТ преимущественно была одышка: в группах сравнения значительно выше, чем в группе контроля. Слабость в ногах, как причину остановки во время 6МШТ, чаще отмечали пациенты с ХОБЛ, сердцебиение – пациенты с ХСН ($p < 0,05$).

Показатели одышки после нагрузки согласно шкалам оценки во всех группах увеличились. Все параметры одышки после 6МШТ были выше в обследуемых группах, чем в контрольной ($p < 0,01$).

Дистанция 6МШТ у пациентов ХОБЛ колебалась в широком диапазоне: от 90,75 м до 707,25 м и составила в среднем Ме 509,05. Широкий разброс дистанции имел место и внутри каждой стадии ХОБЛ. Значимых различий между средними величинами расстояния 6МШТ у больных различной стадии ХОБЛ не оказалось ($p > 0,05$). В группе больных ХСН пройденное расстояние за 6 минут также колебалось в широком диапазоне, в среднем составило $488,23 \pm 90,84$ м. Внутри каждой группы имелся широкий разброс дистанции, значимых различий у пациентов различной стадии не выявлено ($p > 0,05$).

Одышку, как причину остановки/замедления темпа во время 6МШТ, отмечали достоверно чаще обследуемые из обеих групп ($92,85 \pm 0,26\%$ и $48,0 \pm 5,1\%$, $p < 0,05$). Также во время выполнения физической нагрузки пациенты отмечали: слабость в ногах в $54,76 \pm 0,51\%$ в группе сравнения и в $40,0 \pm 5,0\%$ в группе контроля ($p < 0,01$), сердцебиение: в $28,57 \pm 0,45\%$ в группе ХОБЛ и в $20,0 \pm 4,08\%$ в контрольной группе ($p < 0,05$).

Также усилились показатели одышки во время выполнения 6МШТ, причем в группе сравнения достоверно выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Уровень одышки по шкале ВАШ составил $58,83 \pm 8,12$ мм против $27,6 \pm 7,13$ мм в группе контроля ($p < 0,01$), по шкале mMRS $1,62 \pm 0,66$ балла против $0,8 \pm 0,41$ балла ($p < 0,01$), по шкале Борг $5,48 \pm 0,86$ балла против $3,24 \pm 0,78$ балла ($p < 0,01$).

Показатели динамической капнографии во время проведения 6-минутного шагового теста

При выполнении 6МШТ и регистрации тренда CO₂ выявлено повышение данного показателя во время выполнения нагрузки во всех обследуемых группах. Реакция на нагрузку в группе больных ХСН во время выполнения 6МШТ в среднем была гипокапнической (тренд CO₂ составил 34,93±4,24 мм рт.ст., p<0,05), в группе больных ХОБЛ и группе контроля отмечался нормакапнический тип вентиляции (тренд CO₂ составил 39,90±2,68 мм рт.ст. и 36,07±5,04 мм рт.ст. соответственно, p<0,05).

Также при выполнении нагрузки у всех пациентов увеличение ЧДД, причем в группах сравнения этот показатель был выше, чем в группе контроля: у пациентов с ХСН - до 25,54±5,37/мин (p<0,05), в группе ХОБЛ до 24,73±5,57/мин (p<0,05).

