

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

*На правах рукописи*

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

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Филиппов Евгений Владимирович

Рязань - 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>13</b>
1.1 Клинико-функциональные особенности хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких.....	13
1.2 Тесты с физической нагрузкой у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких.....	21
1.3 Капнографический метод исследования у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких.....	29
1.4 Оценка прогноза выживаемости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких.....	41
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>48</b>
2.1. Этапы исследования.....	48
2.2 Клинический статус обследуемых пациентов.....	50
2.3 Тест 6 –минутной ходьбы.....	53
2.4 Оценка одышки.....	54
2.5 Оценка функции внешнего дыхания.....	56
2.6 Капнографическое исследование.....	56
2.7 Динамическое капнографическое исследования.....	62
2.8 Статистическая обработка результатов исследования.....	64
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>67</b>
3.1 Клинико-функциональные особенности больных с хронической сердечной недостаточностью .....	67
3.2 Клинико-функциональные особенности больных с хронической обструктивной болезнью легких .....	72
3.3 Сравнительная характеристика групп обследуемых больных.....	78
3.4 Сравнительные показатели параметров дыхания в покое.....	79
3.5 Сравнительные показатели параметров сердечно-сосудистой системы в покое.....	81

3.6 Данные 6-минутного шагового теста.....	82
3.7 Показатели динамической капнографии во время проведения 6-минутного шагового теста .....	85
3.8 Анализ пятилетней выживаемости в обследуемых группах.....	88
<b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....</b>	<b>97</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>111</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>113</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>115</b>
<b>БЛАГОДАРНОСТИ.....</b>	<b>116</b>
<b>СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>117</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>119</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....</b>	<b>147</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....</b>	<b>148</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 3.....</b>	<b>149</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 4.....</b>	<b>150</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность проблемы

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 [88, 96, 216, 226].

Данные многочисленных европейских, американских и отечественных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что ХСН и ХОБЛ являются одними из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем [87,96,157].

По результатам американских и европейских эпидемиологических исследований ХСН - одно из самых распространенных заболеваний сердца [232,235, 248]. По подсчетам специалистов, в Европе количество больных с ХСН может превышать 10 миллионов человек, а в России имеется не менее 6 млн. больных ХСН и ежегодно регистрируется около 0,5 млн. новых случаев [248], частота сердечной недостаточности достигает 5,6-6,0% в общей популяции [212], причем 3,4 миллиона имеют III-IV функциональный класс заболевания [213]. Распространенность ХСН неуклонно возрастает с возрастом: от 1% у лиц в возрасте 50-59 лет до 10% - в возрасте 80-89 лет. Высокая смертность наблюдается у данной категории больных. Средняя 5-летняя смертность больных с ХСН I-IV ФК составляет 59% у мужчин и 45% у женщин [212].

В настоящее время около 600 млн человек в мире страдают ХОБЛ. Это второе по распространенности неинфекционное заболевание в мире. Количество больных ХОБЛ увеличивается, по данным международных экспертов к концу 2020 года этот показатель будет занимать 4 место по заболеваемости, а по уровню смертности может выйти на 3 место, опережая лишь ОНМК, ИМ, диабет и травмы [232].

В связи с высокой распространенностью ХСН и ХОБЛ, а также неуклонно растущей смертностью от данных заболеваний, в настоящее время особое внимание уделяется ранней диагностике, а также грамотному ведению пациентов на амбулаторном и стационарном этапе. Остро стоят вопросы о регулярном диспансерном наблюдении, а также о программах реабилитации данной категории пациентов, особенно с тяжелыми стадиями заболеваний [25].

Таким образом, раннее выявление, а также грамотный мониторинг пациентов с ХОБЛ и с ХСН на различных этапах оказания медицинской помощи представляется актуальным в настоящее время.

### **Степень разработанности темы исследования**

В последние годы уделяют все большее внимание дисфункции внешнего дыхания и газообмена в легких у больных ХСН и ХОБЛ во время выполнения нагрузочных тестов. Получаемые параметры нашли широкое применение в определении функциональных возможностей пациентов, что в дальнейшем влечет коррекцию путей терапии [201,202,203,204,206].

Большой интерес представляют шаговые нагрузочные тесты в диагностике хронической сердечной и хронической легочной недостаточности. Хорошо известна методика теста 6-минутной ходьбы, который используется для оценки толерантности к физической нагрузке у больных с ХСН и ХОБЛ [15]. В процессе выполнения теста оценивается реакция сердечно-сосудистой системы на нагрузку (определение ЧСС, АД), субъективные жалобы больного, пройденное расстояние за 6 минут. Однако объективная оценка влияния физической нагрузки на систему дыхания достаточно трудна.

В последнее время в диагностике ХСН и ХОБЛ большое внимание уделяется капнографии и пульсоксиметрии при физической нагрузке [190,192,194,198]. Данные диагностические методы широко используются для мониторинга больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии [210,211]. Особый интерес представляет тот факт, что выполнение одной и той

же физической нагрузки может быть по-разному интерпретировано каждым больным, то есть толерантность к физической нагрузке может быть обусловлена определенными индивидуальными факторами.

Для объективизации субъективных факторов, определяющих толерантность к физической нагрузке, возникает необходимость изучения и внедрения новых инструментов для их оценки. Одним из таких представляется динамическая капнография и пульсоксиметрия, который позволяет проанализировать особенности паттерна элиминации углекислого газа ( $\text{CO}_2$ ), а также уровня  $\text{O}_2$  во время выполнения физической нагрузки. Среди преимуществ следует отметить неинвазивность, достаточную информативность, простоту использования, отсутствие необходимости в выполнении специальных дыхательных движений. Кроме того, на результаты капнографии не оказывает влияние наличие у пациентов ожирения [196].

В мировой литературе встречается малое количество работ, демонстрирующее диагностические возможности динамической капнографии и динамической пульсоксиметрии в определении вентиляционных нарушений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких.

Диагностическое значение метода динамической капнографии и динамической пульсоксиметрии и его вклад в обследовании пациентов с ХСН и ХОБЛ полностью не определены, что делает актуальным проведение настоящего исследования.

### **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 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 хронической обструктивной болезни легких и хронической сердечной недостаточности.

### **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 CO<sub>2</sub>, 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 бМШТ, 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 бМШТ 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 бМШТ 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 «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», поликлинического отделения и кардиологического отделения №1 ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер»

### **Апробация работы**

Результаты исследований были доложены на научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста», посвященной 60-летию со дня основания ГОУ ВПО РязГМУ Росздрава на Рязанской земле (Рязань, 2010), на 10-м юбилейном съезде кардиологов и терапевтов ЦФО России «От профилактики к высоким технологиям» (Рязань, 2011), 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 первом Всемирном конгрессе по острой сердечной недостаточности, HEART FAILURE 2014 (Греция, Афины, 2014), на втором Всемирном конгрессе по острой сердечной недостаточности, HEART FAILURE 2015 (Испания, Севилья, 2015), на XXV Национальном Конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2015), на третьем Всемирном конгрессе по острой сердечной недостаточности, HEART FAILURE 2016 (Италия, Флоренция, 2016), на четвертом Всемирном конгрессе по острой сердечной недостаточности, HEART FAILURE 2017 (Франция, Париж, 2017), на шестом Всемирном конгрессе по острой

сердечной недостаточности, HEART FAILURE 2019 (Италия, Афины, 2019), на седьмом Всемирном конгрессе по острой сердечной недостаточности, HEART FAILURE 2020 (Испания, Барселона, 2020), межкафедральном совещании кафедр поликлинической терапии и профилактической медицины, госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, инфекционных болезней 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 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.

### **Личный вклад автора**

Автором лично проанализированы современные литературные источники по изучаемой проблеме. С участием автора сформулирована тема исследования, определены цели и задачи, разработаны методы его проведения, составлена первичная документация, а именно: «Индивидуальная регистрационная карта пациента с хронической сердечной недостаточностью», «Индивидуальная регистрационная карта пациента с хронической обструктивной болезнью легких», «Индивидуальная

регистрационная карта обследуемого контрольной группы», «Протокол проведения динамической капнографии и пульсоксиметрии».

Лично автором организовано и осуществлено получение первичной информации по исследованию: подписание информированного согласия, осмотр пациентов с ХСН и ХОБЛ, добровольцев из контрольной группы, перенос информации в «Индивидуальную регистрационную карту пациента с хронической сердечной недостаточностью», «Индивидуальную регистрационную карту пациента с хронической обструктивной болезнью легких», «Индивидуальную регистрационную карту обследуемого контрольной группы» на бумажном носителе, затем - введение данных в электронную базу. Автором самостоятельно проведена капнография, спирометрия, пульсоксиметрия, тест 6-минутной ходьбы, динамическая капнография и пульсоксиметрия. Полученные параметры занесены в «Протокол проведения динамической капнографии и пульсоксиметрии», а затем перенесены в базу данных с последующим статистическим расчетом и анализом результатов. Сформулированы выводы и определены практические рекомендации.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Клинико-функциональные особенности хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являются актуальной проблемой здравоохранения мирового масштаба ввиду того, что течение заболевания ухудшает качество жизни пациентов, снижает ежедневную физическую активность, уменьшает уровень трудоспособности.

По статистическим данным на 2019 год среди причин смертности ХОБЛ находится на 4 месте, а согласно прогнозам, в 2020 году выйдет на 3 место [14,232]. В России более 11 млн пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, при этом ранняя диагностика осуществляется только у четверти пациентов, у остальных болезнь регистрируется на поздних стадиях [14,237].

В Российской Федерации (РФ) по данным Росстата [232] смертность, обусловленная сердечно-сосудистой патологией, составляет 55% от общего числа умерших. Распространение хронической сердечной недостаточности в различных регионах РФ варьирует в пределах от 7 до 10%. Количество пациентов с ХСН I–IV ФК увеличилось с 4,9% (1998 год) до 8,8% (2014 год) в европейской части РФ. Наиболее значимо возросло количество пациентов с тяжелой (III–IV ФК) ХСН: с 1,2% до 4,1% [232]. Основными причинами ХСН в РФ являются артериальная гипертензия в 95,5% и ИБС в 69,7%, а также их комбинация, встречающаяся у большинства больных ХСН [242].

Хроническая сердечная недостаточность – это заболевание с комплексом симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме [242].

Патофизиологические проявления ХСН, наряду с дисфункцией желудочков сердца, включают нарушение метаболизма скелетных мышц, периферического кровообращения, эндотелиальной, респираторной, вегетативной и нейрогуморальной функции, сопровождающиеся снижением переносимости физической нагрузки и возникновением соответствующих симптомов [196,198].

Вынужденными мерами диагностики являются способы инструментальной объективизации. Вместе с общепринятыми методами обследования для определения функциональных нарушений используются другие функциональные методы диагностики, в которых исследуют и параметры газообмена [194,195]. Ряд исследований [193,196], посвященных определению показателей внешнего дыхания при эпидемиологическом обследовании популяции лиц одинаковых возрастных групп (от 40 до 59 лет), свидетельствует о существовании нарушений функции легких у больных ИБС задолго до первых клинических проявлений сердечной недостаточности, т. е. на ранних стадиях заболевания.

Большое количество зарубежных исследований посвящено изучению толерантности к физической нагрузке больных ХСН и изменению показателей дыхания при выполнении нагрузочных тестов [201,202,203,204,206]. При изучении газообмена у больных во время физической нагрузки было отмечено значительное превышение по сравнению с контролем величины минутной вентиляции в покое и во время выполнения упражнения [197,206]. Кроме того, у этих больных отмечено отсутствие значимого увеличения расхода кислорода в покое по сравнению с контролем, при нагрузке же он закономерно возрастал, однако оставался на более низком уровне по сравнению с контрольными данными.

Одышка — важнейший симптом сердечной недостаточности у больных, учитываемый во всех вариантах её классификации. Природа этой одышки несмотря на огромные достижения в областях кардиологии и пульмонологии остаётся недостаточно известной. Трудности возникают вероятно при попытке

объективизировать субъективные ощущения больного. Это, отчасти, обусловлено ещё и отсутствием единой трактовки понятия одышки. Наиболее распространённое патофизиологическое определение одышки при ХСН основано на представлении о ней как о результате восприятия усиленной работы дыхательной мускулатуры по преодолению повышенного механического сопротивления в процессе работы лёгких [220].

Глобальные работы по выяснению особенностей механики дыхания были проведены академиком Тетеневым Ф.Ф. в 1976 г. [229]. Им была разработана “теория самостоятельной механической активности лёгких”, в которой сама одышка и её усиление при физической нагрузке выступает в роли компенсаторного механизма для сниженной сократительной активности сердца [229,230].

В основе теории лежит глубокое изучение составляющих лёгочного сопротивления, которое состоит из 2-х основных элементов — эластического и неэластического лёгочного сопротивления. Как выяснилось, общее неэластическое сопротивление растёт за счёт аэродинамического компонента, эластическое – за счет сопротивления обусловлено повышением давления в системе лёгочной артерии, рано развивающимся пневмофиброзом, увеличением поверхностного натяжения в альвеолах и объёма крови в лёгких.

Попытки количественного выражения одышки при ХСН с помощью субъективной оценки больных, например, по шкалам с определённым количеством баллов не приводят к успеху, т.к. собственно оценка пациентом существующей одышки зависит от многих факторов: физической, выносливости, болевого порога, психического состояния, и т.д.. Вопрос объективизации состояния больного с ХСН стал широко изучаться. Требовалось, чтобы параметры оценки функционального состояния пациентов хорошо воспроизводились и были общедоступны [204].

Исследования показали, что параметры сердечной деятельности, измеренные в покое, недостаточно хорошо коррелируют с функциональными способностями сердца во время физической нагрузки, и не позволяют

характеризовать резервные и адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы, а значит по ним и нельзя оценить функциональную способность больного и определить его принадлежность к классу NYHA. Поэтому оценка функциональной способности сердечно-сосудистой системы с помощью нагрузочных проб у пациентов с ХСН находит всё большее признание.

Наиболее технически удобно оказалось использовать для контроля показатели газообмена в лёгких, связанные с поглощением O<sub>2</sub> и выделением CO<sub>2</sub>, которые хорошо соответствуют и функциональному состоянию сердечно-сосудистой системы и параметрам гемодинамики.

Очевидна патогенетическая связь снижения сократительной способности левого желудочка сердца и явления гипокапнической гипервентиляции. Этот факт предполагает возможность использования параметров обмена CO<sub>2</sub> в диагностике хронической сердечной недостаточности, и предварительной оценке сократительной способности левого желудочка [211].

Аналогичная ситуация наблюдается и с пациентами с хронической обструктивной болезнью легких. ХОБЛ - распространенное, социально значимое, и в силу особенностей клинических проявлений и сочетания с множеством коморбидных состояний, гетерогенное заболевание.

Значительную помощь в диагностике обострений/ухудшений ХОБЛ может оказать внедрение в практику простых доступных методов диагностики, таких как опросники обострений ХОБЛ. Вопросы, указанные в опросниках, должны быть понятны пациенту, родственникам и персоналу, который осуществляет уход. Обычно пациенты не понимают значение термина «обострение». Согласно исследованию С.Н. Авдеева и соавт [18] часто больные определяют обострение как «ухудшение», «простуда», «инфекция», «приступы» и т.д., что должно быть учтено при составлении опросников.



Довольно часто медицинским работникам трудно объективизировать субъективные ощущения пациента. Поэтому наличие дополнительных методов диагностики для количественного и качественного контроля симптомов пациента поможет своевременно заподозрить усугубление состояния и позволит своевременно обратиться за медицинской помощью с целью изменения схемы терапии.

Так, по данным Воробьевой 2005 [207], при скрининговом обследовании лиц молодого возраста, ХОБЛ выявлена у 0,5 % общей популяции; при этом основным фактором риска у данной группы населения явилось табакокурение. Отмечается тенденция к росту основных нозологий дыхательной системы – хронического бронхита, бронхиальной астмы и ХОБЛ. Для больных ХОБЛ в РФ характерен высокий процент выхода на инвалидность, в некоторых регионах достигающий более половины всех больных с ХОБЛ. Причем характерно позднее обращение к врачу – на стадии III и IV. Продолжительность жизни пациентов с инвалидностью по поводу ХОБЛ – менее 6 лет, что в 3,5 раза меньше, чем при бронхиальной астме [207]. Смертность от ХОБЛ возрастает, не смотря на принимаемые меры, и составляет примерно 4% в общей структуре [233,234,236]. Согласно прогнозу ВОЗ, к 2030 году ХОБЛ станет третьей причиной смерти в мире по значимости [237].

Показатель смертности при ХОБЛ по данным ВОЗ в РФ составляет 16,2 на 100 тыс населения, а это сопоставимо с европейскими странами: в Германии - 12,5, в Италии - 13,7, в Великобритании - 23,1 [6]. ХОБЛ - достаточно «затратное» заболевание вследствие прямых (диагностика, лечение) и непрямых расходов, связанных с временной и стойкой нетрудоспособностью, преждевременной смертностью, затратами на уход за больными [3].

ХОБЛ - болезнь, появляющаяся в большинстве случаев после 40 лет, а к этому времени у пациента появляется сопутствующая патология [17]. Большинство пациентов годами болеют ХОБЛ, умирая преждевременно от самого заболевания или от его осложнений. Тяжесть бронхобструкции, ИМТ,

толерантность к физической нагрузке, выраженность одышки, тяжесть и частота обострений, легочная гипертензия и развивающаяся дыхательная недостаточность являются предикторами летальности больных ХОБЛ [10].

Ухудшение/обострение ХОБЛ и сопутствующие заболевания вносят значительный вклад в прогнозирование течения основной патологии [9]. Так, спустя 3,6 года после тяжелого обострения ХОБЛ с высокой вероятностью прогнозируется риск летального исхода у почти 50 % пациентов [12].

Учитывая вышесказанное, необходимо иметь простые и эффективные инструменты, которые позволят врачу как первичного звена, так и пульмонологу в условиях ограниченного времени максимально точно установить наличие обострений у пациента.

Последняя версия GOLD предлагает другой подход, согласно которому обострение ХОБЛ – острое ухудшение респираторных симптомов, требующее дополнительной терапии. Сложности заключаются в том, что усугубление симптомов может происходить у пациента в течение дня в рамках нормальной дневной вариабельности.

В тоже время, усталость (Fatigue) является вторым наиболее распространенным симптомом у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Несмотря на высокую распространенность, усталость часто игнорируется в повседневной практике [17]. По этой причине мало известно о основных детерминантах усталости у пациентов с ХОБЛ.

Goërtz Y.M.J. et al. [84] в своей работе, которая стартовала в 2018 году намерены изучать усталость и ее течение у пациентов с ХОБЛ, определить физические, системные, психологические и поведенческие факторы, которые ускоряют развитие усталости и «закрепляют» ее у пациентов с ХОБЛ. Исследователи проведут оценку взаимосвязи между усталостью, госпитализаций пациентов по поводу обострения ХОБЛ в течение двухлетнего периода и смертностью пациентов с ХОБЛ. Также постараются выявить суточные различия в усталости, используя экологическую сиюминутную оценку (EMA) [84]. В наблюдение включено 400 пациентов с клинически

стабильной ХОБЛ. Первично уровень усталости фиксировался путем заполнения специальной шкалы CIS-Fatigue. Затем уровень усталости будет контролироваться изо дня в день (суточная усталость) по шкале ЕМА у специальной группы пациентов (n=60). Показатели CIS-Fatigue и ЕМА будут оцениваться на первоначальном уровне и через 4, 8 и 12 месяцев у всех пациентов. Физические, психологические, поведенческие и системные показатели усталости будут определены изначально и через 12 месяцев. Дополнительные параметры оценки и характеристики усталости будут оценены при госпитализации пациента из-за обострения ХОБЛ, если оно произошло в период наблюдения. Наконец, через 18 и 24 месяца будет проведена оценка усталости, количеством обострений, госпитализацией, связанной с обострением ХОБЛ.

Herer В., Chinet Т. [123] был проведен мониторинг обострений ХОБЛ во время легочной реабилитации с помощью многомерных индексов, включавших 6МШТ, для прогнозирования обострений. Исследователи наблюдали 125 пациентов с ХОБЛ, проходивших 4-недельную программу легочной реабилитации (PR-программа, PRP). Пациентов тестировали на этапе включения в исследование и во время обострения. Контрольными точками явились ОФВ1, 6МШТ, модифицированная шкала MRC, шкала САТ. Риск развития обострения ХОБЛ оценивался по многомерному индексу BODE (включавшему ОФВ1, ИМТ, 6МШТ, mMRC), DOSE (ОФВ1 от должного, MRC, статус курения, количество обострений в год) и SCOPEX (пол, количество обострений в предыдущий год, количество базисных препаратов ХОБЛ, ОФВ1/ЖЕЛ, количество дней без ингаляций). Зафиксировано 32 обострения ХОБЛ. Чувствительность индексов BODE, DOSE и SCOPEX для прогнозирования возникновения обострений ХОБЛ во время PRP составила 78,1%, 21,9% и 84,4%, а специфичность 73,6%, 87,1% и 51,6% соответственно. Многомерный индекс с применением 6МШТ имел высокую чувствительность и специфичность для прогнозирования обострения ХОБЛ.

В исследовании Hansen H., Bieler T., Beyer N., Godtfredsen N., Kallemose T., Frolich A. [163] было обследовано 134 пациента с тяжелой или очень тяжелой ХОБЛ, находящихся на традиционной амбулаторной реабилитации. Пациенты были разделены на две группы: группу вмешательства (CORe - получает методическое сопровождение по контролю за своим заболеванием по 60 минут, три раза в неделю в течение 10 недель дома через онлайн-экран) и группу контроля (CCRe – обучение проводилось в местных больницах по 90 мин, два раза в неделю в течение 10-12 недель). Первичной контрольной точкой в данном исследовании являлось увеличение показателя 6МШТ после 10/12 недель, причем этот параметр первым положительно реагировал на проведение программы реабилитации и был достоверно выше в группе вмешательства [163].

Известно, что легочная реабилитация (PR) у пациентов с ХОБЛ положительно влияет на показатели физических нагрузок, симптомов и состояния здоровья, однако в литературе меньше данных по выживаемости пациентов, включенных в программу PR. Исследователями Houchen-Wolloff L., Williams J.E., Green R.H., Woltmann G., Steiner M.C., Sewell L., Morgan M.D., Singh S.J. [173] был проведен сравнительный анализ долгосрочной выживаемости в двух когортах пациентов, отобранных для легочной реабилитации: те, кто успешно завершил PR, и группу сравнения, созданную из пациентов, которые либо не завершили PR, либо не начали программу. Кроме того, исследователи сравнили выживаемость между теми пациентами, которые смогли достичь клинически значимого улучшения физической активности после PR с теми, кто этого не сделал. Был проведен ретроспективный анализ результатов клинического обслуживания пациентов двух больниц University Hospitals of Leicester NHS Trust с 1 января 2000 года по 23 февраля 2012 года. Всего обследовано 1,515 пациентов. Данные о выживании были установлены у 823 (54,3%) пациентов с ХОБЛ, которые прошли курс ЛР и 692 (45,7%) пациентов, которые выбыли. Выживаемость была значительно больше в первой группе по сравнению с не завершившими

ЛР ( $p < 0,001$ ). В данной работе было показано, что увеличение дистанции 6МШТ на фоне проведения ЛР на 50 м увеличивает выживаемость на 17,6% ( $p < 0,05$ ). Причем данный показатель не зависел от начального уровня 6МШТ [173].

Для этого есть два возможных объяснения. Во-первых, положительный ответ является результатом самой реабилитации, т.е. улучшение общего состояния здоровья после реабилитации является защитным механизмом. Или, во-вторых, это может указывать на более позитивное поведение в отношении здоровья (например, улучшение физической активности, усиление приверженности лекарственным средствам, распознавание обострения), которые могут оказывать опосредованное влияние на прогноз [173].

## **1.2 Тесты с физической нагрузкой у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких**

Большинство исследований, оценивающих клиническое применение кардиопульмональных тестов, было выполнено в популяции пациентов с ХСН с сохраненной систолической функцией. Начиная с 1980-х годов с вехой работы Weber et al. [57] в 1991 году с классическим исследованием Mancini et al. [185] было представлено множество литературы, которая убедительно демонстрирует способность ключевых переменных тестов с физической нагрузкой (ТФН) прогнозировать неблагоприятные события и калибровку тяжести заболевания [1,19-22,33]. Пик  $VO_2$  и показатель  $VE/VCO_2$  в настоящее время являются наиболее изученными переменными ТФН у пациентов с ХСН и оба демонстрируют сильную независимую прогностическую ценность. Хотя есть свидетельства того, что наклон  $VE/VCO_2$  является более сильным одномерным предсказательным маркером по сравнению с пиком  $VO_2$ , имеются существенные доказательства того, что многомерный подход улучшает прогностическую точность [44]. В соответствии с нынешними стратегиями медицинского управления уровень  $VE/VCO_2 \geq 45$  и пик  $VO_2 < 10,0$  мл/кг мин свидетельствуют о особенно плохом

прогнозе в течение 4-летнего периода наблюдения после ТФН. [72,73]. В последние годы появились другие переменные ТФН, которые, как представляется, еще более улучшают прогностическое разрешение. В частности, показатель EOV (осцилляционная вентиляция физической нагрузки) и  $PE\text{T}CO_2$  во время отдыха и физических упражнений продемонстрировали сильную прогностическую ценность у пациентов с ХСН [90-95]. Учитывая, что эти переменные легко доступны, рекомендовано их включение для прогностической оценки. Наконец, есть некоторые данные, указывающие на то, что оценка прогнозируемого процента пика  $VO_2$  может обеспечить информацию о прогнозе [72,73,76], хотя в настоящий момент неясно насколько информация замещает/дополняет параметры, связанные с показателем пика  $VO_2$ . Текущие данные свидетельствуют о том, что процентное прогнозируемое пиковое значение  $VO_2$ , падающее ниже 50%, указывает на плохой прогноз у пациентов с ХСН [76]. Таким образом, исследования, оценивающие клиническую ценность прогнозируемого процента пика  $VO_2$  у пациентов с ХСН, должны продолжаться. Однако, учитывая несоответствие объема прогностической ценности измеренного пика  $VO_2$  против прогнозируемого пика  $VO_2$ , в настоящее время [95] рекомендуется определение фактического значения пикового  $VO_2$ , рассматриваемое в этой популяции пациентов, для оценки тяжести заболевания и прогноза. Также Marco Guazzi et al. [95] рекомендуют совместную оценку показателей пика  $VO_2$ ,  $VE/VCO_2$ , наличия/отсутствия EOV и уровня  $PE\text{T}CO_2$  в покое и при физической нагрузке. По мере того, как значения этих переменных переходят в красную зону, тяжесть заболевания ухудшается, и вероятность серьезных неблагоприятных событий, таких как смерть, рефрактерная декомпенсация ХСН, становится все более вероятной. Риск развития других СНЯ, таких как госпитализация из-за ХСН, также может увеличиться по мере перехода переменных в красную зону. Что касается определения кандидатур на трансплантацию, пиковые значения  $VO_2$  и  $VE/VCO_2$  в красной зоне должны считаться приемлемыми первичными критериями.