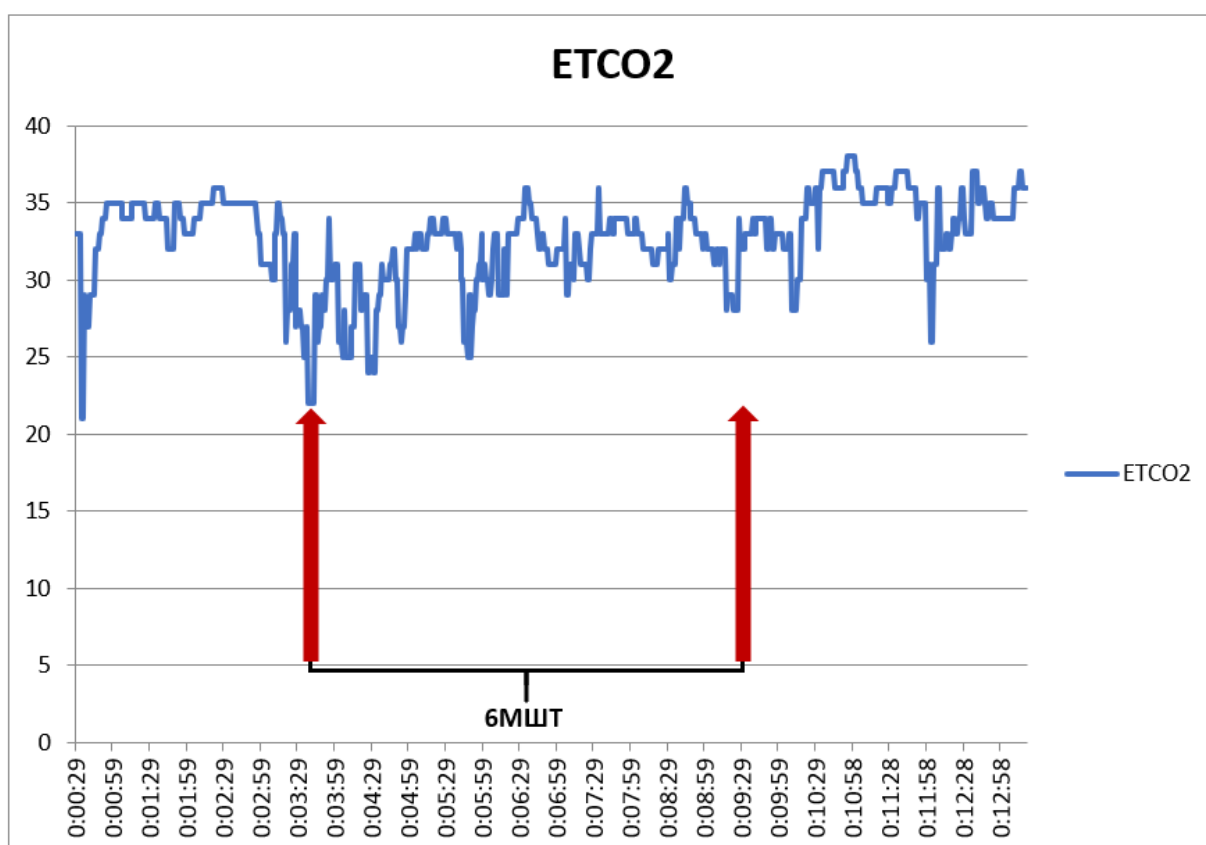


Рисунок 2 - Тренд CO₂ у пациента С. 56 лет с ХОБЛ III, тяжелого течения, группа С, эмфизематозный тип во время выполнения 6МШТ

При анализе тренда ЧСС во время нагрузки выявлено, что данный показатель повышался в каждой группе по сравнению с аналогичным в покое, причем увеличение ЧСС в группе ХОБЛ был достоверно выше, чем в группе ХСН ($p < 0,05$).

Показатели сатурации в группе пациентов ХСН и контроля в среднем были в норме во время выполнения нагрузки и составили $95,95 \pm 1,37\%$ и $95,54 \pm 1,98\%$, однако в группе пациентов с ХОБЛ выявлено достоверное снижение данного показателя до $94,92 \pm 1,68\%$ ($p < 0,05$).

При анализе графиков трендов CO_2 было выявлено волнообразное повышение показателей во время выполнения нагрузочного теста – так называемое периодическое дыхание (ПД, рисунок 2).

Нами были проанализированы все графики показателей динамической капнографии и пульсоксиметрии, выполненных с помощью капнографа-пульсоксиметра LifeScience. Выявлено, что в группе больных ХОБЛ признаки ПД тренда $PETCO_2$ встречались достоверно чаще (у 80,95%), чем в группе больных ХСН и группе контроля ($p < 0,05$).

Анализ пятилетней выживаемости в обследуемых группах

Анализ выживаемости был проведен на основании динамического наблюдения за пациентами в течение 5 лет, регистрировалось количество обострений в год, также наступление/отсутствие фатального события. При анализе групп больных ХСН и ХОБЛ выявлено, что количество умерших пациентов в группе ХСН составило -20,83%, в группе ХОБЛ - 16,67%. У всех умерших наблюдались признаки ПД при анализе тренда динамической капнографии ($p < 0,05$).

Также был проведен анализ оптимальности проводимой терапии в обследуемых группах в течение периода наблюдения по следующим параметрам: комплаенс, соответствие клиническим рекомендациям по терапии основного заболевания. Каждому параметру присваивался 1 балл, далее вычисляла сумма и ее процентное соотношение от максимально возможного

количества баллов. Оптимальность проводимой терапии в группе ХСН составила 48,33%, в группе ХОБЛ - 59,52 ($p < 0,05$).

Было проанализировано количество обострений/ухудшений течения основного заболевания в обследуемых группах: средне-годовое количество обострений/ухудшений в группе больных с ХОБЛ составило $1,19 \pm 0,13$ /год, в группе с ХСН составило $1,2 \pm 0,76$ /год ($p > 0,05$). Увеличение данного показателя наблюдалось к 3му году наблюдения в обеих группах.

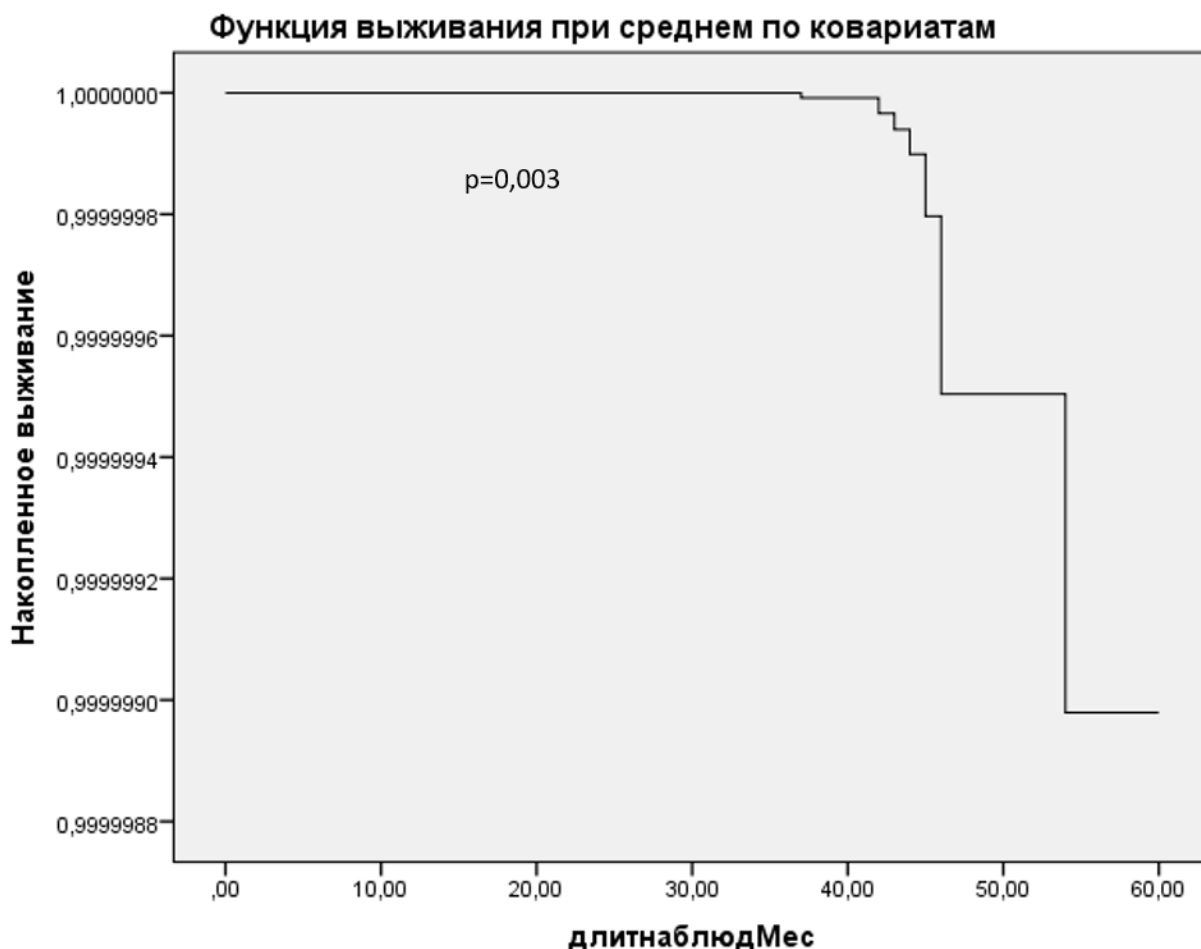


Рисунок 3 - Анализ 5-летней выживаемости пациентов в группе ХОБЛ при комплексной оценке BoDIC ($p=0,003$)

Для более детальной оценки долгосрочного прогноза выживаемости пациентов в исследуемых группах, а также в связи с небольшим количеством летальных исходов было принято решение о введении мультипараметрической оценки пациента BoDIC, включавший показатели ИМТ, mMRS и Borg, ОФВ1, индекс Тиффно, КДР ЛЖ, КСР ЛД, ФВ ЛЖ, признаки ЛГ, индекс BODE, расстояние, пройденное за 6 минут, признаки ПД согласно тренду CO₂,

десатурации. Параметры пациента комбинировались в «модель пациента» мультипараметрической оценки VoDIC, далее оценивался вклад как каждого параметра на 5-летнюю выживаемость пациентов, так и модели в целом.