Многочисленные исследования продемонстрировали, что вышеупомянутые переменные, определяемые во время ТФН, благоприятно реагируют на фармакологическую коррекцию (например, ИАПФ, АРА), хирургическую (например, сердечную ресинхронизационную терапию, имплантацию внутрижелудочкового кардиостимулятора, трансплантацию сердца), а также на изменение образа жизни (регулярное применение физических нагрузок) у пациентов с сердечной недостаточностью. [139,154,155,156]. Поэтому, когда выявляются значительные отклонения при проведении ТФН, рекомендуется обзор стратегии клинического управления пациентом, чтобы определить, оправдано ли титрование текущих вмешательств или внедрение новых вмешательств. Кроме того, в оценку должны быть включены стандартные переменные, определяемые при ТФН, поскольку они могут предоставить дополнительную информацию о клинической стабильности и прогнозе.

Аномальный гемодинамический и/или ЭКГ-ответ, аномально долгое восстановление ЧСС в течение одной минуты после ТФН, а также данные о выраженной одышке в качестве первичного субъективного симптома, вызвавшего прекращение ТФН, дают дополнительные доказательства плохого прогноза и большей тяжести заболевания. [141,142,157,158].

У пациентов с ХСН с врожденными пороками развития сердечно-сосудистой системы, по данным мировой литературы, также показатели VE/VCO<sub>2</sub> и EOV во время ТФН имеют высокую диагностическую и прогностическую значимость [159-164]. Тем не менее, в этих группах пациентов необходимы дополнительные исследования для дальнейшего изучения клинической ценности ТФН.

В последнее время возрастает число исследований по применению ТФН у пациентов с хроническими заболеваниями легких, таких как ХОБЛ и ИЗЛ, тем самым увеличивая достоверность результатов, полученных в данных работах [165,166,167,168]. Несколько исследований показали, что пик VO<sub>2</sub> является предиктором развития неблагоприятных событий у пациентов с

ХОБЛ [165,166] и ИЗЛ [167,168]. Как и у пациентов с ХСН значение пик  $VO_2 < 10,0$  мл/кг мин является особенно плохим предиктором. Прогностическая способность пика  $VO_2$  у пациентов с легочным заболеванием привела к тому, что American College of Chest Physicians рекомендовал, чтобы ТФН использовались до хирургического вмешательства у кандидатов на резекцию легких для оценки постхирургического риска [169]. Исходные данные также показывают, что  $VE/VCO_2$  является значительным постхирургическим прогностическим маркером у пациентов с ХОБЛ, подвергшихся легочной резекции [170]. Кроме того, способность ТФН оценивать эффективность вентиляции является ценной для скрининга вторичного легочной гипертензии у пациентов с ХОБЛ и ИЗЛ [171,172]. Поскольку  $VE/VCO_2$  постепенно увеличивается и  $PETCO_2$  постепенно снижается выше и ниже их нормальных значений, соответственно, наличие вторичного ЛГ становится более вероятным. Пик  $VO_2$ , наклон  $VE/VCO_2$  и  $PETCO_2$  являются первичными переменными ТФН для пациентов с ХОБЛ и ИЗЛ. По мере того, как значения этих переменных переходят в красную зону, существует повышенный риск неблагоприятных событий и большая вероятность вторичного ЛГ. Кроме того, стандартные показатели ТФН, переходящие в красную зону, вызывают беспокойство по поводу плохого прогноза у этих пациентов.

Грамотное управление реабилитацией больных с ХОБЛ включает повышение физической активности пациентов. Регулярные физические нагрузки являются ключевым компонентом легочной реабилитации (ЛР), влекущие за собой облегчение одышки и снижение усталости, улучшение переносимости физической нагрузки и повышение качества жизни, связанного со здоровьем, и снижение госпитализации и смертности пациентов с ХОБЛ. Применение физических нагрузок в реабилитации пациентов с хроническими заболеваниями легких состоит из оценки исходного состояния пациента и тренировочной терапии. Чтобы оценить применение ЛР в клинической практике необходимы обобщенные общие методики измерения упражнений и тренировки для пациентов с ХОБЛ. Zeng Y., Jiang F., Chen Y., Chen P., Cai S



[69] провели кумуляцию различных методик ЛР, а также их оценок. Комплексная оценка переносимости физических нагрузок должна рассчитать симптомы пациентов, выносливость, силу и качество жизни, связанные со здоровьем. После расчета необходимо разработать подробные упражнения, которые могут включать в себя выносливость, силу и дыхательную подготовку. Хотя для пациентов с ХОБЛ разработаны различные методы и методики ЛР, основной целью является индивидуального назначения тренировочных упражнений. Требуется больше исследований для поддержки доказательств и изучения последствий долгосрочных преимуществ тренировки для пациентов с ХОБЛ на каждом этапе.

Взаимосвязь функциональных параметров, таких как механика легких, кинематика грудной клетки, метаболизм и состояние периферических и дыхательных мышц с уровнем толерантности к физической нагрузке не вызывает сомнения.

Kerti M., Balogh Z., Kelemen K., Varga J.T. [179] в своей работе постарались определить какие функциональные параметры более тесно связаны с улучшением толерантности к физической нагрузке после легочной реабилитации при ХОБЛ. Было обследовано 327 пациентов с ХОБЛ, средний возраст 64 [48-80] лет, ИМТ 27 [13.5-40.4] кг/м<sup>2</sup>, ОФВ<sub>1</sub> 45% [25%-83%]. Пациенты прошли легочную реабилитационную программу с 20-30-минутными сеансами два-три раза в день в течение 4 недель. Программа состояла из растягивания грудной стенки, контролируемых дыхательных упражнений и индивидуального графика тренировок по велоспорту и беговой дорожке. Реабилитация привела к увеличению дистанции 6МШТ среди пациентов (со средних значений до ЛР 360 [178-543] м против 420 [238-601] м после ЛР,  $p < 0,05$ ). Было обнаружено, что улучшение толерантности к физической нагрузке сильно коррелировало с индексом BODE ( $R^2 = -0,6$ ), с показателями модифицированной шкалы одышки MRS ( $R^2 = -0,54$ ),  $p < 0,05$ . Кроме того, было установлено, что улучшение толерантности к физической нагрузке умеренно коррелирует с показателем ОФВ<sub>1</sub> ( $R^2 = 0,34$ ,  $p < 0,05$ ). Также

изменения ОФВ1 коррелировали с силой сцепления ( $R^2 = 0,6$ ) и расширением грудной клетки ( $R^2 = 0,48$ ) [179].

Таким образом, для определения толерантности к физической нагрузке необходима комплексная оценка, включающая также и характеристику параметров функции не только респираторных, но и периферических мышц [179].

Шаговые нагрузочные тесты обычно используются для оценки работоспособности, оценки прогноза и оценки реакции лечения при хронических респираторных заболеваниях. В последние годы появилось множество новых публикаций, связанных с проведением 6-минутного шагового теста (6МШТ), также растет количество публикаций с использованием шаттл-тестов (ISWT и ESWT) [15].

В Рекомендациях Европейского респираторного общества и Американского торакального общества описаны стандартные рабочие процедуры выполнения [15] тестов с физической нагрузкой (6МШТ, ISWT и ESWT), которые могут быть последовательно применены клиницистами и исследователями. Данные стандарты показывают, что все три теста являются действительными и надежными мерами функциональной физической нагрузки у людей с хроническими респираторными заболеваниями и дают рекомендации по стандартизации их эффективности [41]. Основные выводы и рекомендации включают в себя следующее: 6МШТ, ISWT и ESWT - это тяжелые тесты, вызывающие кардиореспираторные реакции, которые аналогичны тем, которые наблюдаются при дополнительных тестах с максимальной нагрузкой. В результате противопоказания и меры предосторожности при проведении данных испытаний должны быть совместимы с теми, которые используются для лабораторных тестов с максимальной нагрузкой. Существует убедительное доказательство эффекта обучения для 6МШТ и ISWT. Поэтому при проведении тестирования необходимо четко соблюдать инструкции. При оценке эффективности проводимых программ реабилитации или наблюдение за показателями во

времени рекомендуется выполнение двух тестов. 6МШТ, ISWT и ESWT реагируют на эффекты лечения у людей с хроническими респираторными заболеваниями, особенно при реабилитации. 6МШТ очень чувствителен к вариациям в методологии, включая использование поощрения, предоставление дополнительного кислорода, изменения в расположении и длине дорожки, а также использование колесных ходунков. Эти факторы должны быть документированы и постоянны при повторном тестировании. При правильном соблюдении технического стандарта выполнения процедуры результат будет достоверным. Особое внимание в данном документе выделено тесту 6МШТ, как показателю, обладающего наибольшей специфичностью и чувствительностью [15].

Самый низкий показатель SpO<sub>2</sub>, зарегистрированный во время 6МШТ, является важным маркером тяжести заболевания и прогноза. Непрерывная пульсоксиметрия рекомендуется во время 6МШТ, чтобы обеспечить запись самого низкого SpO<sub>2</sub> у взрослых с хроническим респираторным заболеванием. Изменение расстояния 6МШТ от 30 м или более указывает на то, что произошло клинически значимое изменение.

6МШТ простой тест, который используется для оценки толерантности к физической нагрузке и исходов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). В клинической практике трудно оценить зависящие от времени параметры, такие как «шагание» (walking pattern). Burioka N. и др.[2] разработали модифицированный 6МШТ, позволяющий оценить walking pattern путем вычисления количества шагов в секунду (NSPS). Это исследование было проведено для определения характеристики шага у пациентов с ХОБЛ в модифицированном 6МШТ до и после одной ингаляции короткодействующего β<sub>2</sub>-агониста прокатерола. В этом исследовании участвовали девять пациентов с ХОБЛ. 6МШТ проводили до и после ингаляции гидрохлорида прокатерола. Была сделана цифровая видеозапись 6МШТ. После завершения 6МШТ количество шагов, пройденных субъектом за каждый 5-секундный период, подсчитывалось вручную с помощью ручного

счетчика при просмотре теста ходьбы на видеомониторе. После ингаляции прокатерола 6-минутное расстояние ходьбы значительно увеличилось по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,01$ ). Среднее значение NSPS также значительно увеличилось после ингаляции прокатерола по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,01$ ). Шаблон ходьбы отображался на графике времени по сравнению с NSPS, а шаг ходьбы (walking pace) показывался графиком времени и кумулятивных шагов, тем самым позволяя более углубленно изучить «ходовую» картину пациента с ХОБЛ во время проведения 6МШТ [2].

Также для оценки воспроизводимости и достоверности 6МШТ Liu W.Y., Meijer K., Delbressine J.M., Willems P.J., Franssen F.M., Wouters E.F., Spruit M.A. [153] провели исследование с использованием интерактивной лаборатории Gait Real-time Analysis Interactive Lab (GRAIL) у пациентов с ХОБЛ и здоровыми пожилыми людьми. В GRAIL проводили процедуру 6МШТ на беговой дорожке с использованием виртуальной реальности прогулки на улице. 61 пациент с ХОБЛ и 48 здоровых пожилых людей выполнили 6МШТ в лаборатории и вне лаборатории с последующей оценкой различий. Расстояние, пройденной за 6 минут, было больше при повторном тестировании как в группе здоровых (24.8 м, 95% CI 15.2-34.4 м,  $p < 0.001$ ), так и в группе пациентов (26.8 м, 95% CI 13.9-39.6 м). Вторым показателем 6МШТ GRAIL в группе здоровых пациентов также улучшился (49.6 м, 95% CI 37.0-62.3 м). При этом наилучший показатель 6МШТ у пациентов в лаборатории был ниже, чем показатель 6МШТ вне лаборатории ( $-27.3 \pm 49.1$  м,  $p < 0.001$ ). В то время как в группе здоровых пациентов дистанция 6МШТ в лаборатории GRAIL была дальше, чем вне лаборатории. При оценке внутриклассовых различий данные были сопоставимы (коэффициенты 0,65-0,80 и 0,74-0,77). Таким образом, данное исследование показало, что применение лаборатории с виртуальной реальностью дает сопоставимые результаты как у здоровых, так и у пациентов с ХОБЛ, в отличие от проведенных исследований на тредмиле, как сообщалось в ранее проведенных исследованиях [153].

Наkamy A., McKeever T.M., Steiner M.C., Roberts C.M., Singh S.J., Bolton C.E. [180] провели обширную работу по контролю определения толерантности к физическим нагрузкам в рамках программ легочной реабилитации, а также влияния нагрузочных тестов на включение, динамическое наблюдение и завершение ЛР. Результаты исследования включали определение использования теста 6MWD или ISWD на первоначальном этапе ЛР (базовый) и на этапе завершения. Проанализировано 7355 пациентов. Только 1666 (22,6%) имели базовый тест. На базовом уровне тестовая групповая группа проходила дальше по сравнению с испытательной группой без практики: дистанцию ISWD в среднем на 17,9 [8.2: 27.5] м, дистанцию 6MWD на 34,8 м [24.7:44.9]. Пациенты из тестовой группы были в 2,2 раза более комплаентны в соблюдении врачебных рекомендаций. По данным аудита программ легочной реабилитации в 2015 году только 22,6% пациентов имеют реальное определение толерантности к физическим нагрузкам с помощью шаговых нагрузочных тестов [180].

### **1.3 Капнографический метод исследования у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких**

Одним из важных способов оценки функции легких при ХОБЛ и ХСН является капнография, которая представляет собой определение и иллюстрирование в виде графика парциального давления углекислого газа ( $\text{CO}_2$ ) в выдыхаемой смеси [204,205]. Известно, что уровень  $\text{CO}_2$  интегрально отображает деятельность системы внешнего дыхания (Канаев Н. Н., Шик Л. Л., 1980) [216].

Проблемой измерения  $\text{CO}_2$  в воздухе начали заниматься во время I мировой войны, когда выявили его повышенную концентрацию на борту подводных лодок. Флюри и Церник (1938) указали на то, что проблема, связанная с  $\text{CO}_2$  оказалась более серьезной, чем проблема  $\text{O}_2$  [18,124,168].

Эталоном оценки  $\text{CO}_2$  в смеси газов долгое время считался метод J. S. Haldane (1912), в котором использовались химические абсорбенты (гидроксид

натрия или калия) [18]. Такая технология послужила основой для развития различных способов определения  $\text{CO}_2$ , в том числе и в выдыхаемом воздухе. Первое клиническое использование измерений  $\text{ETCO}_2$  стало доступным в 1950-х годах с производством и распространением мониторов капнографа [18]. В дальнейшем нашла применение инфракрасная абсорбция, получившая широкую распространенность в медицинской практике [109].



Рисунок 1 - Капнограмма: АВ - фаза I; ВС - фаза II; CD - фаза III; DE – фаза IV,  $\alpha$  - угол  $\alpha$ ;  $\beta$  – угол  $\beta$ ; D -  $\text{PETCO}_2$

Капнография дает возможность определить концентрацию  $\text{CO}_2$  в конце выдоха ( $\text{PETCO}_2$ ) [124,205]. Этот показатель иллюстрирует концентрацию  $\text{CO}_2$  в альвеолах ( $\text{PACO}_2$ ) и применяется для косвенного определения концентрации  $\text{CO}_2$  в артериальной крови ( $\text{PaCO}_2$ ). Капнограмма представляет собой график, показывающий количество выделенного  $\text{CO}_2$ , соотнесенного ко времени (рисунок 1). Анализ капнографических кривых имеет важную диагностическую значимость. Выделяют 4 фазы на капнограмме: I, II, III, IV фазы и 2 угла: угол  $\alpha$  и угол  $\beta$  [188].

Повышение  $\text{PETCO}_2$  или гиперкапния говорит о альвеолярной гиповентиляции, свидетельствующей о тяжести дыхательной недостаточности [55]. Снижение  $\text{PETCO}_2$  или гипокапния отображает альвеолярную гипервентиляцию (наиболее частая причина которой гипервентиляционный синдром).

При обструкции дыхательных путей у пациента на капнограмме выявляется изменения угла наклона ее восходящего отдела (рисунок 2) [223].

Количественным показателем обструктивных нарушений является индекс Ван Мертена ( $RCO_2$ ), определяемый по формуле

$$RCO_2 = Re + r1 \text{ (сек)},$$

где  $Re$  - радиус экспоненциальной части капнограммы,  $r1$  - радиус закругления перехода нисходящей части кривой в горизонтальную линию. Если показатель индекса Ван Мертена более 0,5 сек. , то у пациента подтверждается наличие бронхиальной обструкции [109,132].

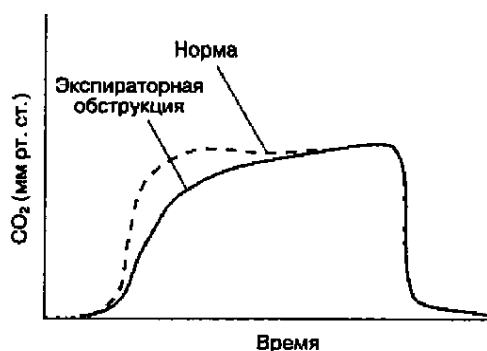


Рисунок 2 - Капнограмма у пациента с обструктивными нарушениями дыхания

Благодаря непрерывным технологическим достижениям мониторинг  $ETCO_2$  стал ключевым компонентом в повышении безопасности пациентов в анестезиологии, в реанимации и интенсивной терапии для определения метаболических, респираторных и кардиоваскулярных нарушений [18,38]. Американское общество анестезиологов (ASA) одобрило показатель  $PETCO_2$  в качестве стандарта ухода за общей анестезией и умеренной или глубокой процедурной седацией [18,38]. Практика показывает, что и в других областях, таких как неотложная и экстренная медицина все более часто применяется мониторинг  $PETCO_2$ , как жизненно важного показателя [18,66,85].

Капнография с непрерывной формой волны, в сочетании с клинической оценкой, является «самым надежным методом подтверждения и контроля правильного размещения [эндотрахеальной трубки]», согласно Американской ассоциации сердца (AHA) [13]. Капнография также может быть использована для обеспечения вентиляции супраглотическими устройствами, а также для

подтверждения того, что пациент на самом деле дышит самопроизвольно (например, при использовании назальной маски или назальной канюли).

Области применения капнографии:

- Общая анестезия
- Процедурная седация, включая седативный эффект с контролируемой анестезией
- Анализ вентиляции (например, в отделении интенсивной терапии)
- Сердечная остановка, чтобы подтвердить интубацию трахеи и адекватность компрессий грудной клетки [13,18,38]
- Сердечно-легочная реанимация

Баланс между производством, доставкой и устранением CO<sub>2</sub> может контролироваться посредством определения конечного экспираторного давления CO<sub>2</sub> (PETCO<sub>2</sub>). В случае сердечно-легочной остановки сердечный выброс падает до нуля, и, таким образом, транспортировка CO<sub>2</sub> из тканей в легкие не происходит. Показатель капнометрии PETCO<sub>2</sub> искусственно вентилируемого пациента после нескольких вымывных вдохов демонстрирует плоскую капнограмму с PETCO<sub>2</sub>, равную нулю во время остановки. После начала компрессии грудной клетки циркуляция крови снова подает CO<sub>2</sub> в легкие, а показатель PETCO<sub>2</sub> будет подниматься и падать с каждым вдохом, когда CO<sub>2</sub> вентилируется, что отразится на капнографической кривой. При этом уровни PETCO<sub>2</sub>, равные 20 мм рт. ст. или выше, указывают на адекватные компрессии грудной клетки во время сердечно-легочной реанимации, а неспособность достичь уровня не менее 10 мм рт. ст. после 20 минут сердечно-легочной реанимации (СЛР) может помочь в принятии решения о прекращении реанимационных усилий. [13,18,38].

*Предотвращение осложнений.* Непрерывный мониторинг PETCO<sub>2</sub> может обеспечить раннее предупреждение о надвигающейся гипоксемии. В нескольких исследованиях показано, что угнетение дыхания регистрируется через PETCO<sub>2</sub> за 30-60 секунд до того, как оно обнаружено через насыщение кислородом [38].



*Чтение капнограммы [188].* Клеточный метаболизм высвобождает углекислый газ, в то время как легкие работают, чтобы устранить его из организма. Баланс между производством и устранением может быть соблюден при подъеме и снижении  $PE\text{T}CO_2$ , отображаемом капнограммой. Более конкретно, формы  $PE\text{T}CO_2$  предоставляют клиницистам инструмент для быстрого и надежного диагноза общей легочной патофизиологии.

Как правило,  $PE\text{T}CO_2$  отображается как форма волны с парциальным давлением  $CO_2$  по оси Y и времени на оси X.

*Капнограмма имеет четыре фазы (рисунок 1):*

Фаза I - представляет собой конец вдоха и раннее истечение газа из мертвого пространства (анатомического или из обводной трубки),

Фаза II - представляет собой газ из позднего анатомического и альвеолярного мертвого пространства, имеет восходящее направление, поскольку альвеолярный газ смешивается и поднимает уровень  $CO_2$

Фаза III - (плато) представляет парциальное давление двуокиси углерода, обмениваемого в альвеолах; максимальная амплитуда  $PE\text{T}CO_2$  называется плато; фаза III обычно имеет очень небольшой подъем из-за физиологического несоответствия  $V/Q$ .

Фаза IV - означает начало вдоха, а капнограмма отражает переход в пробоотборнике от альвеолярного потока воздуха к потоку свежего воздуха или «очищенного» воздуха в замкнутом контуре [188].

Следует отметить, что информация, полученная путем только одного  $PE\text{T}CO_2$ , лишена исчерпывающей информации. Поэтому капнографию следует использовать с определением формы, чтобы полностью оценить параметры вентиляции.

Причины высокого уровня  $PE\text{T}CO_2$  включают следующее: злокачественная гипертермия, дрожь, лихорадка, сепсис, эндокринные заболевания, гиповентиляцию.

Причины низкого уровня  $PETCO_2$  включают следующее: гипотермия, низкий сердечный выброс, легочная эмболия, гипервентиляция (например, при метаболическом ацидозе).

Другие результаты осциллограммы включают следующее:

- Кураровые щели обычно возникают, когда искусственно вентилируемый пациент пытается вдохнуть самостоятельно (например, когда анальгезия неадекватна); они могут также представлять хирургические манипуляции в грудной клетке и брюшной полости.

- Длительная, круто восходящая фаза III «плато» указывает на обструктивную болезнь дыхательных путей (например, ХОБЛ или бронхоспазм)

- Повышенная базовая линия во время фаз IV или I может указывать на неисправный поглотитель  $CO_2$ . Менее острая фаза IV наклона предполагает наличие неисправного клапана выдоха. Кардиогенные осцилляции наблюдаются с длительным временем выдоха.

В пилотном исследовании Zhou L. et al. [98] был оценен эффект лечения неинвазивной вентиляцией с положительным (NPPV) высоким давлением. Данная работа представляет собой новую стратегию, направленную на максимальное снижение содержания углекислого газа в артериях. Однако высокое положительное давление в дыхательных путях (IPAP) может вызвать побочные реакции дыхательных путей, которые, вероятно, уменьшат преимущества NPPV. При настройке вентиляторной поддержки оперативное наблюдение за эффективностью и разрешающими проблемами NPPV имеет решающее значение. В работе был оценен эффект лечения высокого и низкого давления NPPV при хронической гиперкапнической ХОБЛ с использованием домашнего вентилятора со встроенным программным обеспечением. Обследованы 34 пациента, использующих NPPV в течение 3 месяцев. 13 пациентов использовали вентиляцию под высоким давлением, а 21 пациент использовал вентиляцию под низким давлением. Первичным результатом было дневное парциальное давление углекислого газа артериальной крови

(PaCO<sub>2</sub>). Не было различий между группами в дневных PaCO<sub>2</sub> и FEV<sub>1</sub>, но наблюдалась тенденция, благоприятствующая NPPV высокого давления. Значительные различия между группами были обнаружены в индексе перехода одышки (TDI) (высокое давление,  $1,69 \pm 1,75$ , против низкого давления,  $-0,04 \pm 2,71$ ,  $p = 0,044$ ). Не было обнаружено различий в времени использования, утечке, качестве жизни, спирометрии или бМШТ. Высокое давление NPPV со встроенным мониторингом программного обеспечения у пациентов с хронической гиперкаптической ХОБЛ связано с улучшением показателей TDI, и наблюдалась положительная тенденция в пользу NPPV высокого давления для улучшения PaCO<sub>2</sub> [98].

Группой ученых James E. Hansen et al. [120] было проведено эргометрическое тестирование на 25 здоровых взрослых пациентах и трех группах пациентов с неосложненной ХОБЛ, ЛЖН и первичная легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), каждая по 25 человек соответственно. Оценены показатели PECO<sub>2</sub>, PETCO<sub>2</sub> и их различие в покое и при нагрузке, а также соответствие вентиляции перфузии. Хотя каждая группа пациентов имела среднее пиковое потребление O<sub>2</sub> приблизительно на 50% от прогнозируемого нормального уровня, уровни и закономерности изменения для каждой группы для PECO<sub>2</sub>, PETCO<sub>2</sub> и их отношения были на удивление отличительными. Согласно гипотезе, группа ХОБЛ всегда имела значительно более низкие отношения PECO<sub>2</sub>/PETCO<sub>2</sub>, чем все остальные группы ( $p < 0,001$ ). Кроме того, у пациентов с ЛЖН было несколько более низкое соотношение PECO<sub>2</sub>/PETCO<sub>2</sub> при тяжелых нагрузках, чем у обычных пациентов ( $p < 0,05$ ). Во всех случаях, кроме группы ХОБЛ, PETCO<sub>2</sub> при пиковой нагрузке было значительно меньше PETCO<sub>2</sub> и PECO<sub>2</sub>, чем у обычных пациентов ( $p < 0,001$ ). У пациентов с ЛАГ снижение PETCO<sub>2</sub> с физической нагрузкой было характерным [120].

Таким образом, уровни и изменения в PECO<sub>2</sub>, PETCO<sub>2</sub> и их соотношения во время физических нагрузок отличаются и это может быть объяснено различной патофизиологией/несовпадением в этих нарушениях.

Такое несоответствие может быть вызвано нарушениями вентиляции или перфузии или и тем, и другим.

В ретроспективном исследовании Chenivesse C. et al. [130] у 130 пациентов с саркоидозом была определена взаимосвязь между DLco,  $\Delta\text{SpO}_2$ -6МШТ и пиком AaDO<sub>2</sub> с использованием корреляционных тестов и прогностических значений. Общие тесты для оценки ухудшения газообмена имеют разные сильные и слабые стороны. Разность давления альвеолярно-артериального кислорода (AaDO<sub>2</sub>) при пиковой нагрузке является чувствительным индикатором, но ее нельзя измерять повторно. Диффузионная способность легких для окиси углерода (DLco) измеряется в состоянии покоя и может быть слишком нечувствительной для прогнозирования эффектов физических нагрузок на ухудшение газообмена. Десатурацию кислорода в течение 6-минутного теста ( $\Delta\text{SpO}_2$ -6МШТ) можно измерять повторно, но его значение при саркоидозе неизвестно. Коэффициенты корреляции между DLco,  $\Delta\text{SpO}_2$ -6МШТ и пиком AaDO<sub>2</sub> были промежуточными (0,53: 0,67, P < 0,0003). DLco показал (I) увеличение пика AaDO<sub>2</sub> с положительным прогностическим значением (PPV) на 66%, а отрицательное прогностическое значение (NPV) на 78% и (II) увеличение  $\Delta\text{SpO}_2$ -6МШТ с PPV на 36% и NPV при 88%. Нормальный DLco был хорошим предиктором отсутствия тяжелой десатурации во время 6МШТ (94% NPV) и при пиковой нагрузке во время CPET (100% NPV).  $\Delta\text{SpO}_2$ -6МШТ показал увеличение AaDO<sub>2</sub> пика с PPV 74% и NPV 60%. Таким образом, в большой популяции пациентов с саркоидозом ни  $\Delta\text{SpO}_2$ -6МШТ, ни DLco не были хорошим предиктором повышенного пика AaDO<sub>2</sub>. Напротив, нормальный DLco был хорошим предиктором отсутствия тяжелой десатурации во время 6МШТ и при пиковых тренировках во время CPET [43].