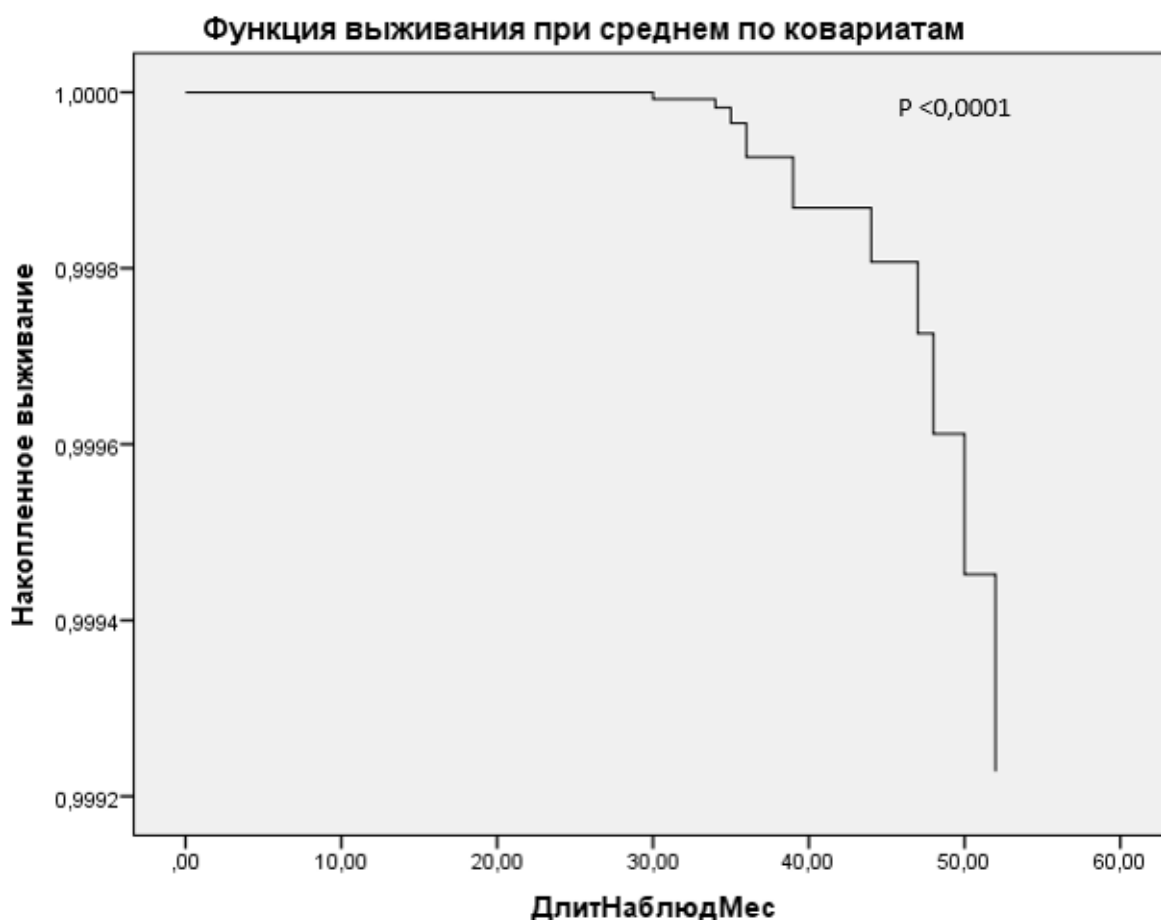


Рисунок 4 – Анализ 5-летней выживаемости пациентов в группе ХСН при комплексной оценке VoDIC ($p < 0,0001$)

С помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса летальности больных ХОБЛ (рисунок 3) выявлено прогностическое значение следующих параметров комплексной оценки VoDIC пациента: ИМТ, индекса BODE, показателя одышки по шкале mMRS, Borg, ОФВ1, индекса Тиффно, признаков ЛГ, расстояния 6МШТ, признаков ПД и десатурации во время 6МШТ. При этом оценивался общий вклад данных показателей в риск развития летального события (Вальд 10,375, $p = 0,003$).

В группе больных ХСН (рисунок 4) при анализе 5-летней выживаемости выявлено прогностическое значение следующих параметров многофакторной комплексной оценки VoDIC пациента: ИМТ, параметров одышки по шкалам

mMRS и Borg, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, ФВ ЛЖ, дистанции 6МШТ, признаков ПД и десатурации во время 6МШТ. При этом оценивался общий вклад данных показателей в риск развития летального события (Вальд 6,490, $p < 0,0001$).