Снижение сатурации, вызванное физическими упражнениями (EID), распространено у людей с ХОБЛ [73]. В работе McKeough Z. et al. [161] представлен субанализ рандомизированного контролируемого исследования у людей с ХОБЛ и EID (ХОБЛ/EID). Первичной целью было определить

повторяемость дистанции и времени, пройденного в ходе тестов с физической нагрузкой (ISWT, ESWT, 6МШТ). Вторая цель заключалась в том, чтобы определить, прогностические параметры у участников, не демонстрировавших улучшения на повторных тестах. В данное исследование включили пациентов с самым низким уровнем SpO<sub>2</sub> <90% при проведении 6МШТ. Затем были выполнены два ISWT и два ESWT и если во время выполнения наилучшего теста самый низкий уровень SpO<sub>2</sub> был <90%, то пациент включался в исследование. Повторяемость тестов была проанализирована с использованием графиков Бланда-Альтмана и парных t-тестов. Возраст, функция легких (ОФВ<sub>1</sub>), уровень надира SpO<sub>2</sub> и уровень одышки в конце теста были выбраны для прогнозирования тех пациентов, которые вряд ли смогут продемонстрировать улучшения показателей ISWT и ESWT при повторном проведении. Обследовано 87 участников, средний возраст 70±7 лет, ОФВ<sub>1</sub> - 47±17%. Средние различия (коэффициент повторяемости) для ISWT и ESWT составляли соответственно 55±9 м и 142 ±19 секунд (p <0,05). Никакие характеристики участников не предсказали отсутствие улучшения при повторном ISWT (площадь под кривой (AUC) колебалась от 0,49 до 0,58, все p > 0,2) или повторном ESWT (AUC варьировалась от 0,43 до 0,52, все p > 0,3). Несмотря на то, что повторные тесты показали, что у людей с ХОБЛ/EID было только небольшое улучшение дистанции (ISWT) и времени (ESWT), вариабельность была большой, таким образом можно сделать заключение о трудности «повторяемости» данных тестов у этих пациентов [161].

Оценка функциональной работоспособности при проведении 6МШТ проводится многими исследователями, однако опасения по поводу риска значительной десатурации у пациентов с легочной недостаточностью привели к несоблюдению стандартизованного руководства Американского торакального общества (ATS). Mary M. Roberts, Jin-Gun Cho, Jacqueline S. Sandoz, John R. Wheatley [129] оценили безопасность 6МШТ у пациентов с стабильной ХОБЛ и сравнили частоту нежелательных явлений у больных с и без существенной гипоксемией. Данные 6МШТ были получены для 1136

пациентов с умеренной или очень тяжелой ХОБЛ. Показатели демографических данных, нежелательных явлений, насыщения кислородом ( $SpO_2$ ), расстояния 6МШТ, функции легких и качества жизни были сопоставлены между пациентами с существенной гипоксемией во время нагрузки (надир  $SpO_2 < 85\%$ ) и теми, у кого ее нет ( $SpO_2 \geq 85\%$ ). Сравнение проводилось с использованием U-теста Манна-Уитни для непрерывных переменных и точного критерия Фишера для категориальных переменных. 25 пациентов (2,2%) имели побочные эффекты, наиболее распространенными были головокружение, судорога, боль в груди и сердцебиение. Существенная гипоксия при нагрузке не увеличивала частоту побочных эффектов. Значительной заболеваемости или смертности не было зарегистрировано. Пациенты с неблагоприятными явлениями имели более низкий исходный уровень  $SpO_2$ , худшие показатели качества жизни и более высокие показатели депрессии и тревоги. Однако никаких существенных различий не наблюдалось в антропометрических данных, спирометрических значениях или  $SpO_2$  во время и после 6МШТ.

Таким образом, было показано, что асимптоматическая гипоксия при физической нагрузке не связана с увеличением частоты нежелательных явлений при 6МШТ у пациентов с ХОБЛ. Тем самым подтверждая руководство ATS, что 6МШТ следует продолжать в отсутствие симптомов и при низкой сатурации [129].

Известно, что определение функционального состояния легких является неотъемлемой частью клинической практики у пациентов с ХОБЛ. Однако, данный вид обследования является простым, хотя и относительно нечувствительным методом выявления и динамического наблюдения за пациентами с ХОБЛ. Поэтому различные дополнительные методы диагностики могут увеличить диагностическую ценность данной процедуры.

В своей работе Robert H. Brown, Allison Brooker, Robert A. Wise, Curt Reynolds, Claudio Loccioni, Adolfo Russo, Terence H. Risby [85] предлагают потенциально чувствительный и простой физиологический метод для

обнаружения ранних изменений и, следовательно, прогрессирования заболевания при обструктивной болезни легких на основе обычного дыхательного теста. В качестве доказательства концепции исследователи предложили использовать форму капнограммы, а именно наклон плато  $\text{CO}_2$  газа во время принудительной экспираторной капнографии у здоровых ( $n=10$ ) и больных ХОБЛ ( $n=10$ ). У пациентов определили изменение скорости выдоха углекислого газа с течением времени как маркер гетерогенной вентиляции легких. Все испытуемые прошли процедуру определения легочной функции, тело-плетизмографию и капнографию. У пациентов с ХОБЛ также проводилась компьютерная томография грудной клетки. Оказалось, что не было различий в средних уровнях выдыхаемого диоксида углерода между ХОБЛ и здоровыми группами ( $p>0,48$ ). Обнаружено существенное различие в форме капнографической кривой для пациентов с ХОБЛ по сравнению с здоровыми субъектами ( $p=0,01$ ). Наиболее важным для пациентов с ХОБЛ была значительная положительная корреляция между наклоном капнограммы и плотностью легкого, определенного с помощью компьютерной томографии ( $r=0,49$ ,  $p=0,02$ ) [85].

Таким образом, форма капнограммы может быть простым способом определения физиологических изменений в легких у пациентов с ХОБЛ, которые не могут быть получены при стандартных тестах. Также капнографическое исследование поможет опосредованно выявить ранние структурные изменения легочной ткани, особенно в группе пациентов высокого риска [85].

В своей работе Bryan J. Taylor, Michael R. Smetana, Robert P. Frantz, Bruce D. Johnson [170] определили, отличаются ли показатели обмена легочного газового потока при субмаксимальных физических упражнениях у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с комбинированной пост- и предкапиллярной легочной гипертензией (PPC-PH) против пациентов с ХСН с изолированной посткапиллярной легочной гипертензией (IPC-PH) или без легочной гипертензии (no-PH). Легочная гемодинамика и легочный газообмен

были оценены во время отдыха и субмаксимальных упражнений у 39 пациентов с ХСН, которым проводилась катетеризация правого сердца. Постгемодинамическая оценка пациентов классифицировалась как no-PH (n = 11), IPC-PH (n = 12) или PPC-PH (n = 16). При эквивалентном потреблении кислорода показатель  $PETCO_2$  и насыщение артериального кислорода ( $SaO_2$ ) были выше у пациентов с no-PH и IPC-PH против пациентов с PPC-PH ( $36,1 \pm 3,2$  против  $31,7 \pm 4,5$  против  $26,2 \pm 4,7$  мм рт. ст. и  $97 \pm 2$  против  $96 \pm 3$  против  $91 \pm 1\%$  соответственно). И наоборот, показатели  $VD/VT$  и  $VE/VCO_2$  были ниже у пациентов с no-PH и IPC-PH против пациентов с PPC-PH ( $0,37 \pm 0,05$  против  $0,38 \pm 0,04$  против  $0,47 \pm 0,03$  и  $38 \pm 5$  против  $42 \pm 8$  против  $51 \pm 8$  соответственно). Интенсивные изменения отношения  $VD/VT$ ,  $VE/VCO_2$  и  $PETCO_2$  значительно коррелировали с изменением среднего давления легочной артерии, диастолического разности давлений и транспульмонального градиента давления только у пациентов с PPC-PH.

Изменения дыхательного паттерна и параметров газообмена являются динамическими и могут зависеть от временных задержек. Легкие физические нагрузки усиливают взаимодействие сердца и легких. В своей работе Chul-Но Kim, Yong-Mei Cha, MD, Win-Kuang Shen, Dean J. MacCarter, Bryan Taylor, Bruce D. Johnson [174] показали роль оптимизации временных интервалов AV и VV при ресинхронизирующей тепаии в лечении пациентов с ХСН. Пациенты (n=20, возраст=66±9 лет) выполнили 2 теста 6МШТ после имплантации. Оценивался интервал AV (100, 120, 140, 160, 180 мсек), затем VV (0, -20, -40 мсек), также проведен анализ газового обмена.

Средние изменения в  $VE/VCO_2$ ,  $PETCO_2$  и сатурации составляли 10,0%, 5,2% и 10,6% соответственно для интервалов времени AV. Для интервалов времени VV вариации  $VE/VCO_2$ , сатурации и  $PETCO_2$  были меньше и составляли в среднем 4,2, 7,9 и 2,3% соответственно. Последовательной групповой картины изменения обменных переменных газа по задержкам AV и VV выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Хотя многие переменные газообмена



продемонстрировали лишь небольшие изменения, даже небольшие изменения в таких параметрах, как  $PETCO_2$ , могут быть физиологически важными.

#### **1.4 Оценка прогноза выживаемости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких**

Традиционно для определения прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью использовали показатель  $VO_{2peak}$  при физических нагрузках. Однако данное исследование имеет много ограничений. Таким образом, различными исследователями стали использоваться другие параметры газообмена, измеренные субмаксимально, например, эффективность дыхания ( $VE/VCO_2$ ), конечный экспираторное давление  $CO_2$  ( $PETCO_2$ ), склонность к поглощению кислорода (oxygen uptake efficiency slope - OUES) и мощность кровообращения [систолическое артериальное давление (SBP)]. В работе Paul R. Woods, Kent R. Bailey, Christina M. Wood, Bruce D. Johnson [169] была исследована прогностическая значимость субмаксимального газообмена у пациентов с сердечной недостаточностью во время физических нагрузок. Наблюдались 132 пациента с хронической сердечной недостаточностью (средний возраст  $56 \pm 12$  лет, фракция выброса  $29 \pm 11\%$ ). Проведено обследование, в котором газообмен и гемодинамические переменные измерялись непрерывно. После включения полученных данных в одномерный анализ было выяснено, что показатели  $VE/VCO_2$ , SBP,  $PETCO_2$ , OUES также оказывали влияние на выживаемость пациентов. При включении указанных параметров в многофакторный анализ было выяснено, что самая прочная прогнозируемая модель включала все субмаксимальные показатели. Таким образом, субмаксимальные физические упражнения обеспечивают полезную прогностическую информацию для прогнозирования выживаемости при сердечной недостаточности. Эта форма тестирования логически проще, дешевле и безопаснее для пациентов по сравнению с максимальными упражнениями [169].

Нарушение функции легких встречается как при хронической сердечной недостаточности (ХСН), так и при легочной артериальной гипертензии (ЛГ). Различия легочной функции при хронической левожелудочковой сердечной недостаточности (ХЛСН) и хронической правожелудочковой сердечной недостаточности (ХПСН) не полностью поняты. В исследовании Wei-Hua Liu, Qin Luo, Zhi-Hong Liu, Qing Zhao, Qun-Ying Xi, Hai-Feng Xue, Zhi-Hui Zhao [146] проведена оценка функции легких в покое и при физических нагрузках у 120 пациентов со стабильным течением ХСН (60 с ХЛСН и 60 с ХПСН). Пациенты с ХПСН имели значительно более низкое значение  $PETCO_2$ , более высокое значение  $PETO_2$  и минутной вентиляции  $VE/VCO_2$  в покое, более выраженные изменения легочной функции во время тестирования в отличие от пациентов с ХЛСН ( $p < 0,05$ ). Таким образом, больные с ХПСН имели худшую легочную функцию в состоянии покоя и физических нагрузок, что было вызвано неравномерностью вентиляции/перфузии ( $V/Q$ ), сильной вентиляционной недостаточностью и аномалиями газообмена [77].

Показатель  $PETCO_2$  сильно коррелирует с сердечным выбросом у пациентов с ХСН во время физической нагрузки, а также имеет прогностическую значимость. Так в работе Arena R., Guazzi M., Myers J. [21] было проанализировано 130 пациентов с компенсированной ХСН. Всем пациентам был выполнен кардиопульмональный тест (СРТ) и определена значимость  $PETCO_2$  во время нагрузки. В ходе исследования было показано, что  $PETCO_2$  во время СРТ является значительным предиктором сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН. Таким образом, клиническая оценка этой переменной у пациентов с ХСН с использованием СРТ оправдана [22].

В исследовании Myers J. et al [38] была проанализирована функция желудочков в ответ на физические нагрузки. 48 пациентам с ХСН и 13 здоровым провели тестирование с контролем сердечного выброса и других гемодинамических измерений в покое и во время тренировки. В исследовании использовалось неинвазивное биореакционное устройство на основе оценки относительных сдвигов фаз электрических токов через грудную клетку,

частоты сердечных сокращений и времени сердечного выброса. Показатели физических нагрузок и показатели сердечной деятельности сравнивались между здоровыми пациентами и пациентами с ХСН с уровнем  $\text{PETCO}_2$  выше и ниже 36 мм рт. ст. во время тестирования. В работе было детально показано, что пациенты с ХСН с уровнем  $\text{PETCO}_2 < 36$  мм рт. ст. была меньшая физическая активность и более низкие значения эффективности поглощения кислорода (OUES) по сравнению со здоровыми субъектами и пациентами, достигшими уровня  $\text{PETCO}_2$  более 36 мм рт. ст. Также группа с низким  $\text{PETCO}_2$  имела более низкие пиковые сердечные выбросы во время упражнений по сравнению с группой здоровых и группой с уровнем  $\text{PETCO}_2$  более 36 мм рт. ст. ( $p = 0,04$ ). Таким образом, низкий уровень  $\text{PETCO}_2$  отражает нарушения функциональной, вентилаторной реакции, а также нарушения работы сердца во время выполнения физических нагрузок. Следовательно,  $\text{PETCO}_2$  может дополнить клинические, функциональные и прогностические характеристики у пациентов с ХСН [136].

Прогностической ценностью обладают также колебания показателей, измеренные во времени. Предположим, что появление данных осцилляций у переменных, полученных в результате сердечно-легочных нагрузочных тестов (CPET) у пациентов с сердечной недостаточностью имеет прогностическое значение.

В работе Cornelis J., Taeumans J., Hens W., Beckers P., Vrints C., Vissers D. [142] проведен метаанализ 3032 пациента с ХСН. У 1111 (36,64%) пациента выявлено колебание показателей вентилаторной функции (EOV) во время проведения CPET, у 1921 (63,36%) пациента – не выявлено. В целом, проведение анализа на осцилляции значительно показало обострившиеся прогностические маркеры. Так, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с EOV риск сердечно-сосудистых событий возрастал четырехкратно по сравнению с пациентами без EOV. Таким образом, показатели легочной функции во время проведения тестов с физической

нагрузкой при появлении осцилляций имеют бóльшую прогностическую ценность, нежели без EOV [142].

Matsuki R. et al. [37] в своем исследовании выяснили характеристики пациентов с тяжелой ХСН, проявляющих осцилляторную вентиляцию (EOV) и связь этих характеристик с субъективной одышкой. 46 пациентов были протестированы и разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия EOV. Исследователи оценивали пациентов с использованием шкалы удельной активности (SAS), биохимического исследования, эхокардиографической оценки, результатов СРХ и симптомов во время СРХ (шкала Борга) и причин прекращения упражнений. EOV наблюдалось у 20 (43,48%) из 46 пациентов. Следующие характеристики наблюдались у пациентов с EOV по сравнению с теми, у кого нет EOV со статистически значимыми различиями ( $p < 0,05$ ): больше пациентов, жалующихся на одышку, в качестве причины прекращения упражнений, более низкой оценки SAS, более высокого N-концевого уровня мозгового натрийуретического пептида, большего размера левого предсердия и объем, конечный диастолический объем левого желудочка, более высокий балл по шкале Борга в состоянии покоя и на пике нагрузки, более высокий уровень дыхания в состоянии покоя и в пиковых упражнениях, а также более высокий наклон минутного соотношения выходного отношения вентиляции к  $CO_2$ , приливного давления  $CO_2$  при пиковой нагрузке. Среди пациентов с ХСН NYHA III у большего числа пациентов с EOV наблюдалось более сильное чувство одышки во время тренировки по сравнению с теми, у кого нет EOV, и субъективная одышка во многих случаях была ограничивающим упражнением фактором.

Изменения паттерна дыхания, характеризующиеся циклическим изменением вентиляции во время отдыха и во время тренировки [86], были признаны у пациентов с прогрессирующей сердечной недостаточностью в течение почти двух столетий [104,110,120,121]. Периодическое дыхание (Periodic breathing - PB) во время физических нагрузок [90,91,93,98,117] известно как осцилляторная вентиляция физической нагрузки (EOV) и

характеризуется периодами гиперпноэ и гипопноэ без интерпонируемого апноэ [102,103,108,109]. EOV - неинвазивный параметр, обнаруженный во время субмаксимальных сердечно-легочных нагрузок [87,88, 89,100]. Наличие EOV во время тренировки у пациентов с сердечной недостаточностью свидетельствует о значительном ухудшении параметров гемодинамики покоя и физических нагрузок [92]. EOV также является независимым фактором риска для неблагоприятного прогноза у пациентов с ХСН как с уменьшенной, так и с сохраненной фракцией выброса независимо от других переменных газообмена [96,97]. Нарушение кровообращения, повышенная хемочувствительность, застой в легких и повышенная эргорефлексная импульсация [111,112,113,114,115] были предложены в качестве механизмов, лежащих в основе генерации EOV у пациентов с ХСН. Нет доказанного лечения EOV, но его изменение было отмечено при приеме ингибиторов фосфодиэстеразы, тренировками с применением физических нагрузок [116,118] и ацетазоламидом [119] в относительно небольших исследованиях.

Bishnu P. Dhakal, Gregory D. Lewis [85] отметили, что EOV является значительным прогностическим показателем неблагоприятных исходов у пациентов с ХСН. Идентификация EOV на субмаксимальных уровнях во время проведения тестов с физической нагрузкой и возможность своевременного вмешательства в момент появления EOV у пациентов с ХСН делает выявление EOV его потенциальной конечной точкой интереса для клинических испытаний, ориентированной на улучшение параметров газообмена и гемодинамику упражнений у пациентов с ХСН.

EOV - неинвазивный и воспроизводимый параметр, который легко узнаваем во время субмаксимальных сердечно-легочных нагрузок. Было доказано, что EOV является сильным предиктором снижения выживаемости у пациентов с ХСН независимо от параметров эхокардиографии и газообмена [94,95]. Наличие EOV у пациента ХСН указывает на значительное ухудшение в состоянии покоя и физических параметров кардиальной гемодинамики, особенно когда длина цикла EOV превышает одну минуту, а EOV - на ранней

стадии тренировки [99,101]. Таким образом, пациенты с ХСН, у которых есть EOV, могут нуждаться в интенсификации терапии для оптимизации сердечной гемодинамики и улучшения общих симптомов и функциональных возможностей.

В настоящее время существует необходимость проведения дополнительных исследований по определению влияния лекарственной терапии, физических тренировок, ресинхронизирующей терапия, кардиохирургии на уменьшение появления EOV и смогут ли данные мероприятия привести к улучшению основной сердечной дисфункции и клинических исходов пациентов с ХСН [13].

С целью оценки терапевтической тактики ведения пациентов с ХОБЛ и прогноза заболевания более 10 лет используются индексы BODE, DOSE и ADO. Прежде всего, это связано с внелегочными эффектами ХОБЛ и имеет важное клиническое и прогностическое значение [25,26]. Оценка состояния больных с помощью шкал позволяет лучше, чем только по функциональным показателям (ОФВ1), прогнозировать риск летальности у таких больных, в т. ч. и риск летальности от респираторных причин [30,34].

ХСН и ХОБЛ часто сосуществуют, что значительно снижает качество жизни пациентов и повышает заболеваемость и смертность. Для одной нозологии однотипный подход к борьбе с заболеваниями, поддерживаемый телекоммуникационными технологиями, обеспечивает лучший результат с точки зрения продолжительности выживания и сокращения числа случаев госпитализации. Наблюдение за пациентами с комбинированной патологией ХОБЛ и ХСН требует особого внимания, ввиду сложности и хрупкости данных пациентов, подверженных очень высокому риску обострений.

Bernocchi P et al. [3] провели исследование по применению телекоммуникационных технологий, чтобы исследовать осуществимость и эффективность интегрированного вмешательства на дому, медикаментозное вмешательство и реабилитацию, а также программу реабилитации по

сравнению с обычной медицинской помощью у пациентов с сосуществующими ХОБЛ и ХСН.

Пациенты после проведенной стационарной реабилитации были рандомизированы в группу интегрированного вмешательства с помощью телекоммуникационных технологий или группу контроля, наблюдение за которыми осуществлялось в течение 4 месяцев у себя дома, а затем их состояние оценивали через 4 и 6 месяцев. С первой группой наблюдение осуществлялось дистанционно (телефонные контакты с медсестрой и дистанционным мониторингом параметров сердечно-сосудистой системы), также осуществлялась программа реабилитации на дому (не менее трех сеансов в неделю мини-эргометрических упражнений, гимнастических упражнений и ходьбы с шагомером дважды в неделю, а также телефонных контактов с физиотерапевтом). Также в первой группе удаленный контроль осуществлялся за принимаемой терапией, поддержанием мотивации тренингов, обучения раннему распознаванию признаков/симптомов обострения/ухудшения течения основного заболевания и проверки приобретенных навыков. Эффективность программы оценивалась по контрольным точкам (6МШТ, уровень одышки и усталость в покое, оксигенацию ( $PaO_2/FiO_2$ ), профиль физической активности (вопросник PASE) и QoL (Миннесотский опросник и САТ). Во время исследования были зарегистрированы серьезные нежелательные явления (СНЯ), включавшие госпитализацию и смертельные случаи. Данное исследование показало высокую эффективность применения простых тестов по оценке состояния пациентов с ХОБЛ и ХСН в клинической практике.

Таким образом, несмотря на проведенные ранее исследования, необходимо дальнейшее изучение возможностей метода капнографии, динамической капнографии и пульсоксиметрии в оценке легочной функции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких для улучшения прогноза.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Этапы исследования

На 1-м этапе всем пациентам с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью, а также добровольцам из контрольной группы после подписания информированного согласия, проводилось общеклиническое обследование, включавшее сбор жалоб, определение анамнеза заболевания, объективный осмотр. Верифицировались критерии включения и исключения, проводилось собеседование для последующего качественного участия в исследовании.

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.

На 3-ем этапе все пациенты с ХСН и с ХОБЛ выполнили тест 6-минутной ходьбы с применением динамической капнографии и пульсоксиметрии, в ходе которого регистрировались жалобы пациентов, как причина остановки больных в время нагрузочного тестирования.

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

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 3).



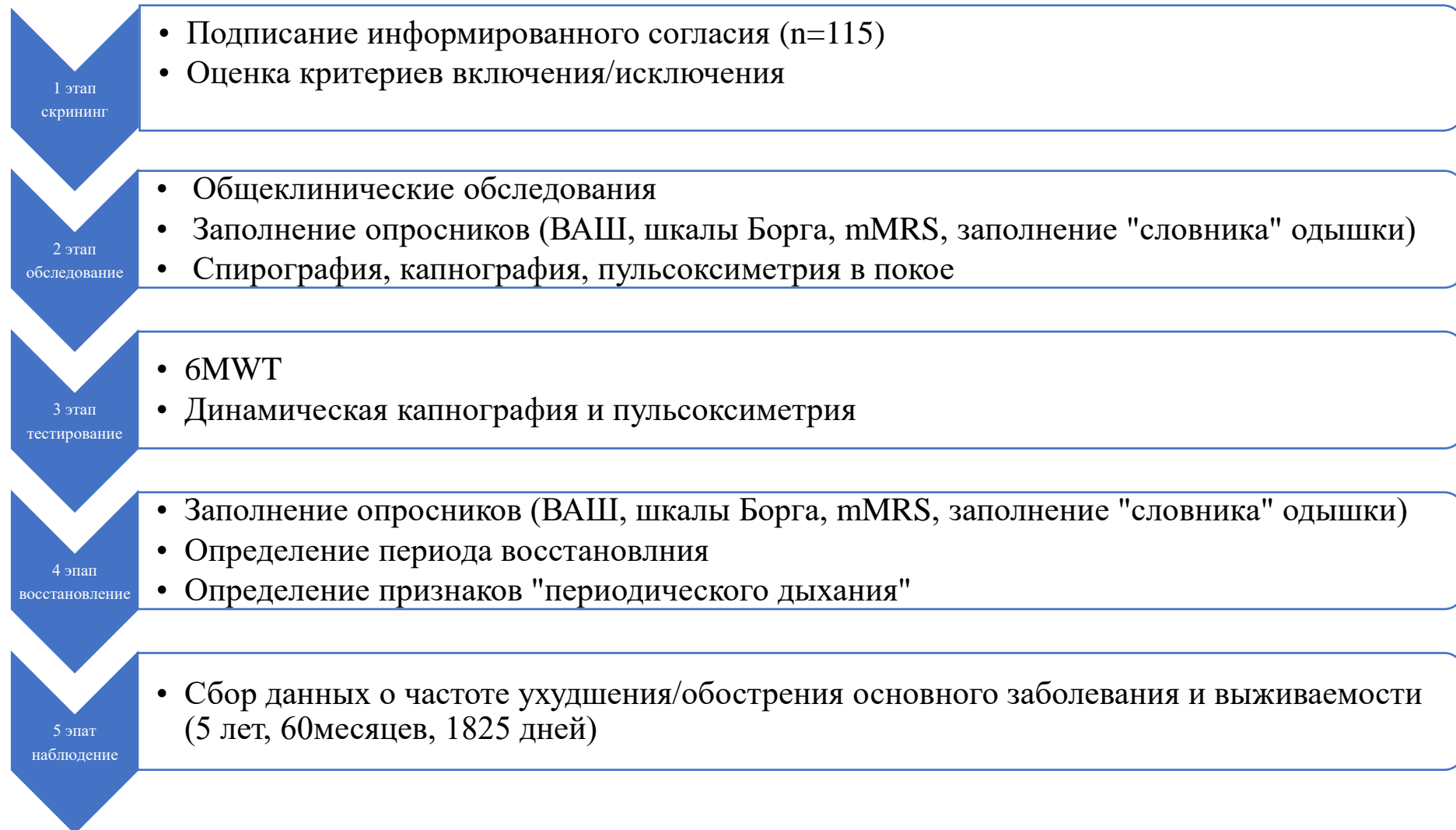


Рисунок 3 - Схема дизайна и этапов исследования

## 2.2 Клинический статус обследуемых пациентов

Для решения поставленных задач проведено комплексное клинико-инструментальное обследование у 112 человек, из которых 48 пациентов (23 мужчины, 25 женщин) с ХСН и 42 пациента (19 мужчин, 23 женщины) с ХОБЛ находились на лечении в 1 кардиотерапевтическом отделении ГБУ РО «Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», пульмонологическом отделении ГБУ РО «Клиническая больница №5», 1 отделения ГБУ РОКГВВ. Контрольную группу составили 22 человек (9 мужчин, 13 женщин).

Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом (ЛЭК) Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Исследование проводилось при добровольном согласии больного. Учитывалась комплаентность пациента. Пациент ознакомился, а затем подписывал форму информированного согласия пациента, в котором указывались цели исследования, разъяснялась сущность методов исследования, подчеркивалась возможность отказа от продолжения сотрудничества.

Работа выполнена в соответствии с Национальным стандартом РФ «Надлежащая клиническая практика - Good Clinical Practice (GCP) ГОСТ Р 52379-2005», Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» с поправками 2013 года и одобрена локальным этическим комитетом ГОУ ВПО РязГМУ Росздрава.

Была разработана и заполнялась индивидуальная регистрационная карта (ИРК) исследуемого.

Исследование проспективное, нерандомизированное, тип дизайна – сравнение результата в параллельных группах.

### Критерии включения пациентов в исследование

#### Целевая (обследуемая) группа больных:

- Пациенты, подписавшие форму информированного согласия 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 форму информированного согласия

**Критерии исключения пациентов из исследования**

- Невозможность выполнения дыхательного маневра при исследовании,
  - нестабильная ишемическая болезнь сердца,
  - неконтролируемая гипертензия,
  - анемия,
  - ожирение,
  - сахарный диабет,
  - хроническая почечная или печеночная недостаточность,
  - заболевания нервной системы,
  - злокачественные опухоли любой локализации,
  - сопутствующее легочное заболевание (например, туберкулез легких)

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 [237].

В I группу исследования включены пациенты с хронической сердечной недостаточностью II А и II Б стадии.

Во вторую группу вошли пациенты с ХОБЛ, среднетяжелого и тяжелого течения.

III (контрольную) группу составили лица, сопоставимые по возрасту с пациентами I и II группы, не имеющие патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем (таблица 1).

Таблица 1 - Сравнительная характеристика пациентов

Параметры	Группа больных ХСН (n=48)	Группа больных ХОБЛ (n=42)	Контрольная группа (n=22)	P ХСН/ контр	P ХОБЛ/ контр	P ХСН/ ХОБЛ
Пол (муж/жен)	48 (23/25)	42 (19/23)	22 (9/13)	0,052	0,054	0,059
Возраст, лет	57,9±4,56	60,0±2,74	56,40±3,34	0,053	0,065	0,054
Рост, см	171,19±7,53	169,60±6,53	166,88±5,93	0,097	0,154	0,103
Вес, кг	75,017±7,62	74,714±8,38	73,252±8,03	0,056	0,051	0,063
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м <sup>2</sup>	25,59±2,96	23,04±3,22	26,24±3,07	0,054	0,066	0,042

Для исключения тяжёлой сопутствующей патологии каждому больному проводились: общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, биохимический анализ крови (ферменты: АЛТ, АСТ, ЩФ, Гамма-ГТП, а-амилаза; мочевины, креатинин, холестерин, β-липопротеиды, триглицериды, глюкоза, билирубин, общий белок и белковые фракции). Лабораторные исследования оценивались в лабораториях ГБУ РО «ОКБ им. Н.А. Семашко», ГБУ РО «Клиническая больница №5», ГБУ РО «РОКГВВ». Все лаборатории имели сертификат ФСВОК и обрабатывали анализы на стандартизированном оборудовании, проходящем поверку.

ЭКГ была выполнена стандартным методом в покое, в 12 отведениях на аппарате SCHILLER AT-2 plus. Первое ЭКГ сделано при поступлении в стационар, далее согласно практике, принятой в лечебном учреждении.

Ультразвуковое обследование сердца проводилось на аппарате «ACUSON Cypress» (Siemens Medical Solutions USA, inc., США) в покое, согласно общепринятым методикам [170].

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки было обязательным методом обследования для исключения воспалительных изменений легочной ткани.

Базисная терапия ХСН заключалась в применении традиционных препаратов: ИАПФ, мочегонные, АРА, сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы, препараты калия.

Лекарственная терапия ХОБЛ соответствовала медико-экономическим стандартам. Все больные получали необходимую терапию согласно клиническим рекомендациям.

Таким образом, проведенный анализ полученных данных указывает на сопоставимость обследуемых трех групп пациентов по возрастным, половым характеристикам.

### **2.3 Тест 6 –минутной ходьбы**

Для оценки толерантности к физической нагрузке и объективизации функционального статуса больных в практике при отсутствии специального оборудования с умеренно выраженными и тяжёлыми заболеваниями сердца и лёгких можно использовать тест ходьбы в течение 6 мин, соответствующий субмаксимальной нагрузке [14,35,22]. Тест с 6-минутной ходьбой (6МШТ) – один из методов диагностики сердечной недостаточности, но он используется больше не с целью ее подтверждения, а для определения функционального класса.

Проба проста, не требует сложного оборудования, и её можно проводить как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. 6МШТ позволяет оценить уровень повседневной активности больных, а его результаты хорошо коррелируют с показателями качества жизни, кроме того, их можно использовать в качестве дополнительных критериев оценки эффективности лечения и реабилитации больных. [22].

При проведении пробы с 6-минутной ходьбой больному ставится задача пройти как можно большую дистанцию за 6 минут (по измеренному [30 м] и размеченному через 1 м коридору в своем собственном темпе), после чего пройденное расстояние регистрируется. Пациентам разрешено останавливаться и отдыхать во время теста; они должны возобновлять ходьбу, когда сочтут это возможным, но секундомер при этом не останавливается. Во время ходьбы можно подбадривать пациентов стандартными фразами: например, "Все идет хорошо", "Продолжайте в том же темпе". Перед началом и в конце теста оценивают одышку по шкалам, пульс и сатурацию кислородом крови [14,35,22]. При появлении следующих жалоб проба прекращалась: боль в грудной клетке; невыносимая одышка; судороги в ногах; нарушение устойчивости; головокружение; резкая бледность; снижение сатурации до 86%.

#### **2.4 Оценка одышки**

Для оценки одышки все обследуемые заполняли специальные опросники: шкалу mMRC (приложение 1), шкалу ВАШ (приложение 2), шкалу Борга (приложение 3). Пациент заполнял опросники до проведения 6МШТ и после.

##### **Оценка одышки по шкале Борг (Borg Scale)**

В 1976 году Д. Борг (G.Borg) впервые предложил методику оценки одышки в спортивной медицине. С тех пор этот метод стал использоваться в клинической практике. Шкала Борга является наиболее популярной при оценке физических тестов (приложение 3). Пациенту необходимо выбрать одно из чисел, отражающее степень одышки, которую он испытывает после выполнения теста 6-минутного ходьбы.

##### **Оценка одышки по шкале mMRC**

В 1978 году Медицинским Исследовательским Советом (Medical Research Council - mMRC) была предложена версия 5-балльной шкалы одышки, степень и тяжесть которой определялась в зависимости от

сообщения больным о характере физической активности, вызывающей одышку (приложение 1).

### **Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)**

ВАШ - наиболее популярный метод оценки одышки (приложение 2). На отрезке прямой пациент делает отметки, соответствующие степени субъективного восприятия одышки и её изменение при проведении нагрузочных тестов, применение различных лечебных мероприятий. Расстояние от нулевой точки до отметки, сделанной больным, измеряется в сантиметрах и обозначается баллами.

### **«Язык (словник)» одышки**

Также пациентов просили описать одышку словесно согласно «языку (словнику)» одышки (таблица 2). Пациенту выдавался чек-лист, к которому пациент отмечал наиболее подходящее (могло быть и не одно) для него словесное описание одышки.

Таблица 2 - «Язык (словник)» одышки [222,224]

Кластеры одышки	Фразы одышки
Частота	Я ощущаю свое частое дыхание
Выдох	Я не могу выдохнуть до конца
Неглубокое дыхание	Мне трудно сделать вдох
	Я не могу сделать глубокого вдоха
	Мое дыхание поверхностное
Работа/усилие	Я вынужден прикладывать дополнительное усилие, чтобы дышать
	Мое дыхание нуждается в более напряженной работе
Удушье	Я чувствую, как я задыхаюсь
	Я чувствую, как мое дыхание останавливается
Нехватка воздуха	Я чувствую, что мне не хватает воздуха
	Я чувствую, что нуждаюсь в еще большем дыхании
Сжатие	Моя грудь стеснена
	Моя грудь сдавлена
Тяжесть	Мое дыхание тяжелое
	Я чувствую свое трудное дыхание

## 2.5 Оценка функции внешнего дыхания

Спирометрия - простой и распространенный метод функциональной диагностики, рассматриваемый как первый этап в определении вентиляционных нарушений. Предназначен для измерения легочных объемов при различных дыхательных маневрах, как спокойных, так и форсированных [241,242].

Данные спирометрии помогают определить нарушения вентиляционной функции, определить тип (обструктивный, рестриктивный или смешанный типы). Согласно данным спирометрии не устанавливается диагноз, а выявленные функциональные нарушения не являются специфическими. В тоже время спирометрические параметры хорошо воспроизводятся, что позволяет проводить мониторинг заболевания.

Спирометрию выполняли согласно стандартам ATS/ERS [13] и рекомендациям Российского респираторного общества (РРО) на спирографе СМП-21/01-“Р-Д” (Монитор, Россия).

Обследование проводилось в утренние часы, натощак, после 15-20 минутного отдыха. Как минимум за час до исследования больной воздерживался от курения и употребления крепкого кофе. Бронхолитические препараты отменялись в соответствии с их фармакокинетикой:  $\beta_2$ -агонисты короткого действия и комбинированные препараты, включающие ( $\beta_2$ -агонисты короткого действия, за 6 часов до исследования, длительно действующие ( $\beta_2$ -агонисты - за 12 часов, пролонгированные теофиллины - за 24 часа. Определялись следующие показатели: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, индекс Тиффно, МОС<sub>25%</sub>, МОС<sub>50%</sub>, МОС<sub>75%</sub>.

## 2.6 Капнографическое исследование

Для проведения капнометрического исследования нами был использован АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС АПК «КП-01 ЕЛАМЕД» (рисунок 4), разработанный для общеврачебной практики (проведения скрининговых обследований, диспансеризации населения, профосмотров, экспиресс-обследований). Данный капнограф также позволяет



проводить углубленное исследование ФВД, что обеспечивает его использование в области функциональной диагностики и пульмонологии. Данный прибор успешно использован для диагностики нарушений внешнего дыхания в форме: а) нарушений дыхательного рисунка (оценка частотно-временных характеристик дыхательного ритма, оценка регулярности дыхательного ритма), б) нарушений вентиляции (оценка типа вентиляции по  $PETCO_2$ , оценка уровня вентиляции по  $PACO_2$ , определение гипервентиляции, эффективности вентиляции по значению доли функционального мертвого пространства в общей вентиляции), в) нарушений проходимости воздухоносных путей (оценка уровня бронхиальной проходимости по индексу  $CO_2$ , оценка уровня бронхиальной проходимости с помощью индекса Ван Мертена ( $RCO_2$ ), оценка уровня бронхиальной проходимости с помощью угла  $g$ ), г) нарушений легочного газообмена (оценка  $PETCO_2$ ,  $PACO_2$ ), д) нарушений вентиляционно-перфузионных отношений: (оценка индекса Винницкой, оценка индекса Туло), е) определение текущего функционального состояния пациента (математический анализ вариабельности дыхательного ритма) [132,160].

АПК «КП-01 ЕЛАМЕД» реализован на основе абсорбционного ультразвукового метода. Прибор по своим точностным параметрам и эксплуатационным качествам не уступает зарубежным аналогам. Он относится к капнометрам проточного типа, т.е. позволяет регистрировать изменение концентрации  $CO_2$  в реальном времени без задержки и искажений, присущих более распространенным аспирационным капнометрам. При проведении общего (массового) капнографического исследования пациент осуществляет спокойное дыхание в маску прибора примерно в течение минуты. С помощью оригинального алгоритма программа выделяет необходимый участок капнограммы для анализа производных капнографических показателей. Если параметры дыхательной кривой пациента выходят за указанные выше допустимые условия, программа общего

обследования прерывается, и медработнику выдается рекомендация перейти на режим специального обследования.

Среди показателей в режиме общего (массового) капнографического обследования изучаются и анализируются такие показатели, как тип дыхания по ЧДД; тип вентиляции по  $РАСО_2$ ; неравномерность дыхания; показатель инспираторной загрузки. По каждому из данных показателей программа делает экспертные заключения и общий вывод по функциональному состоянию пациента. Полный цикл обследования одного пациента в режиме общего (массового) обследования занимает не более 1 минуты.

При проведении специального (углубленного) режима капнографического обследования, пациенту проводится нагрузочное тестирование. В зависимости от выбранной программы обследования, это может быть проба Туло, проба с произвольной шпервентиляцией, проба с произвольной задержкой дыхания и др. [202-204, 209].



Рисунок 4 - Аппаратно-программный комплекс АПК «КП-01 ЕЛАМЕД»

Капнографический АПК «КП-01 ЕЛАМЕД» обеспечивает диагностику следующих нарушений внешнего дыхания:

- 1) Нарушения дыхательного паттерна:

АПК позволяет проводить оценку частотно-временных характеристик дыхательного ритма (время вдоха  $T_i$ , время выдоха  $T_e$ , время дыхательного цикла  $T_t$ , частоту дыхательных движений -  $f$ ) с выдачей экспертного заключения о типе дыхания по частоте;

АПК обеспечивает оценку регулярности (периодичности) дыхательного ритма с определением возможных патологических Дыхательных аритмий. В качестве критерия регулярности использовался коэффициент Куна. В норме коэффициент Куна - относительная разность каждого последующего дыхательного цикла и предыдущего (вычисляемая как отношение  $(T_t - T_i) / T_i$ ) не превышает 0,25. В экспертном заключении по регулярности дыхательного ритма приводится степень и значимость дыхательной аритмии.

АПК позволяет провести оценку нарушений формы дыхательной кривой каждого цикла капнограммы. Если условия нормальной формы дыхательной кривой нарушены, АПК автоматически их распознает и отразит это в специальной информации [17].

## 2) Нарушения вентиляции:

АПК позволяет осуществлять оценку типа вентиляции  $PETCO_2$  по (парциальному давлению углекислого газа в конечной порции выдыхаемого воздуха) с выдачей экспертного заключения о типе вентиляции (гипо-, нормо- или гиперкапнический тип)

АПК позволяет осуществлять оценку типа вентиляции по  $PETCO_2$  (парциальному давлению углекислого газа в конечной порции выдыхаемого воздуха) с выдачей экспертного заключения о типе вентиляции (гипо-, нормо- или гиперкапнический тип)

АПК позволяет проводить оценку уровня вентиляции по  $PACO_2$  (парциальному давлению углекислого газа в альвеолярном воздухе) с выдачей экспертного заключения об уровне вентиляции (гипо-, изо- или гипервентиляция). В норме  $PACO_2$  составляет 35 - 45 мм рт.ст.

В функциональной диагностике нарушений дыхания капнометрия применяется не только для выявления нарушения легочного газообмена, но и

для диагностики нарушений бронхиальной проходимости. Для этого используются такие показатели, как индекс CO<sub>2</sub>, индекс Ван-Мертена, угол гамма, суммарный показатель вероятности обструкции [189]

Индекс W. Leupold, J. Roth (индекс CO<sub>2</sub>,) измеряют в виде углов  $\alpha$  и  $\beta$ .  $\alpha$  - угол между изолинией и восходящим коленом капнограммы (угол наклона кривой выдоха смешанного воздуха); угол  $\beta$  - угол между изолинией и огибающей восходящее колено плато капнограммы (угол наклона альвеолярного плато). Оценку индекса CO<sub>2</sub> проводят в виде отношения их тангенсов (рисунок 5). Если значения этого показателя становятся меньше 19, то это считается достоверным признаком бронхиальной обструкции [18,204,205].

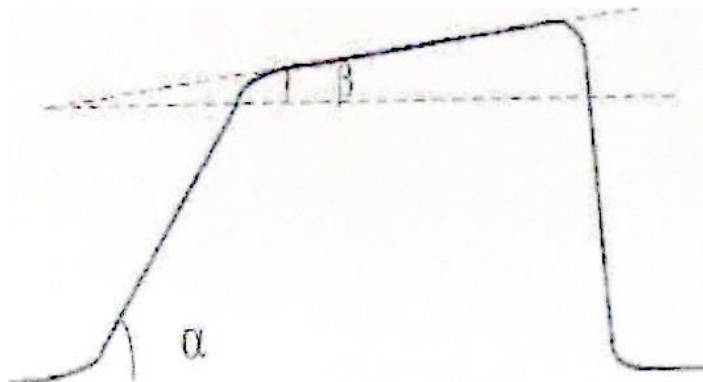


Рисунок 5 - Определение индекса CO<sub>2</sub>=tg  $\alpha$ / tg  $\beta$

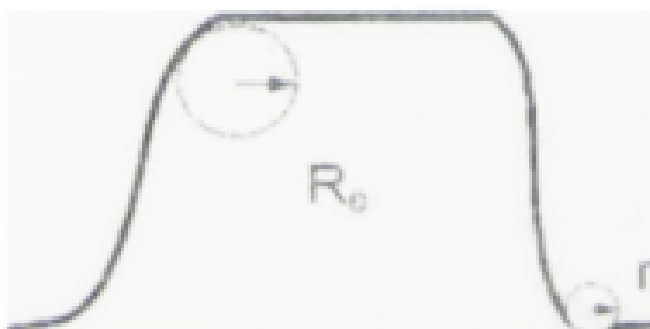


Рисунок 6 - Определение индекса Ван-Мертена

АПК позволяет осуществлять оценку уровня бронхиальной проходимости с помощью индекса Ван-Мертена. Определение его включает в себя измерение радиуса экспоненциальной части капнограммы  $R_e$  (рисунок 6). Инерцию прибора учитывает поправка, которая определяется по радиусу закругления перехода нисходящей части кривой в горизонтальную линию.

Величина радиусов экспоненциальной части капнограммы и закругления нисходящей ветви измеряется в секундах [18]. В норме этот показатель не превышает 0,4 сек. Если этот показатель больше 0,5, то это достоверный признак бронхиальной обструкции.

АПК позволяет проводить оценку уровня бронхиальной проходимости с помощью угла  $\gamma$ . Это угол между касательными, построенными к кривым (рисунок 7). В норме этот угол равен  $102,9^\circ \pm 2,62$ . У курящих он может увеличиваться до  $107^\circ$ . При бронхиальной обструкции его значение составляет больше  $109^\circ$ . При значительной обструкции угол  $\gamma$  приобретает значения более  $120^\circ$ .

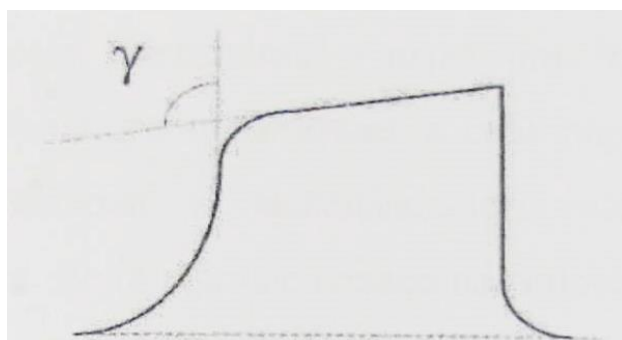


Рисунок 7 - Определение угла  $\gamma$

Экспертную оценку проводят не только изолированно по каждому отдельному показателю, но и путем расчета суммарного показателя вероятности обструкции, который рассчитывается по формуле

$$K = (K_1 + K_2 + K_3) / 3,$$

где  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K_3$  - частные показатели обструкции

$$K_1 = (19 - \text{индекс CO}_2) / 19$$

$$K_2 = (R_{\text{CO}_2} - 0,5) / R_{\text{CO}_2}$$

$$K_3 = (\text{угол } \gamma - 103) / \text{угол } \gamma$$

Значение суммарного показателя вероятности обструкции является критерием для диагностики нарушений внешнего дыхания посредством капнографии. Если значение этого показателя принимает положительное значение, то это свидетельствует о достоверном наличии бронхиальной обструкции. В случае, когда  $K$  отрицательный, то наличие обструктивных нарушений у пациента сомнительно [189, 205].

Большое диагностическое значение имеет оценка формы капнографической кривой. У больных, имеющих выраженную бронхиальную обструкцию, характерно отсутствие выраженного альвеолярного плато, калнограмма приобретает пилообразную форму [29,189,195,204,205].

### **2.7 Динамическое капнографическое исследование**

Для более глубокого понимания реакции дыхания в процессе проведения 6 – минутного шагового теста осуществлялось проведение динамического капнографического исследования с помощью монитора жизненноважных функций капнографа-пульсоксиметра LifeSense LS1-9R (MedAir AB, Швейцария) (рисунок 8).

Многопараметровый монитор LifeSense предназначен для продолжительного мониторинга в условиях интенсивной терапии. Оснащенный технологиями NONIN PureSAT SpO<sub>2</sub> и MedAir ETCO<sub>2</sub>, LifeSense применяется для проверки размещения интубационной трубки, контроля тренда формы волн пульса и дыхания, определения нарушений дыхания, измерения эффективности CPR и мониторинга седативного состояния. Капнограф бокового потока (вне дыхательного потока) может использоваться у интубированных и неинтубированных пациентов.

Преимущества прибора: широкоформатный сенсорный жидкокристаллический дисплей с подсветкой; технология NONIN PureSAT SpO<sub>2</sub>; технология MedAir ETCO<sub>2</sub>; отображение цифрового значения частоты пульса и дыхания; отображение цифрового значения ETCO<sub>2</sub> и SpO<sub>2</sub>; 4-часовой тренд регистрации показателей (рисунок 9); отображение капнограммы и плетизмограммы; звуковые и визуальные сигналы тревоги; передача регистрируемых параметров через порт RS-232.

Комплектация капнографа-пульсоксиметра: широкий выбор SpO<sub>2</sub>-датчиков для младенцев и взрослых (многоцветных и индивидуальных); широкий выбор магистралей отбора проб газа для младенцев и взрослых; сумка для транспортировки; регулируемый монтажный комплект; модуль памяти TrendSense, загрузочный кабель и программное обеспечение.

Порядок работы с капнографом-пульсоксиметром описан в приложении 4.

Протокол проведения динамической капнографии - пульсоксиметрии.

Определение проводилось утром, через 2-3 часа после легкого завтрака и осуществлялось в несколько этапов.

Первый этап - исходное положение пациента - сидя в спокойном расслабленном состоянии. Измерение проводили при обычном дыхании пациента в течение 3-4 минут. После адаптации к условиям работы (обычно это 5-6 дыхательных движений) определялся исходный уровень напряжения углекислоты в выдыхаемом воздухе (РАСО<sub>2</sub>) в мм рт. ст., уровень сатурации; производилась запись капнограммы, плетизмограммы. Регистрировались тренды ЧСС, ЧДД, СО<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>.

Второй этап исследования - выполнение физической нагрузки. В качестве нагрузки пациент выполнял 6-минутный шаговый тест (6МШТ). Запись капнограммы и плетизмограммы осуществлялась на протяжении всего выполнения 6МШТ. Оценивался показатель СО<sub>2</sub> в выдыхаемом воздухе во время нагрузки, с целью выяснения того, как меняется газообмен в лёгких во время и после физической работы.

Третий этап исследования – после выполнения нагрузки оценивался восстановительный период, то есть то время, в течение которого оцениваемые параметры приходили к исходному положению. Интерпретация результата зависит от величины исходного СО<sub>2</sub> в выдыхаемом воздухе: если исходно в покое регистрировалась **нормокапния**, то снижение показателя СО<sub>2</sub> выдыхаемого воздуха после нагрузки будет свидетельствовать о наличии у больного неадекватного повышения минутного объёма дыхания, причиной которого может быть недостаточная сократительная функция сердца, если исходно в покое регистрировалась **гипокапния**, то снижение СО<sub>2</sub> выдыхаемого воздуха после нагрузки подтверждает недостаточность сократительной функции миокарда, а увеличение этого показателя говорит о

респираторных расстройствах психогенного происхождения или гипервентиляционном синдроме.



Рисунок 8 - Капнограф-пульсоксиметр LifeSense LS1-9R (MedAir AB, Швейцария)

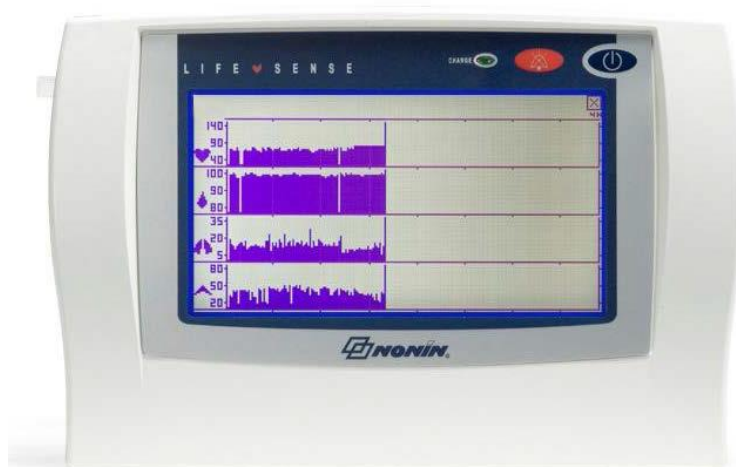


Рисунок 9 - Капнограф-пульсоксиметр LifeSense LS1-9R (MedAir AB): на экране видна регистрация тренда показателей

## 2.8 Статистическая обработка результатов исследования

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%).

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 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 ( $r$ ).

Оценка частоты событий проводилась методами анализа выживаемости (регрессионная модель пропорционального риска Кокса, параметрические модели выживаемости, выживаемость по методу Каплана-Майера). Расчет 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  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Клинико-функциональные особенности больных с хронической сердечной недостаточностью

Диагноз ХСН устанавливался с учетом Национальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХСН [213]. Изучались симптомы, анамнестических данные, включающих анализ факторов риска. Проводился объективный осмотр больных. Спирометрическое исследование выполнялось в соответствии с действующим стандартом по спирометрии. Оценка клинико-функциональных особенностей заключалась в сопоставлении данных опроса, антропометрии, объективного осмотра у больных ХСН. Сравнивались данные физиологических показателей одышки, результатов исследование функции внешнего дыхания в данной группе. Обследовано 48 пациентов (23 мужчины, 25 женщин) с ХСН, средний возраст  $57,9 \pm 4,56$  лет (таблица 3).

Таблица 3 - Сравнительная характеристика пациентов с ХСН

Параметры	Группа больных ХСН (n=48)	Контрольная группа (n=22)	P ХСН/контр
Пол (муж/жен)	48 (23/25)	22 (9/13)	0,052
Возраст, лет	$57,9 \pm 4,56$	$56,40 \pm 3,34$	0,053
Рост, см	$171,19 \pm 7,53$	$166,88 \pm 5,93$	0,097
Вес, кг	$75,017 \pm 7,62$	$73,252 \pm 8,03$	0,056
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м <sup>2</sup>	$25,59 \pm 2,96$	$26,24 \pm 3,07$	0,054
Количество курящих пациентов, %	0	13,6	НП
Курили в прошлом, человек (%)	16,67	0	НП
Индекс курения (ИК), пачко-лет	0	$7,6 \pm 3,24$	НП

Наиболее частыми жалобами у обследованных больных были одышка, сердцебиение и слабость. Частота жалоб и основные симптомы ХСН представлены в таблицах 4 и 5.