ВЫВОДЫ

1. Толерантность к физической нагрузке в группе больных ХСН и ХОБЛ оценена как удовлетворительная. Расстояние, пройденное за 6 минут, в группах обследования было значительно ниже, чем в группе контроля: в группе ХСН составило $488,23 \pm 90,84$, в группе ХОБЛ $509,05 \pm 90,48$ ($p=0,036$ и $p=0,0439$). Однако вариабельность полученных данных внутри групп достаточно большая, что связано с индивидуальной реакцией на дыхания во время проведения теста.
2. При проведении 6-минутного шагового теста наиболее частой причиной остановки в обеих группах была одышка ($93,75 \pm 2,95$, $p=0,049$ и $92,85 \pm 0,26\%$, $p=0,087$). Слабость в ногах, как причину остановки во время тестирования, чаще отмечали пациенты с ХОБЛ (в $54,76 \pm 0,51\%$, $p=0,035$). При оценки параметров одышки во время нагрузки наибольший вклад внесла шкала mMRS в обеих группах, $p < 0,05$.
3. Динамическая капнография и пульсоксиметрия позволяет выявить индивидуальную реакцию дыхания на нагрузку: в группе ХСН преимущественно наблюдалась гипокапния (уровень $PETCO_2$ составил $34,93 \pm 4,24$ мм р.ст.), в группе ХОБЛ – в среднем нормокапния (показатель $PETCO_2$ - $39,90 \pm 2,68$ мм рт.ст.), $p < 0,05$. Уровень сатурации составил в группе ХСН $95,95 \pm 1,37\%$, в группе ХОБЛ $94,92 \pm 1,68\%$, $p < 0,05$.
4. Выполнение динамической капнографии и пульсоксиметрии и анализ показателей данного метода позволяет выявить признаки периодического дыхания. У пациентов с ХСН признаки периодического дыхания по уровню CO_2 выявлены в $58,33 \pm 0,96\%$ ($p=0,046$), у пациентов с ХОБЛ – в $80,95 \pm 1,02\%$ ($p=0,009$), что было клинически значимо чаще, чем в группе ХСН ($p=0,039$).
5. Пятилетняя выживаемость в нашем исследовании пациентов с ХСН составила $79,17\%$ ($p=0,046$), пациентов с ХОБЛ $83,33\%$ ($p=0,009$). Риск летального исхода, по данным многофакторного анализа Кокса, связан с наличием у пациентов признаков периодического дыхания ($p=0,039$).
6. Показатели мультипараметрической оценки BoDIC с прогностической

точки зрения являются предикторами неблагоприятного течения ХОБЛ ($p=0,003$) и ХСН ($p < 0,0001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Метод динамической капнографии и пульсоксиметрии рекомендуется к применению в клинической практике для оценки дыхательной недостаточности при тяжелой и среднетяжелой ХОБЛ и ХСН ПА и ПБ для определения наличия и степени выраженности гиперинфляции легких, в том числе во время нагрузки, что будет способствовать выбору эффективной терапии у данной категории пациентов.
2. Регистрацию капнограмм целесообразно проводить для документального подтверждения нарушений легочной функции у пациентов с ХСН ПА ПБ и тяжелым и среднетяжелым течением ХОБЛ.
3. Метод динамической капнографии и пульсоксиметрии отличается простотой в применении, не требует выполнения специальных дыхательных маневров и дополняет диагностические возможности спирографии, капнографии. В случаях, когда проведение спирометрии и других методов обследования затруднено, динамическая капнография представляется альтернативным методом выявления вентиляционных нарушений у пациентов с ХСН и с ХОБЛ во время нагрузки, так как в данных случаях с помощью метода выявляются более выраженные изменения состояния кардиореспираторной системы, наличие которых может повлиять на дальнейшую тактику ведения и прогноз.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Абросимов, В.Н. Нагрузочные тесты в диагностике хронической сердечной и легочной недостаточности / В.Н. Абросимов, **К.А. Фомина**. // Межрег. сб. науч. труд. «Одышка и ассоциир. синдромы», вып. 3, под ред. проф. В.Н. Абросимова, Рязань, 2009. - С. 127-129.
2. Абросимов, В.Н. Особенности динамики данных капнографии при выполнении теста 6-минутной ходьбы у больных ХОБЛ / В.Н. Абросимов, **К.А. Фомина**. // Сб. трудов XX Юб. Нац. конгресса по болезням органов дыхания, М., 16-19 ноября 2010. - С. 431-432.
3. **Фомина, К.А.** Особенности динамики РЕТ CO_2 при выполнении теста 6-минутной ходьбы у больных ХОБЛ / К.А. Фомина. // Матер. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста», Рязань. – 2010. - С. 236-237.
4. **Фомина, К.А.** Оценка реакции кардиореспираторной системы на проведение 6-минутного шагового теста / К.А. Фомина, С.С. Игнатьева, И.В.