Основными причинами развития ХСН служили ИБС, ПИКС, ИКМП. Коморбидные состояния включали: патологию со стороны ЖКТ – ЯБЖ,

хронический гастрит, хронический холецистит. У больных наблюдалась дисциркуляторная энцефалопатия, остеохондроз позвоночника.

Таблица 4 - Частота жалоб у больных ХСН

Жалобы	ХСН (n=48)		p
	IIА стадия (n=35)	IIБ стадия (n=13)	
Одышка	30 (85,71%)	10 (76,92%)	0,067
Слабость	23 (65,71%)	8 (61,54%)	0,078
Сердцебиение	17 (48,57%)	7 (20,0%)	0,091
Ортопноное	8 (22,87%)	6 (46,15%)	0,053
Никтурия	2 (5,71%)	4 (30,77%)	0,194
Кашель	3 (8,57%)	4 (30,77%)	0,143
Бессоница	2 (5,71%)	3 (23,07%)	0,327
Боли в сердце	5 (14,28%)	5 (38,46%)	0,075
Головная боль	6 (17,14%)	5 (38,46%)	0,181

При электрокардиографическом исследовании отмечены следующие изменения: гипертрофия левого желудочка признаки рубцовых изменений, мерцательная аритмия, нарушение ритма по типу экстрасистолии, нарушение проводимости по типу БЛНПГ. Признаки перегрузки ЛП и ГЛЖ. Рентгенологическое исследование показало признаки гипертрофии левых отделов сердца и застойные изменения в легких.

Таблица 5 - Основные симптомы у больных ХСН

Симптомы	ХСН (n=48)		p
	IIА стадия (n=35)	IIБ стадия (n=13)	
Цианоз	23 (65,71%)	10 (76,92%)	0,065
III тон	15 (42,85%)	5 (38,46%)	0,094
Тахикардия	18 (51,43%)	9 (69,23%)	0,141
Набухание яремных вен	8 (22,87%)	7 (53,85%)	0,067
Застойные хрипы	20 (57,14%)	8 (61,54%)	0,061
Отеки на голенях	19 (54,29%)	9 (69,23%)	0,059
Гепатомегалия	2 (5,71%)	4 (30,77%)	0,089

Таблица 6 - Показатели шкал оценки одышки в группе ХСН

Шкалы оценки одышки	Группа больных ХСН (n=48)	Контрольная группа (n=22)	P ХСН/ контр
Борг, балл	3,17±0,953	0,12±,332	0,0029
mMRS, балл	0,63±0,640	0,24±0,436	0,0034
ВАШ, мм	30,04±8,538	2,80±4,320	0,0042

Таблица 7 - «Словник» одышки у больных ХСН [220]

Кластеры одышки	Фразы одышки	ХСН (n=48)		p
		IIA стадия (n=35)	IIБ стадия (n=13)	
Частота	Я ощущаю свое частое дыхание	5	3	0,057
Выдох	Я не могу выдохнуть до конца	4	0	НП
Неглубокое дыхание	Мне трудно сделать вдох	6	1	0,053
	Я не могу сделать глубокого вдоха	2	0	НП
	Мое дыхание поверхностное	5	3	0,059
Работа/усилие	Я вынужден прикладывать дополнительное усилие, чтобы дышать	3	5	0,065
	Мое дыхание нуждается в более напряженной работе	0	3	НП
Удушье	Я чувствую, как я задыхаюсь	6	2	0,051
	Я чувствую, как мое дыхание останавливается	0	0	-
Нехватка воздуха	Я чувствую, что мне не хватает воздуха	18	9	0,047
	Я чувствую, что нуждаюсь в еще большем дыхании	9	7	0,081
Сжатие	Моя грудь стеснена	0	1	НП
	Моя грудь сдавлена	13	8	0,057
Тяжесть	Мое дыхание тяжелое	6	5	0,065
	Я чувствую свое трудное дыхание	10	6	0,052

Важным клиническим проявлением ХСН является одышка. При оценке одышки согласно шкалам – все показатели преобладали в группе сравнения. (таблица 6). При словесном описании субъективного ощущения одышки пациенты отмечали нехватку воздуха, ощущение тяжести и сдавленности грудной клетки. Более детально эти данные представлены в таблице 7.

Большая часть больных ХСН жалуется на одышку, ограничивающая их обычную физическую активность. Одним из возможных методов дифференциальной диагностики причин одышки у пациентов ХСН является исследование функции внешнего дыхания и УЗИ сердца. Полученные результаты данных исследования представлены в таблице 8.

При проведении рентгенологического исследования установлены изменения характерные для хронической сердечной недостаточности: застойные явления были выявлены у 16 обследуемых (33,33%).

Таблица 8 - Показатели спирометрии, индекса BODE и обследования сердечно-сосудистой системы у больных ХСН

Параметры спирограммы	Группа больных ХСН (n=48)	Контрольная группа (n=22)	P ХСН/ контр
<i>Данные спирометрии</i>			
ОФВ1 (%)	88,75±5,62	95,40±6,61	0,0021
ОФВ1 (л)	2,7217±0,47*	2,96±,47	0,043
ФЖЕЛ	3,73±0,57	3,85±,61	0,045
Индекс Тиффно	0,72±0,10	0,77±0,12	0,044
<i>индекс BODE</i>			
Индекс BODE	0,56±0,52	0	НП
<i>Данные</i>			
ЧСС в покое, мин <sup>-1</sup>	71,74±12,01	78,26±10,52	0,021
АД, мм рт.ст.	121,76±7,45	123,45±10,34	0,042
КДР ЛЖ, мм	53,33±1,70	50,476±1,70	0,0471
КСР ЛЖ, мм	42,75±4,05	31,99±0,12	0,031
ФВ, %	42,42±3,42	61,16±1,70	0,029
Легочная гипертензия (наличие/отсутствие), % больных	33,33	0	НП

При исследовании центральной гемодинамики наиболее часто определялся гиперкинетический тип (74,29% у больных ХСН II А ст. и у 61,55% больных ХСН II Б ст.), реже – гипокINETический (11,42% и 15,38% соответственно) и эукинетический (14,29% и 23,07% соответственно) варианты центральной гемодинамики.

Следующие этапы исследований включали анализ корреляционных взаимоотношений выраженности одышки с показателями функции внешнего дыхания. Нами был рассчитан коэффициент корреляции (r) между степенью ощущения одышки (ВАШ) и функциональными показателями внешнего дыхания у больных ХСН (таблица 9).

Таблица 9 - Величина коэффициента корреляции (r) между степенью ощущения одышки (ВАШ) и функциональными показателями внешнего дыхания у больных ХСН

Показатели	ХСН II А	ХСН II Б
ОФВ1, % от должн.	-0,35	-0,32
ЖЕЛ, % от должн.	-0,74	-0,47
ФЖЕЛ, % от должн.	-0,66	-0,52*
Индекс Тиффно (%)	-0,37	-0,36*

Примечание \*-вероятность возможной ошибки коэффициента корреляции  $p < 0,05$

Установлено, что наиболее выраженная корреляционная связь отмечается между выраженностью одышки и показателями функции внешнего дыхания у больных ХСН II Б ст. Клинически значимых значений линейных коэффициентов корреляции зависимости между спирографическими показателями и уровнем ощущения одышки в рассматриваемых группах больных не получено.

### 3.2 Клинико-функциональные особенности больных с хронической обструктивной болезнью легких

Сравнительная характеристика пациентов группы ХОБЛ и группы контроля представлена в таблице 10. Распределение пациентов с ХОБЛ согласно классификации ABCD представлено на рисунке 10.

Таблица 10 - Сравнительная характеристика пациентов ХОБЛ и группы контроля

Параметры	Группа больных ХОБЛ (n=42)	Контрольная группа (n=22)	P ХОБЛ/контр
Пол (муж/жен)	42 (19/23)	22 (9/13)	0,054
Возраст, лет	60,0±2,74	56,40±3,34	0,065
Рост, см	169,60±6,53	166,88±5,93	0,154
Вес, кг	74,714±8,38	73,252±8,03	0,051
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м <sup>2</sup>	23,04±3,22	26,24±3,07	0,001
Количество курящих пациентов, %	52,38	13,6	0,0003
Курили в прошлом, человек (%)	47,62	0	НП
Индекс курения (ИК), пачко-лет	25,10 ± 11,42	7,6±3,24	0,001

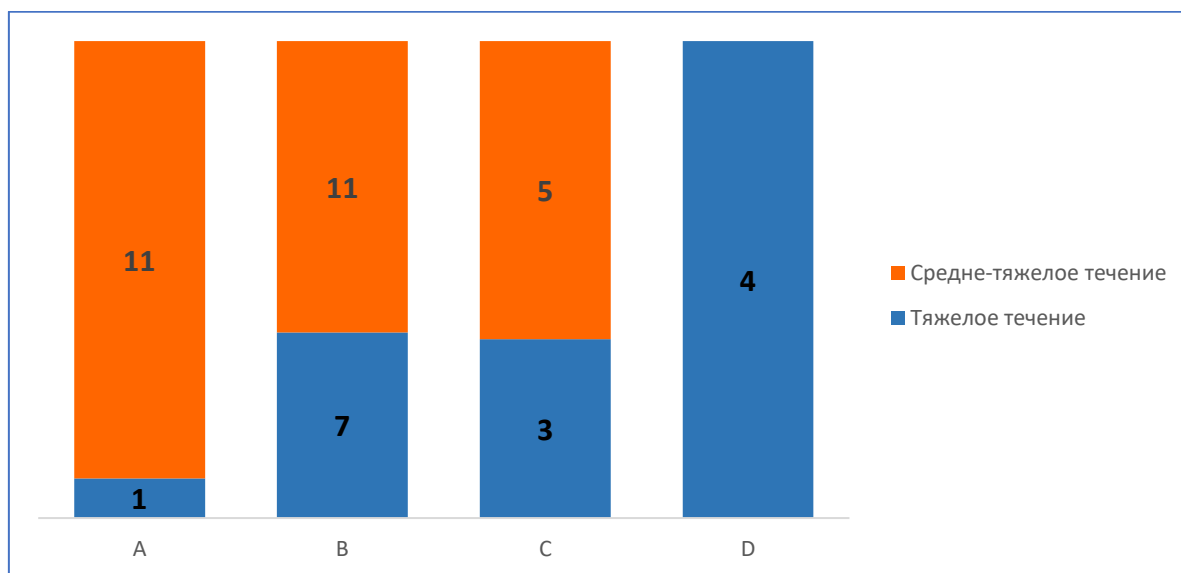


Рисунок 10 – Распределение больных с ХОБЛ согласно классификации ABCD

У больных ХОБЛ основной жалобой была одышка, которая отмечалась при различном уровне физической активности. Наряду с одышкой больные



отмечали кашель, выделение мокроты, чувство хрипов в грудной клетке. У некоторых больных одышка сопровождалась недомоганием, чувством слабости, повышенной утомляемостью, нарушениями сна [199].

Из анамнеза заболевания установлено, что одышка начинала беспокоить больных через 20 - 30 лет после появления таких симптомов, как кашель и выделение мокроты.

Ведущий фактор риска развития ХОБЛ у обследованных больных – курение. Курящих было  $52,38 \pm 2,76\%$  человек, остальные бросили курение при появлении основных симптомов ХОБЛ. Профессиональные вредности в качестве фактора риска отмечены у 5 пациентов.

Проведен анализ частоты предъявляемых жалоб у больных ХОБЛ (таблица 11). Основными жалобами больных ХОБЛ являлись следующие: одышка, кашель, ощущение хрипов в грудной клетке, общая слабость.

Таблица 11 - Частота жалоб у больных ХОБЛ

Жалобы	II стадия (n=27)	III стадия (n=15)	p
Одышка	25 (92,59%)	10 (66,67%)	0,051
Слабость	21 (77,78%)	8 (53,33%)	0,078
Сердцебиение	17 (62,96%)	7 (46,67%)	0,082
Ортопноэ	10 (37,03%)	8(53,33%)	0,142
Никтурия	2 (7,41%)	3 (20,0%)	0,108
Кашель с выделением мокроты	22 (81,48%)	12 (80,0%)	0,057
Ощущение хрипов в груди	15 (55,56%)	11 (73,33%)	0,063

Хронический кашель нередко служит первым симптомом ХОБЛ, который вначале может носить периодический характер, но позже присутствует каждый день, нередко в течение всего дня. На кашель с выделением мокроты жаловались пациенты с ХОБЛ II стадии в 81,48% случаев, ХОБЛ III стадия в 80,0%. Субъективное восприятие кашля могло быть самым различным, от совершенно необременительного для больного до упорного, мучительного. Для определения интенсивности кашля у больных ХОБЛ была использована шкала ВАШ, согласно которой у пациентов с ХОБЛ

II средней тяжести интенсивность кашля составила  $4,1 \pm 1,4$  балла, у пациентов с ХОБЛ III тяжелого течения  $5,05 \pm 1,9$  балла

Таблица 12 - «Словник» одышки у больных ХОБЛ

Кластеры одышки	Фразы одышки	Количество пациентов		p
		ХОБЛ II (n=27)	ХОБЛ III (n=27)	
Частота	Я ощущаю свое частое дыхание	18	3	0,078
Выдох	Я не могу выдохнуть до конца	19	9	0,091
Неглубокое дыхание	Мне трудно сделать вдох	9	7	0,067
	Я не могу сделать глубокого вдоха	7	4	0,079
	Мое дыхание поверхностное	3	1	0,108
Работа/усилие	Я вынужден прикладывать дополнительное усилие, чтобы дышать	3	2	0,154
	Мое дыхание нуждается в более напряженной работе	5	3	0,071
Удушье	Я чувствую, как я задыхаюсь	18	6	0,069
	Я чувствую, как мое дыхание останавливается	2	5	0,078
Нехватка воздуха	Я чувствую, что мне не хватает воздуха	5	4	0,085
	Я чувствую, что нуждаюсь в еще большем дыхании	9	6	0,068
Сжатие	Моя грудь стеснена	3	3	0,184
	Моя грудь сдавлена	5	0	НП
Тяжесть	Мое дыхание тяжелое	6	3	0,067
	Я чувствую свое трудное дыхание	2	2	0,105

Важным клиническим проявлением бронхиальной обструкции при ХОБЛ являются ощущения хрипов в грудной клетке. При словесном описании субъективного ощущения одышки [199,220] пациенты отмечали неглубокое дыхание, неудовлетворенность выдохом, чувство удушья и нехватки воздуха. Более детально эти данные представлены в таблице 12.

Степень восприятия одышки при повседневной активности у больных ХОБЛ оценивали по модифицированной шкале mMRC, а также Борг и ВАШ (таблица 13).

Таблица 13 - Показатели шкал оценки одышки пациентов с ХОБЛ

Шкалы оценки одышки	Группа больных ХОБЛ (n=42)	Контрольная группа (n=22)	P ХОБЛ/контр
Борг, балл	3,19±0,994	0,12±,332	0,0018
mMRS, балл	0,67±0,650	0,24±0,436	0,0012
ВАШ, мм	30,29±7,306	2,80±4,320	0,0001

Более половины больных ХОБЛ, вообще не жалуются на одышку, ограничивающей их обычную физическую активность, что, вероятнее всего, связано с замедлением процессов адаптации и самоограничением активной деятельности.

Таблица 14 – Показатели функции внешнего дыхания и индекса VODE у пациентов с ХОБЛ

Параметры спирограммы	Группа больных ХОБЛ (n=42)	Контрольная группа (n=22)	P ХОБЛ/контр
ОФВ1 (%)	66,86±13,16	95,40±6,61	0,016
ОФВ1 (л)	1,98±0,52	2,96±,47	0,0025
ФЖЕЛ	3,36±0,75	3,85±,61	0,0003
Индекс Тиффно	0,59±,085	0,77±0,12	0,009
Индекс VODE	0,76±1,05	0	НП

Ключевым в диагностике ХОБЛ является исследование функции внешнего дыхания. Полученные результаты данных исследования функции внешнего дыхания представлены в таблице 14.

Согласно рентгенологическому исследованию эмфизема лёгких выявлена у 21 больного (50,0%), диффузный пневмосклероз – у 25 больных (59,52%), пневмосклероз в прикорневых отделах лёгких - у 29 больных (69,05%).

Исследования центральной гемодинамики проводилось с помощью ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы (таблица 15).

Наиболее часто определялся гиперкинетический тип (48,15% у больных ХОБЛ II ст. и у 73,33% больных ХОБЛ III ст.), реже – гипокинетический (25,93% и 13,34% соответственно) и эукинетический (25,92% и 13,33% соответственно) варианты центральной гемодинамики. ЛГ выявлена у 52% больных группы ХОБЛ.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ ключевых жалоб (субъективного восприятия болезни) показал, что у больных ХОБЛ II ст по сравнению с больными ХОБЛ III ст отмечается меньшая встречаемость респираторных симптомов.

Таблица 15 - Показатели обследования сердечно-сосудистой системы у больных ХОБЛ

Параметры	Группа больных ХОБЛ (n=42)	Контрольная группа (n=22)	P ХОБЛ/контр
АД, мм рт.ст.	114,78±9,36	123,45±10,34	0,029
КДР ЛЖ, мм	45,03±0,34	50,476±1,70	0,0312
КСР ЛЖ, мм	29,78±1,63	31,99±0,12	0,071
ФВ, %	61,14±1,73	61,16±1,70	0,113
Легочная гипертензия (наличие/отсутствие), %	52,38	0	НП

Установленные закономерности имеют важное практическое значение. В настоящее время является принятым относить к критериям обострения ХОБЛ изменение одышки и характера кашля. Однако пониженное субъективное восприятие респираторных симптомов больным может приводить и к поздней обращаемости к врачам, к ошибкам в оценке течения заболевания, несвоевременным лечебным мероприятиям.

Далее нами был рассчитан коэффициент корреляции (r) между степенью ощущения одышки (ВАШ) и функциональными показателями внешнего дыхания у больных ХОБЛ (таблица 16).

Таблица 16 - Величина коэффициента корреляции (r) между степенью ощущения одышки (ВАШ) и функциональными показателями внешнего дыхания у больных ХОБЛ

Показатели	ХОБЛ II средне-тяжелое течение	ХОБЛ III тяжелое течение
ЖЕЛ, %	-0,42*	-0,38*
ОФВ1, %	-0,83*	-0,43*
ФЖЕЛ, %	-0,69*	-0,52*
Индекс Тиффно	-0,62*	-0,36*

Примечание \*-вероятность возможной ошибки коэффициента корреляции  $p < 0,05$

Было установлено, что наиболее выраженная корреляционная связь отмечается между выраженностью одышки и показателями функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ средней степени тяжести. Наиболее низкий коэффициент отмечался в группе тяжелых больных ХОБЛ тяжелого течения. Отрицательные значения линейных коэффициентов корреляции свидетельствуют об обратной зависимости между спирографическими показателями и уровнем ощущения одышки в рассматриваемых группах больных. Более значительные корреляции отмечались между динамическими (потокowymi) показателями дыхания и уровнем ощущения одышки, нежели между статическими (объемными) показателями и одышкой. Этот факт свидетельствует о том, что в патогенезе одышки у больных ХОБЛ преобладают обструктивные механизмы нарушений дыхания [4,5,201-203,242].

### 3.3 Сравнительная характеристика групп обследуемых больных

Сравнительная характеристика пациентов представлена в таблице 17. Как видно из представленной таблицы 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.

Таблица 17 – Сравнительная характеристика пациентов

Параметры	Группа больных ХСН (n=48)	Группа больных ХОБЛ (n=42)	Контрольная группа (n=22)	Р ХСН/контр	Р ХОБЛ/контр	Р ХСН/ХОБЛ
Пол (муж/жен)	48 (23/25)	42 (19/23)	22 (9/13)	0,052	0,054	0,059
Возраст, лет	57,9±4,56	60,0±2,74	56,40±3,46	0,053	0,065	0,054
Рост, см	171,19±7,53	169,60±6,53	166,88±5,93	0,097	0,154	0,103
Вес, кг	75,017±7,62	74,714±8,38	73,252±8,03	0,046	0,051	0,063
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м <sup>2</sup>	25,59±2,96	23,04±3,22	26,24±3,07	0,054	0,001	0,032
Количество курящих пациентов, %	0	52,38	13,6	НП	0,0003	НП
Курили в прошлом, человек (%)	16,67	47,62	0	НП	НП	НП
Индекс курения (ИК), пачко-лет	0	25,10 ± 11,42	7,6±3,24	НП	0,001	0,032

### 3.4 Сравнительные показатели параметров дыхания в покое

Были проанализированы характеристики шкал оценки одышки, а также показатели спирографии и капнографии у пациентов в покое (таблица 18). При оценке одышки учитывались объективные параметры, такие как частота дыхательных движений (ЧДД) в покое, 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 ( $p < 0,01$ ).

Как видно из таблицы 20 у пациентов группы 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 выявлено, что индекс  $CO_2$  ( $tg\alpha/tg\beta$ ) в группе ХОБЛ составил  $29,60 \pm 4,18$  и был ниже индекса  $CO_2$  групп ХСН и контроля, однако выше, чем при бронхообструкции. В группе ХСН данный показатель был несколько выше нормы (норма  $< 0,4$  сек) и составил  $42,55 \pm 1,85$ . В группе контроля индекс  $CO_2$  был в норме и равен  $38,46 \pm 2,42$ .

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). Угол гамма в группе ХОБЛ был выше нормы и выше, чем в группе контроля и ХСН, и составил  $107,52 \pm 2,44$  градуса.

При анализе тренда  $CO_2$  в покое выявлена следующая картина. В группе пациентов ХСН и ХОБЛ наблюдалась гипокапния, в отличие от контрольной группы, где наблюдалась нормакапния.

Как видно из представленных данных ЧДД пациентов была выше в группе ХОБЛ, чем в группе ХСН ( $p < 0,01$ ) и контрольной группой (таблица 18).

Таблица 18 - Показатели шкал оценки одышки, спирометрии в покое

Шкалы оценки одышки	Группа больных ХСН (n=48)	Группа больных ХОБЛ (n=42)	Контрольная группа (n=22)	P ХСН/контр	P ХОБЛ/контр	P ХСН/ХОБЛ
ЧДД, мин	19,37±3,69	19,62±3,77	19,11±3,48	0,053	0,049	0,0496
Борг, балл	3,17±0,953	3,19±0,994	0,12±,332	0,0029	0,0018	0,031
MRS, балл	0,63±0,640	0,67±0,650	0,24±0,436	0,0034	0,0012	0,039
ВАШ, мм	30,04±8,538	30,29±7,306	2,80±4,320	0,0042	0,0001	0,023
<b>Данные спирометрии и индекс VODE</b>						
ОФВ1 (%)	88,75±5,62	66,86±13,16	95,40±6,61	0,0021	0,016	0,039
ОФВ1 (л)	2,7217±0,47 *	1,98±0,52	2,96±,47	0,043	0,0025	0,019
ФЖЕЛ	3,73±0,57	3,36±0,75	3,85±,61	0,045	0,0003	0,023
Индекс Тиффно	0,72±0,10	0,59±,085	0,77±0,12	0,044	0,009	0,017
Индекс VODE	0,56±0,52	0,76±1,05	0	НП	НП	0,040
<b>Данные капнографии</b>						
Индекс CO2	42,55±1,85	29,60±4,18	38,46±2,42	0,0402	0,017	0,001
Индекс Ван Мертена (RCO2), сек	0,36±0,048	0,45±0,046	0,36±,047	0,138	0,009	0,041
Угол гамма (<math>\gamma</math>), градус	104,17±2,92 *	107,52±2,44	103,20±1,32	0,267	0,135	0,168
Тренд CO2 в покое, мм рт.ст.	34,25±3,46	34,30±4,28	37,52±1,95	0,031	0,046	0,068
SpO2 в покое, %	95,56±1,81	94,14±2,89	98,81±1,73	0,0097	0,0054	0,038



### 3.5 Сравнительные показатели параметров сердечно-сосудистой системы в покое

При оценке показателей сердечно-сосудистой системы учитывались объективные параметры, такие как частота сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД) в покое, а также данные ультразвукового исследования сердца (УЗИ), такие как КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, ФВ, наличие/отсутствие легочной гипертензии (таблица 19).

Таблица 19 - Показатели сердечно-сосудистой системы в покое и данные УЗИ сердца

Параметры	Группа больных ХСН (n=48)	Группа больных ХОБЛ (n=42)	Контрольная группа (n=22)	Р ХСН/контр	Р ХОБЛ/контр	Р ХСН/ХОБЛ
ЧСС в покое, мин <sup>-1</sup>	71,74±12,01	74,22±12,23	78,26±10,52	0,021	0,032	0,06
АД, мм рт.ст.	121,76±7,45	114,78±9,36	123,45±10,34	0,042	0,029	0,051
КДР ЛЖ, мм	53,33±1,70	45,03±0,34	50,476±1,70	0,0471	0,0312	0,014
КСР ЛЖ, мм	42,75±4,05	29,78±1,63	31,99±0,12	0,031	0,071	0,023
ФВ, %	42,42±3,42	61,14±1,73	61,16±1,70	0,029	0,113	0,021
Легочная гипертензия (наличие/отсутствие), %	33,33	52,38	0	НП	НП	0,036

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

### **3.6 Данные 6-минутного шагового теста**

При анализе показателей шестиминутного шагового теста выявлено следующее. Тест 6-минутной ходьбы (6МШТ) выполнили все обследуемые (таблица 20). 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 шагового нагрузочного теста преимущественно была одышка: в группах сравнения значительно выше, чем в группе контроля (таблица 20). 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 (таблицы 18 и 20). 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 ( $p > 0,05$ ).

Таблица 20 - Показатели расстояния, пройденного за 6-минут, причины остановки пациентов во время ходьбы

Параметры	Группа больных ХСН (n=48)	Группа больных ХОБЛ (n=42)	Контрольная группа (n=22)	Р ХСН/ контр	Р ХОБЛ/ контр	Р ХСН/ ХОБЛ
<b>6МШТ</b>						
Дистанция 6МШТ, м	488,23±90,84	509,05±90,48	815,60±53,89	0,0087	0,0094	0,029
<b>Причина остановки во время выполнения 6МШТ</b>						
Одышка, % больных	93,75±2,95	92,85±0,26	48,0±5,1	0,049	0,087	0,157
Слабость в ногах, % больных	50,1±5,0	54,76±0,51	40,0±5,0	0,0141	0,0018	0,035
Сердцебиение, % больных	29,0±4,59	28,57±0,45	20,0±4,08	0,0039	0,0074	0,059
Боли за грудиной, % больных	25,0±4,38	28,57±0,45	0	НП	НП	0,061
<b>Параметры одышки в период восстановления</b>						
Период восстановления, мин	6,56±1,85	6,64±1,91	4,92±0,76	0,0032	0,0016	0,086
Борг после 6МШТ, балл	5,46±0,82	5,48±0,86	3,24±0,78	0,0026	0,0017	0,075
MRS после 6МШТ, балл	1,56±0,65	1,62±0,66	0,8±0,41	0,0065	0,0089	0,063
ВАШ после 6МШТ, мм	58,88±8,37	58,83±8,12	27,6±7,13	0,0042	0,0053	0,054

Одышку, как причину остановки/замедления темпа во время 6МШТ, отмечали достоверно чаще обследуемые из обеих групп ( $92,85 \pm 0,26\%$  и  $48,0 \pm 5,1\%$ ,  $p=0,087$ ). 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 ( $p=0,0018$ ), сердцебиение: в  $28,57 \pm 0,45\%$  в группе ХОБЛ и в  $20,0 \pm 4,08\%$  в контрольной группе ( $p=0,0074$ ).

Также усилились показатели одышки во время выполнения 6-минутного шагового теста, 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 ( $p=0,0053$ ), по шкале mMRS  $1,62 \pm 0,66$  балла против  $0,8 \pm 0,41$  балла ( $p=0,0089$ ), по шкале Борг  $5,48 \pm 0,86$  балла против  $3,24 \pm 0,78$  балла ( $p=0,0017$ ).

В проведенных многочисленных исследованиях, выраженность одышки по результатам mMRC, шкалы Borg, снижение толерантности к физической нагрузке (по результатам функциональных нагрузочных проб) являются признаками, указывающими на наличие или усиление легочной гипертензии (ЛГ) у пациентов с ХОБЛ [33, 56, 57, 63].

По данным литературы частота выявления ЛГ у пациентов с умеренной и тяжелой ХОБЛ колеблется от 25 до 50 % [33], при этом есть мнение, что распространенность ЛГ при ХОБЛ составляет примерно 5–40 % [54], а частота выявления ЛГ находится в прямой зависимости от степени тяжести ХОБЛ.

В нашем исследовании количество пациентов с ХОБЛ с признаками ЛГ составило 52,38% ( $n=22$ ). ЛГ у больных ХОБЛ ухудшает переносимость физической нагрузки и является предиктором госпитализации и смертности [33, 54]. При наличии ЛГ у больных ХОБЛ ухудшается газообмен, усиливается одышка, развивается дисфункция правого желудочка и появляются периферические отеки [169]. В исследовании [146] показано сокращение площади капиллярного русла у больных ХОБЛ с тяжелой ЛГ, что заметно ограничивает их физическую активность.

### 3.7 Показатели динамической капнографии во время проведения 6-минутного шагового теста

При выполнении 6МШТ и регистрации тренда  $CO_2$  выявлено повышение данного показателя во время выполнения нагрузки во всех обследуемых группах (таблица 21). Реакция на нагрузку в группе больных ХСН во время выполнения 6МШТ в среднем была гипокапнической и показатель тренда  $CO_2$  составил  $34,93 \pm 4,24$  мм рт.ст., в группе больных ХОБЛ отмечался нормакапнический тип вентиляции и показатель тренда  $CO_2$  составил  $39,90 \pm 2,68$  мм рт.ст. В группе контроля отмечался нормакапнический тип вентиляции во время нагрузки и уровень тренда  $CO_2$  составил  $36,07 \pm 5,04$  мм рт.ст.

Также при выполнении нагрузки у пациентов обследуемых групп наблюдалось увеличение ЧДД: в группе больных ХСН до  $25,54 \pm 5,37$ /мин, в группе ХОБЛ до  $24,73 \pm 5,57$ /мин, в контрольной до  $23,36 \pm 4,43$ /мин.

Таблица 21 - Показатели динамической капнографии и пульсоксиметрии во время выполнения 6МШТ

Параметры	Группа больных ХСН (n=48)	Группа больных ХОБЛ (n=42)	Контрольная группа (n=22)	p, ХСН/ контроль	P, ХОБЛ/ контроль	P, ХСН/ ХОБЛ
Дистанция 6МШТ, м	488,23±90,84	509,05±90,48	815,60±53,89	0,036	0,0439	0,076
Показатель $CO_2$ , мм рт.ст.	34,93±4,24	39,90±2,68	36,07±5,04	0,037	0,021	0,041
Показатели ЧДД, /мин	25,54±5,37	24,73±5,57	23,36±4,43	0,029	0,038	0,069
Показатели ЧСС, /мин	89,26±16,35	93,63±18,22	100,33±17,31	0,0403	0,035	0,0478
Показатели сатурации, %	95,95±1,37	94,92±1,68	95,54±1,98	0,113	0,0429	0,0486

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 ( $p=0,0478$ ).

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 («periodic breathing», ПД [137]). Пример данных, полученных в ходе нашего исследования «колебаний» при анализе трендов  $CO_2$  представлен на рисунках 11 и 12.

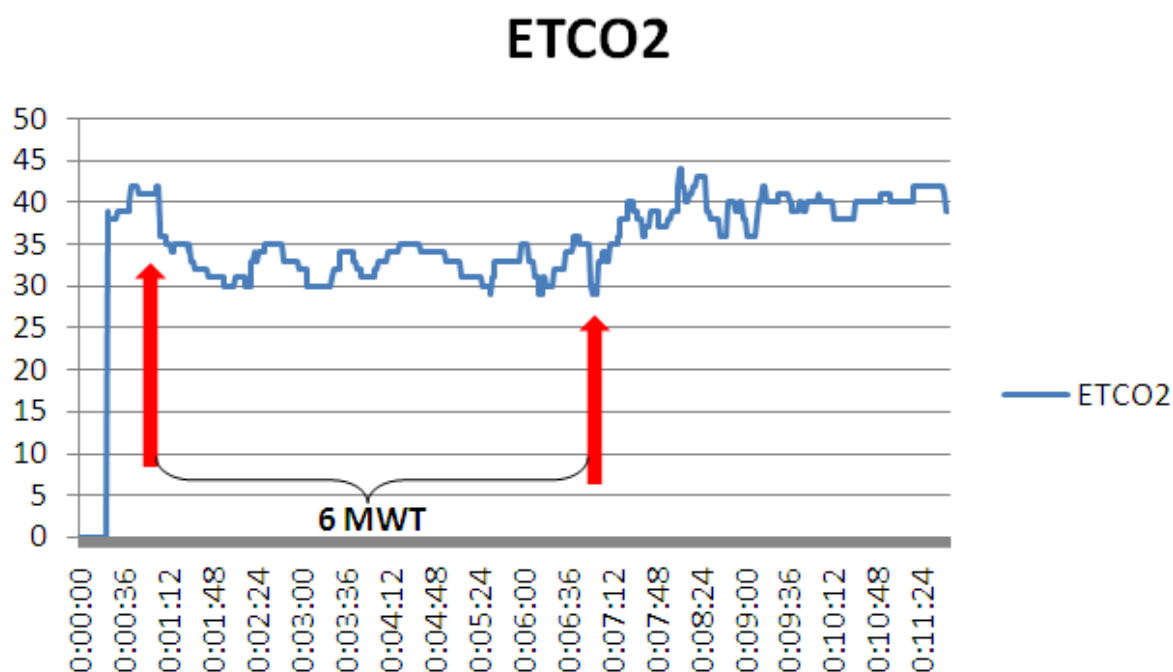


Рисунок 11 - Тренд  $CO_2$  у пациента М. 58 лет с ХСН II А во время выполнения 6МШТ

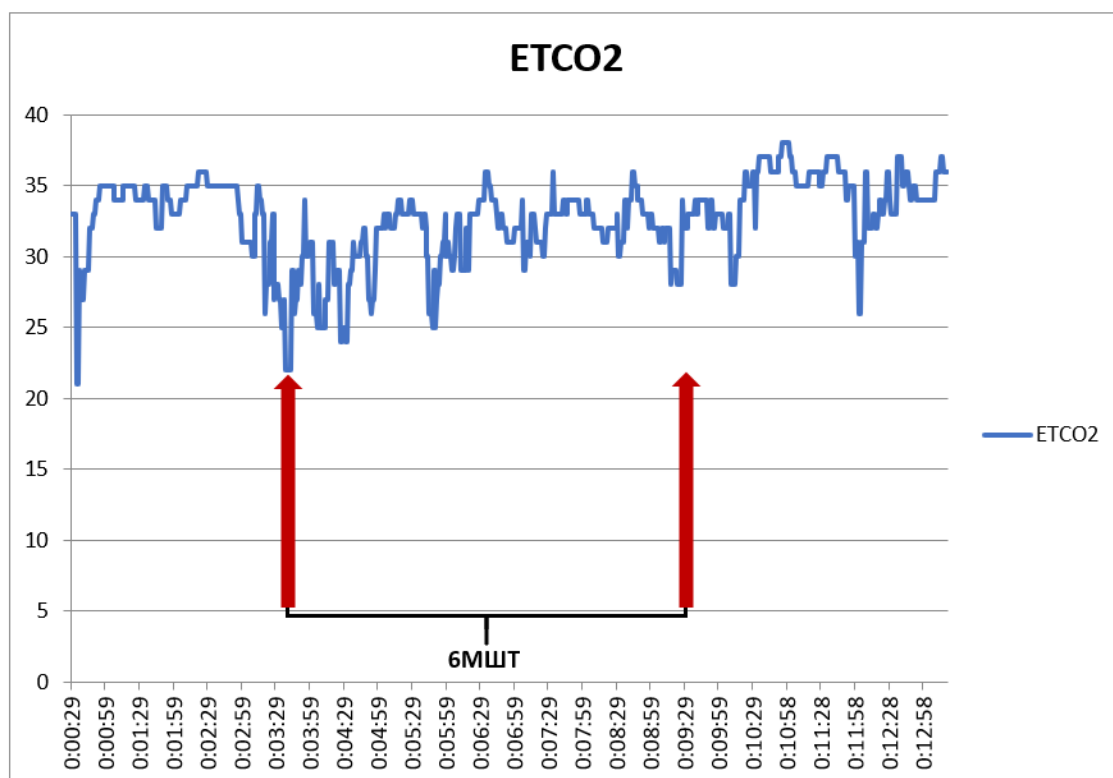


Рисунок 12 - Тренд CO<sub>2</sub> у пациента С. 56 лет с ХОБЛ III, тяжелого течения, группа С, эмфизематозный тип во время выполнения 6МШТ

Таким образом, проанализированы все графики показателей динамической капнографии и пульсоксиметрии, выполненных с помощью капнографа-пульсоксиметра LifeScience.

Выявлено, что в группе больных ХОБЛ признаки ПД тренда PETCO<sub>2</sub> встречались достоверно чаще (у 80,95%), чем в группе больных ХСН и группе контроля (таблица 22,  $p < 0,05$ ).

Десатурация ( $\Delta SpO_2$ ) кислородом в течение 6МШТ у пациентов ХОБЛ является важным предиктором важных клинических исходов, таких как смертность, обострений, снижения функции легких и потери мышечной массы тела [62]. После проведения большого количества исследований и долгих дискуссий, а также после исследований Casanova et al. [34] десатурация была рассмотрена как снижение  $SpO_2 > 4\%$  от начального уровня или падение  $< 90\%$  во время выполнения физической нагрузки.

У пациентов с ХОБЛ было показано, что десатурация во время физической нагрузки в первую очередь является следствием недостаточного увеличения вентиляции вследствие гиперинфляции [129,130,181].

Таблица 22 - Признаки периодического дыхания в обследуемых группах

Параметры	Группа больных ХСН (n=48)	Группа больных ХОБЛ (n=42)	Контрольная группа (n=22)	р, ХСН/контроль	Р, ХОБЛ/контроль	Р, ХСН/ХОБЛ
ПД согласно тренду СО <sub>2</sub> , % больных	58,33	80,95	32,0	0,046	0,009	0,039
ПД согласно тренду ЧДД, % больных	12,5	14,28	0	НП	НП	0,093
ПД согласно тренду ЧСС, % больных	18,75	23,81	8,0	0,027	0,017	0,108
ПД согласно тренду SpO <sub>2</sub> , % больных	0	0	0	НП	НП	НП

НП- не применимо

Тем не менее, может быть, что нагрузочная десатурация сама по себе вредна. Постоянная гипоксемия связана с развитием неблагоприятных последствий у пациентов с ХОБЛ, таких как легочная гипертензия, вторичная полицитемия, дисфункция скелетных мышц, системное воспаление и нейрокогнитивная дисфункция [49]. Можно предположить, что периодическая десатурация, возникающая при выполнении упражнений у пациента, может привести к тем же долговременным эффектам, что и постоянная гипоксемия, из-за возможной повторной микротравмы, вызванной десатурацией, как установлено в исследовании Scott et al. [159], что приводит к хронической травме.

### 3.8 Анализ пятилетней выживаемости в обследуемых группах

Анализ выживаемости был проведен на основании динамического наблюдения за пациентами в течение 5 лет. Во время наблюдения 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 -10 (20,83%), в группе ХОБЛ -7 (16,67%).

Выживаемость пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и риск смерти у пациентов данной группы был оценен при помощи регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса (рисунки 13, 14).

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 (таблица 23).

Предикторы летальности при ХОБЛ проанализированы во многих исследованиях [134,135,139,147]. Независимыми предикторами смерти при ХОБЛ являются возраст, показатели легочной функции (ОФВ1/ФЖЕЛ), одышка, сопутствующие заболевания, ИМТ, индекс без жировой массы тела, толерантность к физической нагрузке, индекс BODE (ИМТ, степень обструкции дыхательных путей, одышка и переносимость физической нагрузки), ограничение воздушного потока, а также количество предыдущих госпитализаций [122, 123].

При анализе группы больных с ХОБЛ выявлено, что количество умерших пациентов через 5 лет составило - 16,67%, у всех умерших наблюдались признаки ПД при анализе тренда динамической капнографии (таблица 23).

Также было проанализировано количество обострений/ухудшений течения основного заболевания в обследуемых группах (таблица 23). В среднем число обострений/ухудшений ХОБЛ составило  $1,19 \pm 0,13$ /год. Увеличение данного показателя наблюдалось к 3му году наблюдения и составило  $1,26 \pm 0,15$ .

Выявлена слабая корреляционная зависимость количества обострений/ухудшений ХОБЛ от наличия/отсутствия признаков ПД во время физической нагрузки в зависимости от длительности наблюдения (таблица 24,  $p > 0,05$ ).

Таблица 23 - Данные количества обострений/ухудшений течения основного заболевания, фатальных событий в группах больных ХСН и ХОБЛ в период 5-летнего наблюдения и оптимальность проводимой терапии

Параметры	Группа больных ХСН (n=48)	Группа больных ХОБЛ (n=42)	p, ХСН/ХОБЛ
Количество умерших пациентов, %	20,83	16,67	0,023
Число обострений/ухудшений 1й год	1,13±0,84	1,14±0,81	0,159
Число обострений/ухудшений 2й год	1,23±1,08	1,19±1,04	0,0487
Число обострений/ухудшений 3й год	1,27±0,96	1,26±0,94	0,238
Число обострений/ухудшений 4й год	1,21±0,49	1,17±0,88	0,068
Число обострений/ухудшений 5й год	1,15±0,43	1,19±0,77	0,0963
Оптимальность проводимой терапии, % больных	48,33	59,52	0,037

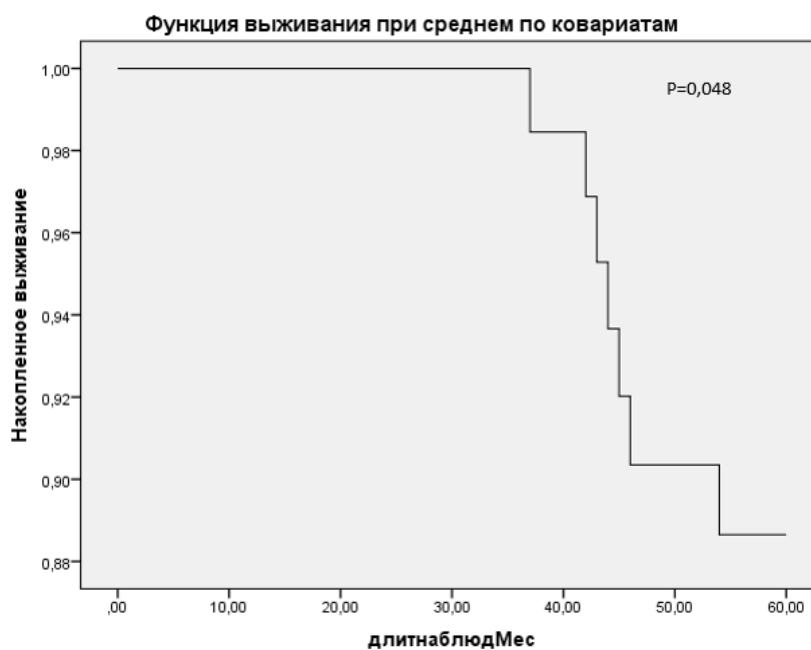


Рисунок 13 - Анализ выживаемости пациентов в группе ХОБЛ с признаками периодического дыхания

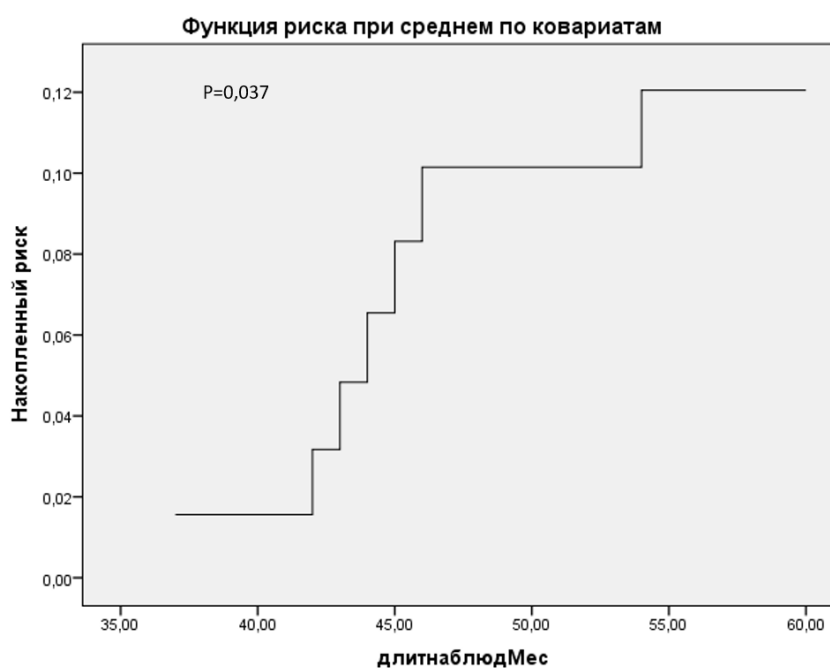


Рисунок 14 - Анализ риска смерти пациентов в группе ХОБЛ с признаками периодического дыхания

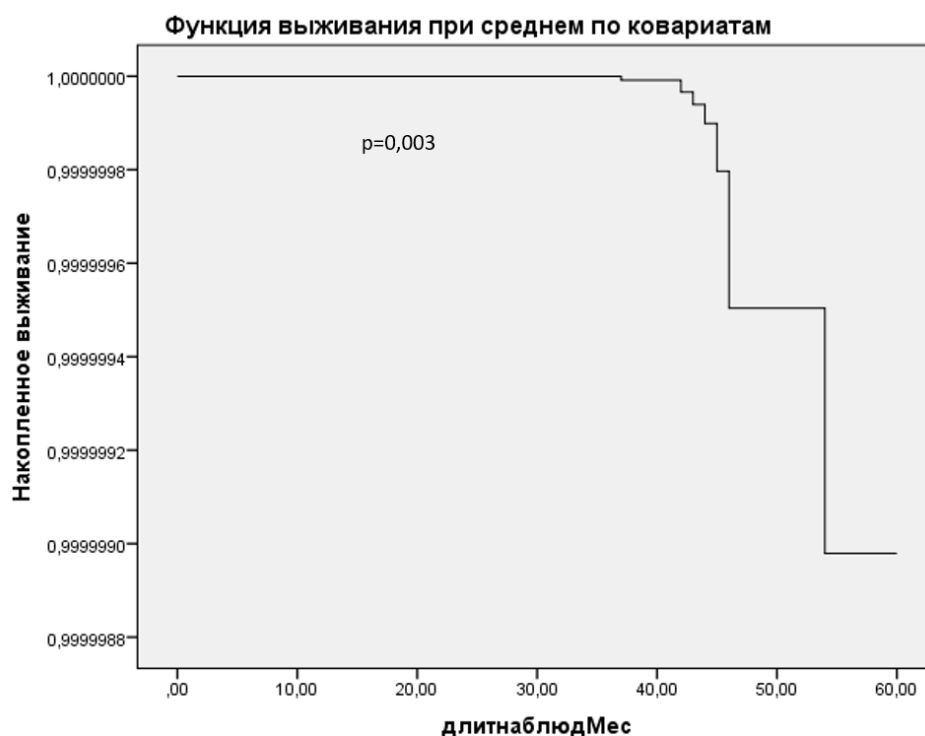


Рисунок 15 - Анализ 5 летней выживаемости пациентов в группе ХОБЛ при комплексной оценке BoDIC ( $p=0,003$ )

Таблица 24 - Корреляционный анализ количества обострений/ухудшений основного заболевания в период наблюдения и периодического дыхания во время бМШТ в группе больных ХОБЛ

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

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:

**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 пульсоксиметрии, полученные во время выполнения теста 6-минутной ходьбы при помощи Капнографа-пульсоксиметра LifeSense LS1-9R (расстояние, пройденное за 6 минут, признаки ПД согласно тренду CO<sub>2</sub>, десатурация).

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

С помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса летальности больных ХОБЛ (рисунок 15) выявлено прогностическое значение следующих параметров комплексной оценки BoDIC 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,  $p=0,003$ ). Наибольшее влияние в оценки пациента BoDIC оказали следующие параметры: значение показателя mMRS (Вальд 1,034,  $p = 0,039$ ), индекс BODE (Вальд 3,004,  $p = 0,008$ ), показатель ОФВ1 (Вальд 3,524,  $p = 0,0061$ ), десатурация (Вальд 2,094,  $p = 0,024$ ), признаки ЛГ (Вальд 3,067,  $p = 0,039$ ), а также наличие признаков ПД во время 6МШТ (Вальд 2,674,  $p = 0,035$ ).

Также нами была оценена выживаемость пациентов в группе с хронической сердечной недостаточностью и риск смерти у пациентов данной группы при помощи регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса (рисунки 16, 17).

При проводимом нами анализе группы пациентов с ХСН выявлено, что количество умерших пациентов через 5 лет составило – 20,83% (таблица 23), у всех умерших наблюдались признаки ПД при анализе тренда динамической капнографии [72-76].

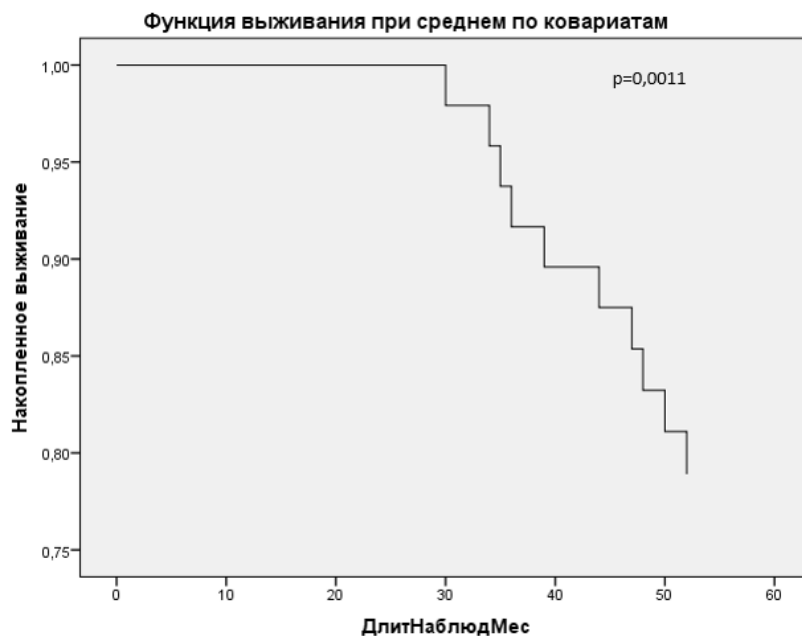


Рисунок 16 - Анализ выживаемости пациентов в группе ХСН с признаками периодического дыхания

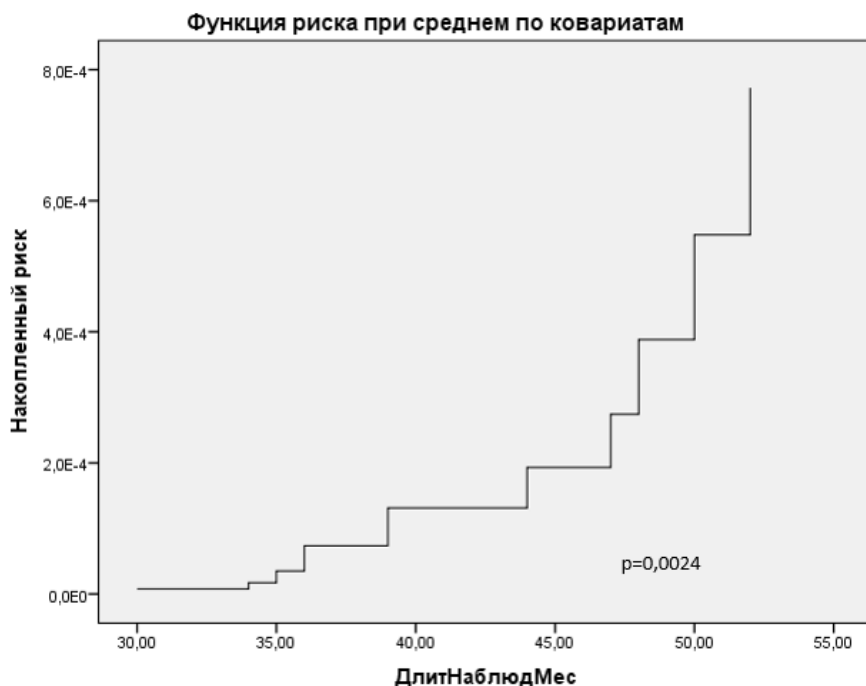


Рисунок 17 - Анализ риска смерти пациентов в группе ХСН с признаками периодического дыхания

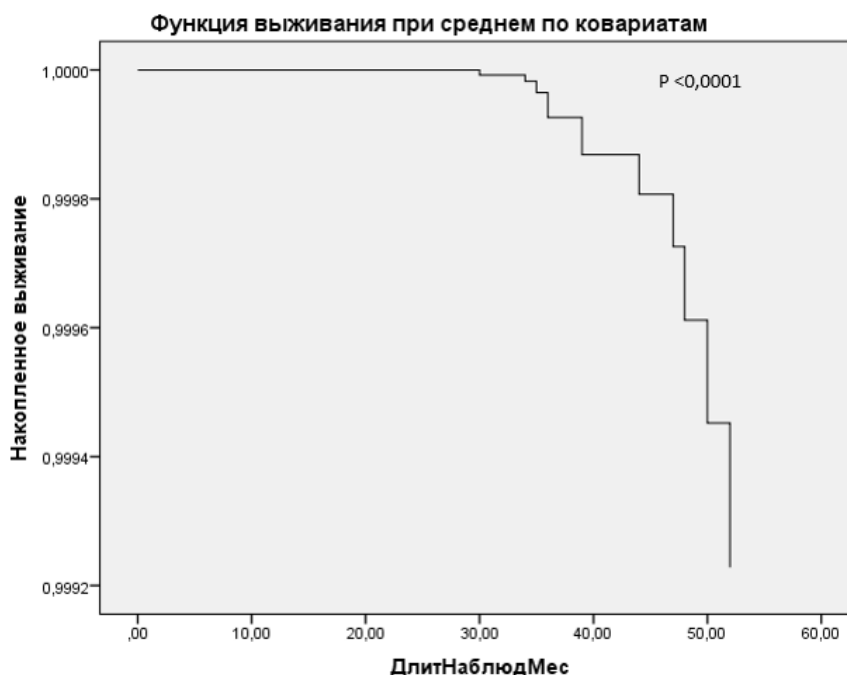


Рисунок 18 – Анализ 5 -летней выживаемости пациентов в группе ХСН при комплексной оценке VoDIC ( $p < 0,0001$ )

Таблица 25 - Корреляционный анализ количества ухудшений основного заболевания в период наблюдения и периодического дыхания во время 6МШТ в группе больных ХСН

Число ухудшений	Группа больных ХСН (n=48)	ПД, коэффициент корреляция, r	p
1й год наблюдения (12 мес)	1,13±0,84	0,148	0,171
2й год наблюдения (24 мес)	1,23±1,08	0,087	0,075
3й год наблюдения (36 мес)	1,27±0,96	0,049	0,062
4й год наблюдения (48 мес)	1,21±0,49	0,045	0,072
5й год наблюдения (60 мес)	1,15±0,43	0,041	0,054

Нами было проанализировано количество ухудшений течения сердечной недостаточности в группе пациентов с ХСН (таблица 25). В среднем количество ухудшений ХСН составило  $1,2 \pm 0,76$ /год. Увеличение данного показателя наблюдалось к 3му году наблюдения и составило  $1,27 \pm 1,08$ . Выявлена слабая корреляционная зависимость количества ухудшений течения

основного заболевания в данной группе сравнения от наличия/отсутствия признаков ПД во время физической нагрузки в зависимости от длительности наблюдения ( $p > 0,05$ ).

С помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса летальности больных ХСН (рисунок 18) выявлено прогностическое значение следующих параметров многофакторной комплексной оценки BoDIC 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,  $p < 0,0001$ ). Наибольшее влияние в оценке BoDIC оказали следующие параметры: ИМТ (Вальд 1,780,  $p = 0,0054$ ), КДР ЛЖ (Вальд 1,54,  $p = 0,034$ ), КСР ЛЖ (Вальд 1,60,  $p = 0,002$ ), ФВ ЛЖ (Вальд 2,001,  $p = 0,041$ ), дистанция 6МШТ (Вальд 1,804,  $p = 0,0039$ ), десатурация (Вальд 1,430,  $p = 0,009$ ), также наличие признаков ПД во время 6МШТ (Вальд 1,960,  $p = 0,0047$ ).



#### ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

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 [88, 96, 216, 226].

Данные многочисленных европейских, американских и отечественных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что ХСН и ХОБЛ являются одними из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем [87,96,157].

В настоящее время большое внимание уделяется ранней диагностике, грамотному ведению пациентов на амбулаторном и стационарном этапе, включая диспансерное наблюдение и реабилитацию пациентов, особенно с тяжелыми стадиями заболеваний.

Все большее внимание во время выполнения нагрузочных тестов у больных с ХСН и с ХОБЛ уделяют дисфункции внешнего дыхания и газообмена в легких. Параметры, полученные при проведении ТФН, нашли широкое применение в определении функциональных возможностей пациентов, что в дальнейшем влечет коррекцию путей терапии.

Шаговые нагрузочные тесты применяются для оценки толерантности к физической нагрузке у больных с ХСН и с ХОБЛ и сохраняют свою актуальность ввиду простоты выполнения. 6МШТ не требует специального дорогостоящего оборудования для выполнения [15]. В процессе выполнения теста оценивается реакция сердечно-сосудистой системы на нагрузку (определение ЧСС, АД), субъективные жалобы больного, пройденное расстояние за 6 минут. Однако объективная оценка влияния физической нагрузки на систему дыхания достаточно трудна.

Большое внимание в диагностике ХСН и ХОБЛ в последнее время уделяется капнографии и пульсоксиметрии при физической нагрузке

[190,192,194,198]. Данные диагностические методы широко используются для мониторинга больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии [210,211]. Особый интерес представляет то, что выполнение одинаковых физических нагрузок может быть по-разному интерпретировано каждым пациентом, то есть толерантность к физической нагрузке может быть обусловлена определенными индивидуальными параметрами.

Для объективизации субъективных и объективных факторов, определяющих толерантность к физической нагрузке, возникает необходимость изучения и внедрения новых инструментов для их оценки. Одним из таких является динамическая капнография и пульсоксиметрия, позволяющая проанализировать особенности паттерна элиминации углекислого газа, а также уровня кислорода во время выполнения физической нагрузки. Преимуществами применения данного инструмента является неинвазивность, информативность, простота использования, отсутствие необходимости в выполнении специальных дыхательных движений. Кроме того, на результаты капнографии не оказывает влияние наличие у пациентов ожирения [196].

В мировой литературе встречается малое количество работ, демонстрирующее диагностические возможности динамической капнографии и динамической пульсоксиметрии в определении вентиляционных нарушений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких.

Диагностическое значение метода динамической капнографии и динамической пульсоксиметрии, а также вклад в обследование пациентов с ХСН и с ХОБЛ не определены полностью, в связи с чем проведение настоящего исследования чрезвычайно актуально.

Исходя из всего вышесказанного, целью нашего исследования стало изучение прогностической значимости параметров динамической капнографии и пульсоксиметрии в комплексной оценке параметров дыхательной системы при шаговом нагрузочном тесте у пациентов с

хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких и оценить пятилетнюю выживаемость у пациентов с ХСН и ХОБЛ, включенных в данное исследование.

Среди пациентов в группе ХСН составил  $57,9 \pm 4,56$  лет, в группе ХОБЛ  $60,0 \pm 2,74$  лет, в контрольной -  $56,40 \pm 3,34$ . В группе ХСН соотношение мужчин и женщин было примерно одинаково, в группе ХОБЛ и группе контроля преимущественно преобладали женщины ( $p > 0,05$ ).

При проведении анализа параметров одышки в покое выявлено, что все показатели были выше в группе сравнения, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ). Также у пациентов группы ХОБЛ показатели одышки по шкалам Борга, ВАШ и mMRS были достоверно выше, чем в группе ХСН ( $p < 0,01$ ).

У пациентов группы 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 ( $p < 0,01$ ).

В результате ретроспективного анализа ECLIPSE показано, что большинство больных ХОБЛ включаются в категории с высоким риском обострения вследствие снижения легочной функции. По данным исследований снижение ОФВ1  $< 50$  % в большинстве случаев играют решающую роль при отнесении больных ХОБЛ к категории высокого риска развития частых обострений [221].

При анализе показателей капнограммы выявлено, что индекс  $CO_2$  ( $tg < \alpha / tg < \beta$ ) в группе ХОБЛ составил  $29,60 \pm 4,18$  и был ниже индекса  $CO_2$  групп ХСН и контроля, однако выше, чем при бронхообструкции. В группе ХСН данный показатель был несколько выше нормы (норма  $< 0,4$  сек) и составил  $42,55 \pm 1,85$ . В группе контроля индекс  $CO_2$  был в норме и равен  $38,46 \pm 2,42$ . 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). Угол

гамма в группе ХОБЛ был выше нормы и выше, чем в группе контроля и ХСН, и составил  $107,52 \pm 2,44$  градуса.

При анализе тренда  $CO_2$  в покое выявлено следующее: в группе пациентов ХСН и ХОБЛ наблюдалась гипокапния, в отличие от контрольной группы, где наблюдалась нормакапния.

Показатели капнограммы отражают тенденцию к развитию вентиляционно-перфузионных рассогласований. В своей работе З.В. Воробьева [207] выявила изменения капнограммы в виде увеличения объема мертвого пространства у больных ХОБЛ в начальной стадии при отсутствии еще спирометрических признаков бронхиальной обструкции. Предположено, что при ХОБЛ поражение органов дыхания начинается с респираторной зоны легких. Поэтому ранняя диагностика респираторных нарушений, в том числе у курильщиков, по мере развития и прогрессирования у них ХОБЛ, задолго до появления признаков бронхиальной обструкции и клинических проявлений, возможна с помощью капнометрии

При анализе объективных показателей сердечно-сосудистой системы 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 анализе показателей УЗИ сердца в группе ХСН КДР ЛЖ составила  $53,33 \pm 1,70$  мм, КДР ЛЖ в группе ХОБЛ  $45,03 \pm 0,34$  мм, в группе контроля  $50,47 \pm 1,70$  мм. Показатель КСР ЛЖ в группе ХСН был существенно больше, чем в группе ХОБЛ и группе контроля. ФВ в группе ХСН составила  $42,42 \pm 3,42\%$ , что существенно ниже, чем в группе ХОБЛ и контрольной.

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 ( $p < 0,01$ ).

Также 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 ( $p < 0,05$ ).

В нашем исследовании все пациенты с ХСН и ХОБЛ выполнили тест 6-минутной ходьбы с применением динамической капнографии и пульсоксиметрии, в ходе которого регистрировались жалобы пациентов, как причина остановки больных в время нагрузочного тестирования.

Тест 6-минутной ходьбы завершили все обследуемые. Наименьшее расстояние, пройденное за 6 минут, наблюдалось в группе пациентов ХСН и составило  $488,23 \pm 90,84$ . В группе больных ХОБЛ дистанция, пройденная за 6 минут, составила  $509,05 \pm 90,48$ . Данные показатели были ниже расстояния, пройденного за 6 минут в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

Причиной остановки пациентов во время проведения шагового нагрузочного теста преимущественно была одышка: в 93,75% у пациентов ХСН, в 92,85% у пациентов ХОБЛ, в 48,01% группы контроля. Также пациенты отметили причиной остановки во время 6МШТ слабость в ногах: 54,76% в группе ХОБЛ, 50,1% в группе ХСН, в группе контроля у 40,0%; данный показатель преобладал в группе ХОБЛ ( $p < 0,05$ ).

При оценке выраженности одышки было выявлено следующее. Показатели одышки после нагрузки согласно шкалам оценки во всех группах увеличились. В группе больных ХСН одышка по шкале Борг составила в 5,46 баллов, в группе больных ХОБЛ -  $5,48 \pm 0,86$  балла; по шкале MRS в группе ХСН -  $1,56 \pm 0,65$  балла, в группе ХОБЛ -  $1,62 \pm 0,66$  балла; по шкале ВАШ в группе ХСН показатель был равен -  $58,88 \pm 8,37$  мм, в группе ХОБЛ -  $58,83 \pm 8,12$  мм. Все параметры одышки после 6МШТ были выше в обследуемых группах, чем в контрольной ( $p < 0,01$ ).

Дистанция, пройденная за 6 минут, у здоровых зависит от возраста и составляет около 600 м у мужчин и около 500 м у женщин. У пациентов с хроническими заболеваниями дыхательной системы разница в 25–33 м является значимой. За клинически значимую разницу у больных с сердечной недостаточностью принимается разница более 43 м, а у больных с ХОБЛ—  $\geq 70$  м. Значения 6МШТ, указывающие на повышенный риск составляют: для ХОБЛ = 317 м, для интерстициальных заболеваний легких— 254 м, для первичной легочной гипертензии — 337 м [15,21,119].

В нашем исследовании значимых различий между средними величинами расстояния 6МШТ у больных различной стадии ХОБЛ и ХСН не оказалось ( $p > 0,05$ ).

Мы оценили расстояние, пройденное нашими пациентами за 6 минут, в процентах от должной оптимальной величины 6МШТ, соответствующей их полу, возрасту, росту и весу, которое вычислялось по формулам, предложенным P.L. Enright и D.L. Sherrill [68]. Оказалось, что чем тяжелее стадия, тем меньшее количество пациентов проходило расстояние, соответствующее должной оптимальной величине 6- МШТ. В среднем результаты 6МШТ, выраженные в процентах от его должной оптимальной величины, при ХОБЛ IV, оказались значимо ниже, чем при I, II и III стадиях.

Тест с 6-минутной ходьбой у больных ХОБЛ позволяет более точно оценить тяжесть заболевания и прогноз течения, чем ОФВ1. Риск летального исхода при ХОБЛ составил 0,82 на каждые 50 м увеличения расстояния, пройденного за 6-минут, а уменьшение данного показателя менее 289 м повышало риск летального исхода в 2 раза [36, 69]. Уменьшение дистанции 6МШТ у больных ХОБЛ обратно пропорционально снижению ОФВ1: в исследовании С. Casanova et. al. ОФВ1 на II стадии заболевания снижался на 40 мл в год, на III стадии – на 10 мл в год и на IV стадии практически переставал изменяться, тогда как расстояние 6МШТ на II стадии ХОБЛ уменьшалось на 2% от исходного, на III стадии – на 19% от исходного, а на IV стадии – на 26% от исходного [34].

При проведении 6МШТ рекомендуется регистрировать ЧСС до и после нагрузки. Показатель ЧСС вносит свой вклад в результат 6МШТ. При выполнении 6МШТ можно также оценивать максимальную ЧСС и восстановление (снижение) ЧСС через 1 или 2 мин после окончания теста. Так, у больных с идиопатическим легочным фиброзом пороговое значение снижения ЧСС через 1 мин после завершения 6МШТ (ЧСС1), достоверно прогнозирующее летальность, составляет  $\leq 13$  в 1 мин. У больных с легочной артериальной гипертензией (ЛГ) снижение ЧСС1 на  $< 16$  в 1 мин связано с риском клинического ухудшения [32].

Одышку, как причину остановки/замедления темпа во время 6МШТ, отмечали достоверно чаще обследуемые из обеих групп ( $92,85 \pm 0,26\%$  и  $48,0 \pm 5,1\%$ ,  $p=0,087$ ). 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 ( $p=0,0018$ ), сердцебиение: в  $28,57 \pm 0,45\%$  в группе ХОБЛ и в  $20,0 \pm 4,08\%$  в контрольной группе ( $p=0,0074$ ).

Также усилились показатели одышки во время выполнения 6-минутного шагового теста, 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 ( $p=0,0053$ ), по шкале mMRS  $1,62 \pm 0,66$  балла против  $0,8 \pm 0,41$  балла ( $p=0,0089$ ), по шкале Борг  $5,48 \pm 0,86$  балла против  $3,24 \pm 0,78$  балла ( $p=0,0017$ ).

В проведенных многочисленных исследованиях, выраженность одышки по результатам mMRC, шкалы Borg, снижение толерантности к физической нагрузке (по результатам функциональных нагрузочных проб) являются признаками, указывающими на наличие или усиление легочной гипертензии (ЛГ) у пациентов с ХОБЛ [33, 56, 57, 63].

По данным литературы частота выявления ЛГ у пациентов с умеренной и тяжелой ХОБЛ колеблется от 25 до 50 % [33], при этом есть мнение, что распространенность ЛГ при ХОБЛ составляет примерно 5–40 % [54], а частота выявления ЛГ находится в прямой зависимости от степени тяжести ХОБЛ.

В нашем исследовании количество пациентов с ХОБЛ с признаками ЛГ составило 30,95% (n=13). ЛГ у больных ХОБЛ ухудшает переносимость физической нагрузки и является предиктором госпитализации и смертности [33,54]. При наличии ЛГ у больных ХОБЛ ухудшается газообмен, усиливается одышка, развивается дисфункция правого желудочка и появляются периферические отеки [169]. В исследовании [146] показано сокращение площади капиллярного русла у больных ХОБЛ с тяжелой ЛГ, что заметно ограничивает их физическую активность.

При анализе графиков трендов  $CO_2$  было выявлено волнообразное повышение показателей во время выполнения нагрузочного теста – так называемое периодическое дыхание. Выявлено, что в группе больных ХОБЛ признаки ПД тренда  $ETCO_2$  встречались достоверно чаще (у 80,95%), чем в группе больных ХСН и группе контроля ( $p < 0,05$ ).

В XIX веке Чейн и Стокс описали модель периодического дыхания у пациентов с сердечной недостаточностью, но в последние несколько десятилетий особое внимание было уделено возникновению периодического дыхания во время сна [133]. Центральное апноэ во сне, также упоминаемое дыхание Чейна-Стокса представляет собой ненормальный периодический паттерн дыхания, при котором центральное апноэ и гипопноэ чередуются с периодами гипервентиляции, имеющими возрастающий-убывающий паттерн дыхательного объема, который обычно ассоциируется с тяжелой декомпенсированной сердечной недостаточностью. У пациентов с ХСН может наблюдаться обструктивное апноэ во сне, при котором наблюдается полный или частичный коллапс глотки; у 40% пациентов с сердечной недостаточностью может наблюдаться центральное апноэ во сне, при котором наблюдается снижение центрального вдоха. Несмотря на то, что обструктивное апноэ во сне и центральное апноэ во сне имеют разные механизмы, оба они связаны с повышенной симпатической активностью в ночное и дневное время, что приводит к сужению сосудов, увеличению периферического сосудистого сопротивления. Более того, небольшие



когортные исследования ранее продемонстрировали, что наличие центрального апноэ сна связано с повышенной смертностью от сердечной недостаточности [133].

Несмотря на то, что сердечно-легочная нагрузка использовалась в отдельных центрах для оценки сердечной недостаточности с 1960-х годов, только в середине 1980-х стало ясно, что пациенты с компенсированной сердечной недостаточностью также могут иметь периодическую вентиляцию легких в покое и во время физической нагрузки [137,138], где впервые был описан необычный «зубчатый» респираторный ответ на физическую нагрузку у некоторых пациентов с сердечными заболеваниями, который, по мнению исследователей, не соответствовал паттерну дыхания Чейна-Стокса.

Периодическое дыхание, вызванное физической нагрузкой, может быть выявлено у 19-60% пациентов с сердечной недостаточностью, направленных на сердечно-легочное обследование, и связано с тяжелой сердечной недостаточностью [1,10-12].

В этом хорошо проведенном когортном исследовании [53] 133 пациента с хронической сердечной недостаточностью, вызванной систолической дисфункцией левого желудочка, наблюдались в среднем в течение 3 лет для оценки прогностической ценности и взаимозависимости сна и периодического дыхания, вызванного физической нагрузкой, с сердечно-сосудистой смертью и неотложной медицинской помощью.

Первая информация, полученная в результате этого исследования, заключается в том, что центральное апноэ во сне и периодическое дыхание, вызванное физической нагрузкой, часто ассоциируются у пациентов с сердечной недостаточностью: 16% пациентов имели оба нарушения дыхания, 29% имели изолированное центральное апноэ во сне и только 5% имели изолированное периодическое дыхание, вызванное физической нагрузкой. Это впервые демонстрирует, что нарушения дыхания в целом очень часты при сердечной недостаточности и встречаются у 50% всех пациентов. Более того, можно предположить, что если использовать достаточно чувствительные

критерии в обоих состояниях, мы могли бы найти еще более сильную связь, предполагая, что они в основном являются клиническими проявлениями одного и того же патофизиологического феномена.

При многофакторном анализе Corrà U et al [51] подтвердили предыдущие наблюдения о том, что нарушение дыхания во сне, низкий пиковый уровень потребления кислорода и отсутствие использования  $\beta$ -блокаторов были независимыми предикторами плохого прогноза сердечной недостаточности. Авторы выполнили вторую многомерную модель, в которой наличие периодического дыхания, вызванного упражнениями, было принудительно включено в вышеупомянутые переменные. Результаты этого исследования помогут клиницистам разделить риск для своих пациентов, когда будут доступны результаты исследований сна и дыхательных упражнений [51-54].

В заключение, исследование Corrà U et al [52] объединило два очень похожих явления, которые были обнаружены в двух разных условиях: лаборатории сна и лаборатории сердечно-легочного тестирования. Клиницисты должны знать, что эти нарушения дыхания часто встречаются у пациентов с сердечной недостаточностью и могут предсказывать плохой прогноз, особенно если они наблюдаются у одного и того же пациента.

Таким образом, определение осцилляций, измеренных во времени, обладают прогностической ценностью. При проведении метаанализа пациентов с ХСН у 36,64% пациентов выявлено колебание показателей вентиляторной функции (EOV) во время проведения нагрузочных тестов [137,138]. Так, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с EOV риск сердечно-сосудистых событий возрастал четырехкратно по сравнению с пациентами без EOV [50-54, 72-80].

В работах Corrà U et al [53,54] большой интерес уделен неэффективности вентиляции при сердечной недостаточности. Наиболее заметной дисфункцией системы дыхания является колебание показателей вентиляторной функции во время физической нагрузки (Exercise oscillatory ventilation, EOV). EOV - это

аномальное вентиляционное явление, первоначально описанное как анекдотическое, но теперь оно считается маркером тяжести заболевания и худшего прогноза при ХСН.  $EOV$  - это циклическое колебание минутной вентиляции ( $VE$ ) и кинетики выдыхаемого газа, происходящее во время тренировки: это медленное, заметное, последовательное, а не случайное колебание  $VE$ , которое может быть кратковременным. В отличие от периодического дыхания, наблюдаемого при дыхании Чейна-Стокса и центральном апноэ во сне, постепенное увеличение и уменьшение минутной вентиляции ( $VE$ ) не чередуется с периодами апноэ.

Осциллирующая вентиляция с физической нагрузкой является маркером тяжести ХСН.  $EOV$  предсказывает либо смертность, либо заболеваемость у пациентов с сердечной недостаточностью [51-54].

В нашем исследовании при выполнении динамической капнографии и пульсоксиметрии были выявлены признаки периодического дыхания. У пациентов с ХСН признаки ПД 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 ( $p=0,039$ ).

Важным предиктором клинических исходов, таких как смертность, обострения, снижение функции легких и потеря мышечной массы тела у пациентов с ХОБЛ является десатурация ( $\Delta SpO_2$ ) кислородом в течение 6МШТ [62]. Многими исследователями дискутировалось определение десатурации, и после исследований Casanova et al. [34] десатурация была рассмотрена как снижение  $SpO_2 > 4\%$  от начального уровня или падение  $< 90\%$  во время выполнения физической нагрузки. У пациентов с ХОБЛ было показано, что десатурация во время физической нагрузки в первую очередь является следствием недостаточного увеличения вентиляции вследствие гиперинфляции [129,130,181].

Возможно, что нагрузочная десатурация сама по себе вредна. Постоянная гипоксемия связана с развитием неблагоприятных последствий у пациентов с ХОБЛ, таких как легочная гипертензия, вторичная полицитемия,

дисфункция скелетных мышц, системное воспаление и нейрокогнитивная дисфункция [49]. Можно предположить, что периодическая десатурация, возникающая при выполнении упражнений у пациента, может привести к тем же долговременным эффектам, что и постоянная гипоксемия, из-за возможной повторной микротравмы, вызванной десатурацией, как установлено в исследовании Scott et al. [159], что приводит к хронической травме.

Далее, в нашем исследовании у пациентов определяли период восстановления функции сердечно-сосудистой системы и легких, изучалась динамика клинических симптомов (mMMRC, шкала Борга, ВАШ, «словник» одышки), показателей капнографии после физической нагрузки. При этом в группах сравнения период восстановления был более длительным, чем в группе контроля (таблица 20,  $p < 0,05$ ).

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.

Предикторы летальности при ХОБЛ проанализированы во многих исследованиях [134,135,139,147]. Независимыми предикторами смерти при ХОБЛ являются возраст, показатели легочной функции (ОФВ1 / ФЖЕЛ), одышка, сопутствующие заболевания, ИМТ, индекс без жировой массы тела, толерантность к физической нагрузке, индекс BODE (ИМТ, степень обструкции дыхательных путей, одышка и переносимость физической нагрузки), ограничение воздушного потока, а также количество предыдущих госпитализаций [122, 123].

При анализе группы больных ХОБЛ выявлено, что количество умерших пациентов через 5 лет составило - 16,67%, в группе пациентов с ХСН – 20,83%, у всех умерших наблюдались признаки ПД при анализе тренда динамической капнографии [72-76].

Для более детальной оценки долгосрочного прогноза выживаемости пациентов в исследуемых группах, а также в связи с небольшим количеством летальных исходов была введена мультипараметрической оценки пациента BoDIC, включающая ИМТ, параметры одышки пациента согласно шкалам mMRS и Borg, параметры спирометрии (ОФВ1, индекс Тиффно) и ультразвукового обследования сердца пациента (КДР ЛЖ, КСР ЛД, ФВ ЛЖ, признаки ЛГ), индекс BODE, параметры динамической капнографии и пульсоксиметрии, полученные во время выполнения теста 6-минутной ходьбы при помощи капнографа-пульсоксиметра LifeSense LS1-9R (расстояние, пройденное за 6 минут, признаки ПД согласно тренду CO<sub>2</sub>, десатурация).

С помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса летальности больных ХОБЛ выявлено прогностическое значение следующих параметров пациента многофакторной комплексной оценки BoDIC: 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 ( $p=0,003$ ). Наибольшее влияние в данной модели оказали следующие параметры: значение показателя mMRS ( $p = 0,039$ ), индекс BODE ( $p = 0,008$ ), показатель ОФВ1 ( $p = 0,0061$ ), десатурация ( $p = 0,024$ ), признаки ЛГ ( $p = 0,039$ ), а также наличие признаков ПД во время 6МШТ ( $p = 0,035$ ).

Анализ предикторов летальности при ХСН был проведен во многих исследованиях [19, 20,21,22]. Независимыми предикторами смерти при ХСН являются возраст, показатели ЭхоКГ сердца (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, ФВ), ИМТ, толерантность к физической нагрузке, показатели одышки в покое и при физической нагрузке, анализ оптимальности проводимой терапии, а также количество предыдущих госпитализаций [16,23,24, 126-128].

С помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса летальности больных ХСН выявлено прогностическое значение следующих параметров многофакторной комплексной оценки BoDIC: 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 ( $p < 0,0001$ ). Наибольшее влияние в данной модели оказали следующие параметры: ИМТ ( $p = 0,0054$ ), КДР ЛЖ ( $p = 0,034$ ), КСР ЛЖ ( $p = 0,002$ ), ФВ ЛЖ ( $p = 0,041$ ), дистанция 6МШТ ( $p = 0,0039$ ), десатурация ( $p = 0,009$ ), также наличие признаков ПД во время 6МШТ ( $p = 0,0047$ ).

Оценка прогноза по выживаемости помогает как пациентам, так и клиницистам в принятии решения о соответствующем типе и сроках лечения; также позволяет планировать использование различных социальных ресурсов. Мультипараметрическая оценка рисков способна помочь в прогнозировании смертности пациентов с хронической сердечной недостаточностью, что может найти отражение в разработке и планировании лечения и реабилитации пациентов.

Таким образом, результаты нашего исследования необходимость расширения диагностических возможностей 6МШТ при помощи динамической капнографии и пульсоксиметрии для выявления признаков периодического дыхания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Шестиминутный шаговый тест широко используется в рутинной практике для определения толерантности к физическим нагрузкам [159-164]. Параметры одышки и расстояние, пройденное за 6 минут, коррелируют с качеством жизни пациента, а также с риском развития фатальных событий [19-22,141-158].

Применение инновационного прибора капнографа-пульсоксиметра LifeSense LS1-9R (MedAir AB, Швеция) позволяет зарегистрировать важные параметры дыхательной системы пациента, определяемые в ходе динамической капнографии и пульсоксиметрии в режиме реального времени с записью данных на карту памяти [190,198]. Тщательный анализ данных, полученных в ходе исследования, позволяет выявить волнообразное колебание показателей, получившее название «периодического дыхания» [1, 19-22,33,185]. Данные осцилляции были получены исследователями во многих работах [72-80, 83, 90-95,140-145].

У пациентов с ХСН возрастает риск фатальных событий [83,90-95,140-145]. Нами при многофакторной комплексной оценке определялся общий вклад в развитие летального события. Наибольшее значение оказали следующие параметры пациента: ИМТ, параметры одышки по шкалам mMRS и Borg, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, ФВ ЛЖ, дистанции 6МШТ, признаков ПД и десатурации во время 6МШТ. При этом ( $p < 0,0001$ ). Полученные нами результаты были сопоставимы с данными мировой литературы [72-80, 104, 108, 133].

При проведении нами комплексного анализа данных в группе пациентов с ХОБЛ наличие признаков ПД увеличивало число обострений/ухудшений. Также возрастал риск развития фатальных событий от основного заболевания. Особое значение играет комплексная оценка наличия/отсутствия признаков периодического дыхания во время физической нагрузки в зависимости от длительности наблюдения. Выявлено прогностическое значение комплексной оценки следующих параметров пациента: индекса массы тела, индекса BODE,

показателя одышки по шкале mMRS, Borg, ОФВ1, индекса Тиффно, признаков легочной гипертензии, расстояния теста 6-минутной ходьбы (6МШТ), признаков периодического дыхания и десатурации во время 6МШТ ( $p=0,003$ ).

При сопоставлении полученных результатов с данными мировой литературы нами не было найдено подобных работ. В связи с чем было подано и получено рационализаторское предложение.

Таким образом, наличие у пациента с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью периодического дыхания является прогностически неблагоприятным признаком [1,19-22,33,185,190,198]. У таких пациентов увеличивается число ухудшений основного заболевания. При выявлении ПД во время теста с физической нагрузкой следует более тщательно проводить динамическое наблюдение данной категории пациентов, что позволит на раннем этапе диагностировать прогноз больного и определит тактику ведения пациента.



## 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 нормакапния (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.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаю огромную благодарность за организационную поддержку и возможность проведения методической части исследования своему первому научному руководителю, доктору медицинских наук, профессору *Абросимову Владимиру Николаевичу*.

В.Н. Абросимов был автором данной научной идеи, разработал концепцию исследования, а также внес неоценимый вклад в научную работу. Хочется от всей души поблагодарить уважаемого Владимира Николаевича за проявленное огромное терпение к написанию данной работы.

## СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

6МШТ – 6-минутный шаговый тест

VoDIC – мультипараметрическая оценка пациента, включающая ИМТ, параметры одышки пациента согласно шкалам mMRS и Borg, параметры спирометрии (ОФВ1, индекс Тиффно) и ультразвукового обследования сердца пациента (КДР ЛЖ, КСР ЛД, ФВ ЛЖ, признаки ЛГ), индекс BODE, параметры динамической капнографии и пульсоксиметрии, полученные во время выполнения теста 6-минутной ходьбы при помощи капнографа-пульсоксиметра LifeSense LS1-9R (расстояние, пройденное за 6 минут, признаки ПД согласно тренду CO<sub>2</sub>, десатурация)

CO<sub>2</sub> – углекислый газ

СРЕТ – сердечно-легочные нагрузочные тесты

СРТ – кардиопульмональные тесты

EOV- осцилляторная вентиляция физической нагрузки

РЕТСO<sub>2</sub> – конечное экспираторное давление углекислого газа

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II

БАБ – бета-адреноблокаторы

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ДИ – доверительный интервал

ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИЗЛ – идеопатическое заболевание легких

ИМ – инфаркт миокарда

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

O<sub>2</sub> – кислород

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1ю секунду

ПД – периодическое дыхание

СЛР – сердечно-легочная реанимация

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССС – сердечно-сосудистые события

ТФН – тесты с физической нагрузкой

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФВ – фракция выброса

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭХО-КГ – эхокардиография

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абросимов, В.Н. Гипервентиляционный синдром и дисфункциональное дыхание / В. Н. Абросимов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Лечащий врач. – 2007. – № 8. – С. 86–88.
2. Абросимов, В.Н. Оценка функциональных показателей дыхательной системы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при проведении 6-минутного шагового теста / В.Н. Абросимов, Н.Н. Перегудова, А.В. Косяков. – Текст (визуальный) : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2019. – Т. 7, №3. – С. 323-331. doi:10.23888/HMJ201973323-331
3. Абросимов, В.Н. Порочные круги» одышки и ХОБЛ / В.Н. Абросимов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Одышка и ассоциированные синдромы : сб. науч. тр. / под ред. проф. В.Н. Абросимова. – Рязань, 2005. – С. 7–15.
4. Абросимов, В.Н. Реабилитация больных ХОБЛ / В.Н. Абросимов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 112 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.
5. Абросимов, В.Н. Сравнительный анализ показателей кардиоинтервалометрии, эргорефлекса и данных 6-минутного шагового теста у больных хронической обструктивной болезнью легких / В.Н. Абросимов, А.В. Косяков, М.Н. Дмитриева. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2019. – Т. 27, №1. – С. 49-58. doi:10.23888/PAVLOVJ201927149-58
6. Абросимов, Н.З. Респираторный ацидоз (патогенез, клиника, лечение и профилактика) : дис. д-ра мед. наук / Н.З. Абросимов. – Рязань : РМИ, 1964. – 530 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.
7. 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. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский медико-биологический вестник имени

академика И.П. Павлова. – 2020. – Т. 28, №3. –С. 290-299.  
doi:10.23888/PAVLOVJ2020283290-299

8. Актуальность применения опросников для врачей и пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с целью раннего выявления обострений / С.И. Овчаренко, А.А. Визель, И.В. Гамова [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник современной клинической медицины. – 2017. – Т. 10, № 5. – С. 79–89. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(5).79–89.

9. 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.

10. 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.

11. Бяловский, Ю.Ю. Капнографические показатели у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких / Ю.Ю. Бяловский, С.В. Викулин, Н.Е. Ларинский. – Текст (визуальный) : непосредственный // Внутренние болезни : сб. науч. работ. – Рязань : РязГМУ им. акад. И.П. Павлова, 1998. – С. 18–20.

12. Бяловский, Ю.Ю. Капнография в общей врачебной практике : монография / Ю.Ю. Бяловский, В.Н. Абросимов. – Рязань : РИО РязГМУ, 2006. – Ч. 1. – 150 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.

13. Бяловский, Ю.Ю. Реципрокные реакции организма на разные величины увеличенного сопротивления дыханию / Ю.Ю. Бяловский. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2016. – Т. 24, №1. – С.19-24.

14. Бяловский, Ю.Ю. Условный дыхательный рефлекс на увеличенное сопротивление дыханию как экспериментальная модель адаптивной деятельности / Ю.Ю. Бяловский. – Текст (визуальный) : непосредственный //



Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2012. – №2. – С. 75-84.

15. Ведение больных ХОБЛ: роль оценки заболевания в реальной клинической практике / А.А. Низов, А.Н. Ермачкова, В.Н. Абросимов, И.Б. Пономарева. – Текст (визуальный) : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2018. – Т. 6, №3. – С. 429-438. doi:10.23888/HMJ201863429-438

16. Визель, И.Ю. Изменение внешнего дыхания у больных хронической обструктивной болезнью легких (результаты длительного наблюдения) : дис. канд. мед. наук / И.Ю. Визель. – М., 2008. – 168 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.

17. Воробьева, З.В. Функция внешнего дыхания при хронической обструктивной болезни легких в стадии 0 (ноль) / З.В. Воробьева. – Текст (визуальный) : непосредственный // Функциональная диагностика. – 2005. – № 2. – С. 29-32.

18. Георгиевская, Л.М. Регуляция газообмена при сердечной и вентиляционной недостаточности / Л.М. Георгиевская. – Л. : Медгиз, 1960. – 224 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.

19. Гришин, В.Г. Вариабельность дыхания в норме и при функциональных нарушениях регуляции внешнего дыхания : автореф. дис. канд. биол. наук / В.Г. Гришин. – Новосибирск, 2011. – 22 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.

20. Гришин, О.В. Референтные значения показателей капнографии при естественном дыхании через нос / О.В. Гришин, И.Г. Жилина, М.И. Зинченко. – Текст (визуальный) : непосредственный // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – № 53. – С. 25–29.

21. Дарнис, М.Д. Функциональное состояние респираторной и газообменной функции лёгких у больных с постинфарктным кардиосклерозом после мелкоочагового инфаркта миокарда / М.Д. Дарнис. – Текст (визуальный) : непосредственный // Болезни сердечно-сосудистой системы с патологией в

тропических странах : сб. тр. / под ред. А.А. Киреева. – М. : РУДН, 1979. – С. 80–81.

22. Збровский, Э.И. Компенсаторная и гомеостатическая роль гиперфункции респираторной системы у больных ИБС / Э.И. Збровский, Д.И. Вдовичева. – Текст (визуальный) : непосредственный // Дыхательная недостаточность в клинике и эксперименте : тезисы докладов областной научной конференции / под ред. проф. В.П. Низовцева. – Куйбышев, 1977. – С. 27–28.

23. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап) / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Сердечная Недостаточность. – 2011. – Т.12, № 2. – С. 63–68.

24. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) / В.Ю. Мареев, И.В. Фомин, Ф.Т. Агеев [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Сердечная Недостаточность. – 2017. – Т. 18, № 1. DOI: 10.18087 / rhfj.2017.1.2346.

25. Коморбидность при ХОБЛ: роль хронического системного воспаления / А.Л. Верткин, А.С. Скотников, Е.Ю. Тихоновская [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // РМЖ. – 2014. – № 11. – С. 811.

26. 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. – Текст (визуальный) : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8, №2. – С. 189-201. doi:10.23888/HMJ202082189-201

27. Коррейя, Л.Л. Проблема полиморбидности при сочетании хронической обструктивной болезни легких и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний / Л.Л. Коррейя, Т.Ю. Лебедев, О.А. Ефремова. – Текст (визуальный) : непосредственный // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2013. – № 4(147). – С. 12-17.

28. Крысанов, И.С. Анализ стоимости хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации / И.С. Крысанов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Качественная клиническая практика. – 2014. 2: 51–56.

29. Куценко, М.А. Парадигма коморбидности: синтропия ХОБЛ и ИБС / М.А. Куценко, А.Г. Чучалин. – Текст (визуальный) : непосредственный // РМЖ. – 2014. – № 5. – С. 389.

30. Общие вопросы методики исследования и критерии оценки показателей дыхания // Руководство по клинической физиологии дыхания / под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. – Л. : Медицина, 1980. – С. 21–36. – Текст (визуальный) : непосредственный.

31. Овакимян, К.В. Роль опросников для выявления респираторных симптомов в ранней диагностике хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы / К.В. Овакимян, О.Ю. Кузнецова, М.А. Похазникова. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский семейный врач. – 2013. – Т. 2, №17. – С. 10–17.

32. Овчаренко, С.И. Диагностика хронической обструктивной болезни легких / С.И. Овчаренко. – Текст (визуальный) : непосредственный // Хроническая обструктивная болезнь легких: монография / под ред. А.Г. Чучалина. – 2-е изд. – М. : Атмосфера, 2011. – С. 199–216.

33. Овчаренко, С.И. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких и исследование ECLIPSE: первые результаты / С.И. Овчаренко. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пульмонология. – 2011. – Т.3. – С. 113-117. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-3-113-117>.

34. Применение методов клинического шкалирования и вопросников в пульмонологии / В.Н. Абросимов, Е.А. Алексеева, И.Б. Пономарева [и др.]. – Рязань, 2011. – Текст (визуальный) : непосредственный.

35. Смирнова, Е.А. Изучение распространенности и этиологии хронической сердечной недостаточности в Рязанской области / Е.А.

Смирнова. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 78–83.

36. Сочетание хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца / С.С. Боев, Н.Я. Доценко, И.А. Шехунова, В.О. Дедова. – Текст (электронный) : непосредственный // Вопросы рациональной терапии. – URL: <http://therapia.ua/therapia/2015-/2-95>.

37. 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.

38. Тетенев, Ф.Ф. Биомеханика дыхания / Ф.Ф. Тетенев. – Томск, 1981. – 309 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.

39. Тетенев, Ф.Ф. Особенности механики дыхания при различных формах патологии бронхолегочной системы. Обоснование гипотезы о механической активности лёгких: автореф. дис. д-ра мед. наук / Ф.Ф. Тетенев. – М., 1976. – 50 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.

40. Убайдуллаева, К.М. Предикторы прогрессирования и риска неблагоприятного исхода ХОБЛ / К.М. Убайдуллаева. – Текст (визуальный) : непосредственный // Молодой ученый. – 2017. – № 5.2 (139.2). – С. 55-57.

41. Федеральная служба государственной статистики. – Текст (электронный) : непосредственный. – URL: <https://www.gks.ru/folder/13721/> ссылка активна на 20 мая 2020.

42. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин, З.Р. Айсанов, С.Н. Авдеев [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 22, №5. – С. 331-346.

43. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. – Текст (электронный) : непосредственный. – URL: <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> ссылка активна на 20 мая 2020.

44. 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.

45. Фомин, И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать / И.В. Фомин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 8. – С. 7–13. DOI:10.15829 / 1560-4071-2016-8-7-13.

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

47. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. МКБ 10: J44. Год утверждения (частота пересмотра): 2018 (пересмотр каждые 3 года) / Российское респираторное общество. – ID: KP603. – Текст (визуальный) : непосредственный.

48. Частота встречаемости отдельных фенотипов хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации, их характеристики и подходы к лечению / В.В. Архипов, Д.Е. Архипова, Е.Ю. Стукалина, А.А. Лазарев. – Текст (визуальный) : непосредственный // Практическая пульмонология. – 2016. – № 3. – С. 20–25.

49. 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.

50. Чучалин, А.Г. Исследование хронических респираторных заболеваний и факторов риска в 12 регионах Российской Федерации / А.Г. Чучалин, Н. Халтаев, Н.В. Антонов. – Текст (электронный) : непосредственный. – URL: <http://medi.ru/doc/60n0018.htm>.

51. Чучалин, А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: монография / А.Г. Чучалин. – Москва: Атмосфера, 2011. – 568 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.
52. Шик, Л.Л. Руководство по клинической физиологии дыхания / Л.Л. Шик, Н.Н. Канаев. – Л.: Медицина, 1980. – 376 с. – Текст (визуальный): непосредственный.
53. Шишкин, Г.С. Функциональное состояние внешнего дыхания здорового человека / Г.С. Шишкин, Н.В. Устюжанинова. – Новосибирск : СО РАН, 2012. – 329 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.
54. Эпидемиологическая программа ЭПОХА–ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА–Д–ХСН) / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, Ф.Ю. Валикулова [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Сердечная Недостаточность. – 2016. – Т. 17, № 6. – С. 299–305. DOI:10.18087 / rhfj.2016.5.2239.
55. A case for assessment of oscillatory breathing during cardiopulmonary exercise test in risk stratification of elderly patients with chronic heart failure / A.B. Scardovi, R. De Maria, A. Ferraironi [et al.]. – Text : visual // Int J Cardiol. – 2012. – Vol. 155. – P. 115–119.
56. A Method for Determining Exercise Oscillatory Ventilation in Heart Failure: Prognostic Value and Practical Implications / V. Baruch, Amin Aisha, Jeffrey W. Christle [et al.]. – Text : visual // Int J Cardiol. – 2017. – Vol. 249. – P. 287-291. doi:10.1016/j.ijcard.2017.09.028.
57. A Modified Method for Examining the Walking Pattern and Pace of COPD Patients in a 6-min Walk Test Before and After the Inhalation of Procaterol. / N. Burioka, S. Nakamoto, T. Amisaki [et al.]. – Text : visual // Intern Med. – 2017. – Vol. 56, № 15. – P. 1949–1955. doi: 10.2169/internalmedicine. 56.7961. Epub. 2017 Aug 1.
58. A multidisciplinary telehealth program in patients with combined chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: study protocol for a

randomized controlled trial / P. Bernocchi, S. Scalvini, T. Galli [et al.]. – Text : visual // *Trials*. – 2016. – Vol. 17, № 1. – P. 462.

59. A score to predict short-term risk of COPD exacerbations (SCOPEX) / B.J. Make, G. Eriksson, P.M. Calverley [et al.]. – Text : visual // *Int. J.COPD*. – 2015. – Vol. 10. – P. 201–209.

60. A trial of beclomethasone/formoterol in COPD using EXACT-PRO to measure exacerbations / D. Singh, J. Kampschulte, J.A. Wedzicha [et al.]. – Text : visual // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 41, № 1. – P. 12–17.

61. A year in the life of German patients with COPD: the DACCORD observational study / R. Buhl, C.P. Criece, P. Kardos [et al.]. – Text : visual // *Intern. J. COPD*. – 2016. – Vol. 11. – P. 1639–1646.

62. Abnormal heart rate recovery immediately after cardiopulmonary exercise testing in heart failure patients / T. Bilsel, S. Terzi, T. Akbulut [et al.]. – Text : visual // *Int Heart J.* – 2006. – Vol. 47. – P. 431–440.

63. Abnormal Ventilatory Response to Exercise in Adults With Congenital Heart Disease Relates to Cyanosis and Predicts Survival / K. Dimopoulos, D.O. Okonko, G.P. Diller [et al.]. – Text : visual // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 2796–2802.

64. Acetazolamide and inhaled carbon dioxide reduce periodic breathing during exercise in patients with chronic heart failure / A. Apostolo, P. Agostoni, M. Contini [et al.]. – Text : visual // *J Card Fail.* – 2014. – Vol. 20. – P. 278–288.

65. Action plans with brief patient education for exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease / M. Howcroft, E.H. Walters, R. Wood-Baker, J.A.E. Walters. – Text : visual // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2016. – Vol. 12. – P. CD005074. DOI: 10.1002/14651858.CD005074. pub.4.

66. Activation of the ergoreceptors in cardiac patients with and without heart failure / S. Pardaens, M. Vanderheyden, P. Calders [et al.]. – Text : visual // *J Card Fail.* – 2014. – Vol. 20. – P. 747–754.

67. Acute exacerbation of COPD during pulmonary rehabilitation: outcomes and risk prediction. – Text : visual // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2018. – Vol. 13. – P. 1767-1774. doi: 10.2147/COPD.S163472. eCollection 2018.
68. Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 7 / M.S. Link, L.C. Berkow, P.J. Kudenchuk [et al.]. – Text : visual // *Circulation.* – 2015. – Vol. 132, № 18 (Suppl 2). – P. S444–64.
69. American Lung Association. My COPD Action Plan. – Text : electronic. – URL: <http://www.lung.org/assets/documents/copd/copd-action-plan.pdf>.
70. 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 // *European Respiratory Journal.* – 2014. – Vol. 44, № 6. – P. 1428-1446. doi:10.1183/09031936.00150314
71. An overview of the applied definitions and diagnostic methods to assess exercise oscillatory ventilation—a systematic review / J. Cornelis, P. Beckers, C. Vanroy [et al.]. – Text : visual // *Int J Cardiol.* – 2015. – Vol. 190. – P.161–169.
72. Analysis of the Factors Related to Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Role of Exercise Capacity and Health Status / T. Oga, K. Nishimura, M. Tsukino [et al.]. – Text : visual // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2003. – Vol. 167. – P. 544–549.
73. Anderson, C.T. Carbon dioxide kinetics and capnography during critical care / C.T. Anderson, P.H. Breen. – Text : visual // *Crit Care.* – 2000. – Vol. 4, № 4. – P. 207-15.
74. Arena, R. Prognostic value of end-tidal carbon dioxide during exercise testing in heart failure / R. Arena, M. Guazzi, J. Myers. – Text : visual // *Int J Cardiol.* – 2007. – Vol. 117. – P. 103–108.
75. Arena, R. The clinical and research applications of aerobic capacity and ventilatory efficiency in heart failure: an evidence-based review / R. Arena, J. Myers, M. Guazzi. – Text : visual // *Heart Fail Rev.* – 2008. – Vol.13. – P. 245–269.



76. Arena, R. The future of aerobic exercise testing in clinical practice: is it the ultimate vital sign? / R. Arena, J. Myers, M. Guazzi. – Text : visual // *Future Cardiol.* – 2010. – Vol. 6. – P. 325–342.

77. Bishnu, P. Dhakal. Exercise oscillatory ventilation: Mechanisms and prognostic significance / Bishnu, P. Dhakal, Gregory D. Lewis. – Text : visual // *World J Cardiol.* – 2016. – Vol. 8, № 3. – P. 258–266. doi: 10.4330/wjc.v8.i3.258.

78. BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study / A.S.1 Buist, M.A. McBurnie, W.M. Vollmer [et al.]. – Text : visual // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370 (9589). – P. 741–750.

79. Brightling, C.E. Biomarkers that predict and guide therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / C.E. Brightling. – Text : visual // *Ann. Am. Thorac.* – 2013. – Vol. 10 (Suppl.). – P. 214–219.

80. Capnographic parameters in ventilated patients: correspondence with airway and lung tissue mechanics / Z. Csorba, F. Petak, K. Nevery [et al.]. – Text : visual // *Anesthesia and Analgesia.* – 2016. – Vol. 122, №5. – P. 1412–1420.

81. Cardiopulmonary exercise test characteristics in patients with chronic obstructive pulmonary disease and associated pulmonary hypertension / S. Holverda, H.J. Bogaard, H. Groepenhoff [et al.]. – Text : visual // *Respiration.* – 2008. – Vol. 76. – P. 160–167.

82. Cardiopulmonary exercise testing for prognosis in chronic heart failure: continuous and independent prognostic value from VE/VCO(2) slope and peak VO(2) / D.L. Francis, W. Shamim, L.C. Davies [et al.]. – Text : visual // *Eur Heart J.* – 2000. – Vol. 21, № 2. – P. 154–161.

83. Cardiopulmonary exercise testing identifies low risk patients with heart failure and severely impaired exercise capacity considered for heart transplantation [see comments] / N. Osada, B.R. Chaitman, L.W. Miller [et al.]. – Text : visual // *J Am Coll Cardiol.* – 1998. – Vol. 31. – P. 577–582.

84. Cardiopulmonary exercise testing variables reflect the degree of diastolic dysfunction in patients with heart failure-normal ejection fraction / M. Guazzi, J.

Myers, M.A. Peberdy [et al.]. – Text : visual // J Cardiopulm Rehabil Prev. – 2010. – Vol. 30. – P. 165–172.

85. Caspersen, C.J. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research / C.J. Caspersen, K.E. Powell, G.M. Christenson. – Text : visual // Public Health Reports. – 1985. – Vol. 100, №2. – P. 126-131. doi:10.2307/20056429

86. Characterisation and impact of reported and unreported exacerbations: results from ATTAIN / P.W. Jones, R. Lamarca, F. Chuecos [et al.]. – Text : visual // Eur. Respir. J. – 2014. – Vol. 44, № 5. – P. 1156–1165.

87. Characteristics of patients with severe heart failure exhibiting exercise oscillatory ventilation / R. Matsuki, T. Kisaka, R. Ozono [et al.]. – Text : visual // Clin Exp Hypertens. – 2013. – Vol. 35. – P. 267–272.

88. Cheifetz, I. M. Respiratory therapies in the critical setting: should every mechanically ventilated patient be monitored with capnography from intubation to extubation? / I. M. Cheifetz, T. R. Myers. – Text : visual // Respiratory Care. – 2007. – Vol. 52. – P. 423–442.

89. Cheyne, J. A case of apoplexy in which the fleshy part of the heart was converted in fat / J. Cheyne. – Text : visual // Dublin Hosp Rep. – 1818. – Vol. 2. – P. 216–219.

90. Christie, R.V. Periodic changes in respiratory depth, produced by changes in the lung / R.V. Christie, G.W. Hayward. – Text : visual // J Physiol. – 1943. – Vol. 102. – P. 88–94.

91. Chronic obstructive pulmonary disease and exacerbations: patient insights from the global Hidden Depths of COPD survey / N. Barnes, P.M. Calverley, A. Kaplan, K.F. Rabe. – Text : visual // BMC Pulm Med. – 2013. – Vol. 13. – P. 54.

92. Clinical audit of COPD in outpatient respiratory clinics in Spain: the EPOCONSUL study / M. Calle Rubio, B. Alcazar Navarrete, J.B. Soriano [et al.]. – Text : visual // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2017. – Vol 12. – P. 417–426.

93. Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations / M. Guazzi, V. Adams, V. Conraads

[et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2012. – Vol. 126. – P. 2261-2274.  
doi.org/10.1161/ CIR. 0b013 e3182 6 fb946.

94. Clinical significance of awake oscillatory ventilation in patients with heart failure and effects of open-heart surgery / K. Ueshima, N. Kobayashi, T. Yamazaki [et al.]. – Text : visual // Clin Cardiol. – 2010. – Vol. 33. – P. E20—E23.

95. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association / G.J. Balady, R. Arena, K. Sietsema [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2010. – Vol. 122. – P.191–225.

96. Committee on Standards and Practice Parameters. Standards for Basic Anesthetic Monitoring. American Society of Anesthesiologists. – Text : electronic.  
– URL: <http://www.asahq.org/quality-and-practice-management/standards-guidelines-and-related-resources/standards-for-basic-anesthetic-monitoring>. 2015.  
– October 28. – Accessed: March 14, 2018.

97. Compliance with peak expiratory flow monitoring in home management of asthma / J. Cote, A. Cartier, J.L. Malo [et al.]. – Text : visual // Chest. – 1998. – Vol. 113, № 4. – P. 968–972.

98. Comprehensive Use of Cardiopulmonary Exercise Testing Identifies Adults With Congenital Heart Disease at Increased Mortality Risk in the Medium Term/Clinical Perspective / R. Inuzuka, G.P. Diller, F. Borgia [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2012. – Vol. 125. – P. 250–259.

99. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of physical training / M. Piepoli, A.L. Clark, M. Volterrani [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 1996. – Vol. 93, №5. – P. 940-952.

100. Corra, U. Official document on cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure due to left ventricular dysfunction—recommendations for performance and interpretation / U. Corra, M.F. Piepoli. – Text : visual // Monaldi Arch Chest Dis. – 2007. – Vol. 68. – P. 6–12.

101. COSMIC Study Group. Increased systemic inflammation is a risk factor for COPD exacerbations / K.H. Groenewegen, D.S. Postma, W.C. Hop [et al.]. – Text : visual // Chest. – 2008. – Vol. 133. – P. 350–357.

102. Current applications of capnography in non-intubated patients / R. D. Restrepo, P. Nuccio, G. Spratt, J. Waugh. – Text : visual // Expert Review of Respiratory Medicine. – 2014. – Vol. 8, №5. – P. 629–639.

103. Defining the optimal prognostic window for cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure / R. Arena, J. Myers, J. Abella [et al.]. – Text : visual // Circ Heart Fail. – 2010. – Vol. 3. – P. 405–411.

104. Determination of aerobic capacity and the severity of chronic cardiac and circulatory failure / K.T. Weber, J.S. Janicki, P.A. McElroy. – Text : visual // Circulation. – 1987. – Vol. 76, № 5. – P. 140–145.

105. Determining the Preferred Percent-Predicted Equation for Peak Oxygen Consumption in Patients With Heart Failure / R. Arena, J. Myers, J. Abella [et al.]. – Text : visual // Circ Heart Fail. – 2009. – Vol. 2. – P.113–120.

106. Development of a cardiopulmonary exercise prognostic score for optimizing risk stratification in heart failure: the (P)e(R)i(O)dic (B)reathing during (E)xercise (PROBE) study / M. Guazzi, P. Boracchi, R. Arena [et al.]. – Text : visual // J Card Fail. – 2010