Савельев. // 10-й юб. съезд кард. и терап. ЦФО России «От профилактики к высоким технологиям», матер. съезда. М-Рязань. – 2011. - С.173-175.

5. **Фомина, К.А.** Возможности капнографии при проведении нагрузочных тестов у больных ХОБЛ и ХСН / К.А. Фомина. // 10-й юб. съезд кард. и терап. ЦФО «От профилактики к высоким технологиям», матер. съезда. М-Рязань. – 2011. - С.310-312.

6. Комплексная оценка респираторной системы у пловцов / В.Н. Абросимов В.Н., И.Б. Пономарева, В.И. Белякин, Н.В. Журздина, **К.А. Фомина**. // Сб. матер. Всерос. Науч.-практич. конф. «Медико-биологическое обеспечение спорта высших достижений», Казань, 25-26 мая, 2011. - С. 84-85.

7. Абросимов, В.Н. Роль капнографии при проведении нагрузочных тестов у больных ХСН / В.Н. Абросимов, **К.А. Фомина**. // Матер. ежег. науч. конф. РязГМУ, Рязань, 2011, - С.144-146.

8. Применение капнографа-пульсоксиметра при проведении нагрузочных тестов у больных хронической сердечной недостаточностью / Абросимов В.Н., **Фомина К.А.**, Глотов С.И., Красильникова Е.В. // Матер. Всерос. науч.-образ. форума «Кардиология» – 2012. - С. 151.

9. Абросимов, В.Н. Интерпретация кардиопульмональных тестов с физической нагрузкой у больных хронической сердечной недостаточностью с помощью динамической капнографии / В.Н. Абросимов, **К.А. Фомина**. // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т.2 (100), прил. 2. - С. 122-123.

10. **Фомина, К.А.** Роль динамической капнографии в интерпретации кардиопульмональных с физической нагрузкой у больных хронической сердечной недостаточностью / К.А. Фомина, В.Н. Абросимов. // Сб. тезисов IV Междунар. конгресс «Кардиология на перекрестке наук». – Тюмень. - 2013. – С 280.

11. **Фомина, К.А.** Оценка легочной вентиляции и параметров углекислоты при 6-минутном шаговом тесте (6MWT) у больных ХОБЛ / К.А. Фомина, В.Н. Абросимов. // Сб. трудов конгресса. XXIII Нац. конгресс по болезням органов дыхания; под. ред. акад. А.Г. Чучалина –М., ДизайнПресс, 2013. – С. 381-382.

12. **Агеева, К.А.** Интерпретация одышки при проведении шаговых нагрузочных тестов у больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / К.А. Агеева КА, В.Н. абросимов. // Матер. VIII Нац. конгресса терапевтов. – М.: ООО «Бионика Медиа», 2013. - С. 5-6.

13. **Агеева, К.А.** Тесты с физической нагрузкой в диагностике хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких / К.А. Агеева КА, В.Н. Абросимов. // Матер. III Съезда терапевтов ЮФО. - М.: ООО «Бионика Медиа», 2013. - С. 47-48.

14. **Агеева, К.А.** Применение динамической капнографии в интерпретации одышки у больных хронической сердечной недостаточностью при проведении теста 6-минутной ходьбы легких / К.А. Агеева, В.Н. Абросимов. // Сб. тез. XIII конгресса по сердечной недостаточности. - М.: Изд. ООО ОССН, 2013. - С.12.

15. **Агеева, К.А.** Мониторинг тренда $P_{ET}CO_2$ у больных с хронической сердечной недостаточностью при выполнении теста 6-минутной ходьбы / К.А.

Агеева, В.Н. Абросимов. // Матер. 2-го Межд. Образ. форума «Рос. Дни Сердца» 4–6 июня 2014, Санкт-Петербург. – С.10.

16. **Агеева, К.А.** Мониторинг тренда P_{ETCO_2} у больных ХОБЛ при выполнении теста 6-минутной ходьбы / К.А. Агеева, В.Н. Абросимов. // Сб. трудов XXIV Нац. Конгр. по болезням органов дыхания; под. ред. акад. А.Г. Чучалина – М. : ДизайнПресс, 2014. – С.323.

17. **Агеева, К.А.** Динамическая капнография в оценке 6-минутной ходьбы у больных хронической сердечной недостаточностью / К.А. Агеева, В.Н. Абросимов. // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 4 (120), прил. 1.– С.3-4.

18. **Агеева, К.А.** Мониторинг тренда P_{ETCO_2} у больных ХОБЛ при выполнении теста 6-минутной ходьбы / К.А. Агеева, В.Н. Абросимов. // Сб. трудов XXV Нац. конгресса по болезням органов дыхания; под. ред. акад. А.Г. Чучалина – М. : ДизайнПресс, 2015. – С.251.

19. **Агеева, К.А.** Динамическая капнография при выполнении теста 6-минутной ходьбы у больных с хронической сердечной недостаточностью К.А. Агеева, В.Н. Абросимов. // Матер. ежегод. науч. конф. Ряз. гос. мед. унив. им. акад. И.П.Павлова. – Рязань: РИО РязГМУ, 2016. – С.56-57.

20. **Ageeva, K.A.** Monitoring of end-tidal pressure of carbon dioxide in patients with chronic heart failure during six minute walk test / **K.A. Ageeva, V.N. Abrosimov, I.B. Ponomareva.** // Eur. Jour. of Heart Failure.-2014.- Vol.16 (Suppl. 2).- P.187-188.

21. Абросимов, В.Н. Мониторинг тренда P_{ETCO_2} у больных с хронической сердечной недостаточностью при выполнении теста 6-минутной ходьбы / В.Н. Абросимов, **К.А. Агеева.** // Российский кардиологический журнал. - 2014; Т. 5 (109), прил. 1.– С.4-5.

22. **Агеева, К.А.** Капнография при выполнении теста 6-минутной ходьбы у больных с хронической сердечной недостаточностью / **К.А. Агеева, В.Н. Абросимов.** // Матер. Рос. Нац. Конгресса Кард. «Инновации и прогресс в кардиологии», 2014, г. Казань. – Москва. – С.45.

23. **Ageeva, K.A.** Changes of end-tidal pressure of carbon dioxide in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease during six minute walk test / **K.A. Ageeva, V.N. Abrosimov, I.B. Ponomareva.** // Eur. Jour. of Heart Failure. – 2015. -Vol. 17 (Suppl. 1).- P.379.

24. **Ageeva, K.A.** Monitoring of end-tidal pressure of carbon dioxide in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease during walk test / **K.A. Ageeva, V.N. Abrosimov.** // Eur. Jour. of Heart Failure. – 2016.- -Vol.18 (Suppl. 1). - P.115.

25. **Ageeva, K.A.** Trend of end-tidal pressure of carbon dioxide in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease during six minute walk test and monitoring / К.А. Ageeva, V.N. Abrosimov. // Eur. Heart Journal.- 2017. - Vol. 38, (suppl. 1). – P.1499. режим доступа <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx502.P1499>

26. **Ageeva, K.A.** Evaluation of ventilation response during physical testing in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease / **К.А.**

- Ageeva, V.N.**, Abrosimov, N.N. Peregudova. // Eur. Jour. of Heart Failure. – 2019. – Vol. 21 (Suppl 1). – P.247-248. doi: 10.1002/ejhf.1529.
27. **Ageeva, K.A.** Ventilation Response During Physical Testing in Patients with Chronic Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease / **K.A. Ageeva**, V.N. Abrosimov, L.A. Khasanova. // Biomed J Sci & Tech Res. -2019. - Vol. 20(1)-2019. - P.14813-14. doi: 10.26717/BJSTR.2019.20.003406
28. **Агеева, К.А.** Динамический мониторинг PЕТСО2 и SPO2 во время физической нагрузки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / **К.А. Агеева**, В.Н. Абросимов, Н.Н. Перегудова. // Матер. Рос. нац. конгр. кард. – Екатеринбург, 2019. – С. 449.
29. **Ageeva, K.A.** Evaluation of respiratory parameters in patients with chronic heart failure during physical exercises / **K.A. Ageeva**, E.V. Filippov, V.N. Abrosimov. // e-Poster P1990 режим доступа <https://esc365.escardio.org/Congress/223390-evaluation-of-respiratory-parameters-in-patients-with-chronic-heart-failure-during-physical-exercises>
30. **Агеева, К.А.** Прогностическая роль показателей динамической капнографии в интегральной оценке параметров дыхательной системы при 6-минутном шаговом тесте у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / **К.А. Агеева**, Е.В. Филиппов. // **Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.** – 2020. – Т. 28, №3. – С. 290-299. doi:10.23888/PAVLOVJ2020283290-299
31. Комплексная оценка параметров дыхательной системы при проведении 6-минутного шагового теста у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / **В.Н. Абросимов**, **К.А. Агеева**, Н.Н. Перегудова, Е.В. Филиппов. // **Наука молодых (Eruditio Juvenium).**- 2020.- Т. 8, № 2.- С. 189-201.
32. **Ageeva, K.A.** Respiratory indicators as predictors of survival COPD patients during exercise./ **K.A. Ageeva**, E.V. Filippov, **V.N. Abrosimov**. // **Journal of Critical Reviews.** 2020; 7(19): 9649-9656. doi:10.31838/jcr.07.19.1068
33. Хроническая обструктивная болезнь легких и тест 6-минутной ходьбы / В.Н. Абросимов, **К.А. Агеева**, Н.Н. Перегудова, Т.Е. Филатова. // **Фундаментальные аспекты психического здоровья.**- 2017.- № 2.- С. 31-36.
34. **Агеева, К.А.** Хроническая сердечная недостаточность и глубокие гипокапнические нарушения газообмена / **К.А. Агеева**, В.Н. Абросимов, Л.А. Жукова. // **Фундаментальные аспекты психического здоровья.**- 2017.- №2.- С. 23-25.
35. Monitoring changes of end-tidal pressure of carbon dioxide in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease during six minute walk test / **K.A. Ageeva**, V.N. Abrosimov, I.B. Ponomareva, N.N. Peregudova. // Eur. Jour. of Heart Failure.- 2017.- Vol.19 (Suppl.1).- P.313.
36. Абросимов, В.Н. Оценка вентиляционного ответа во время физической нагрузки у пациентов с ХСН и ХОБЛ / В.Н. Абросимов, **К.А. Агеева**, Н.Н. Перегудова. // Матер. Рос. Нац. конгр. кард. с межд. уч. «Новые технологии – в практику здравоохранения».- Москва, 2018. - С.909.
37. Абросимов, В.Н. Измерение параметров легочной вентиляции и пульсоксиметрии во время проведения 6-минутного шагового теста у пациентов

с ХОБЛ / В.Н. Абросимов, Н.Н. Перегудова, **К.А. Агеева**. // Акт. вопр. клинич. патофизиологии дыхания: матер. регион. науч. конф. студ., врачей, ученых и препод. вузов России. – Рязань: УИТТиОП РязГМУ, 2019 – С. 25-27.

38. **Агеева, К.А.** Мониторинг вентиляционного ответа во время 6MWD у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / **К.А. Агеева**, В.Н. Абросимов, Н.Н. Перегудова. // Сб. тезисов VII Межд. образ. форума «Российские дни сердца». - СанктПетербург, 2019. – С.155.

РАЦИОНАЛИЗАТОРСКОЕ ПРЕДЛОЖЕНИЕ

Агеева К.А., Филиппов Е.В., Абросимов В.Н. Способ прогностической оценки ухудшений течения хронической обструктивной болезни легких.

Рационализаторское предложение № 1408 от 14.11.2019.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

6МШТ – 6-минутный шаговый тест

BoDlC – мультипараметрическая оценка пациента: **Bo** – Body mass index – индекс массы тела, **D** – Dyspnea – параметры одышки пациента согласно шкалам mMRS и Borg, **I** - Instrumental examination of the patient - инструментальные обследования пациента, включающие параметры спирометрии (ОФВ1, индекс Тиффно) и ультразвукового обследования сердца пациента (КДР ЛЖ, КСР ЛД, ФВ ЛЖ, признаки ЛГ), индекс BODE, **C** - Capnography – параметры динамической капнографии и пульсоксиметри, полученные во время выполнения теста 6-минутной ходьбы при помощи Капнографа-пульсоксиметра LifeSense LS1-9R (расстояние, пройденное за 6 минут, признаки ПД согласно тренду CO₂, десатурация).

CO₂ – углекислый газ

РЕТСO₂ – конечное экспираторное давление углекислого газа

АД – артериальное давление

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

Индекс Тиффно – соотношение

ОФВ1/ФЖЕЛ

КДР – конечный диастолический размер левого желудочка

КСР – конечный систолический размер левого желудочка

ЛГ – легочная гипертензия

ЛЖ – левый желудочек

O₂ – кислород

ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1ю секунду

ПД – периодическое дыхание

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФВ – фракция выброса

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ФН - физическая нагрузка

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография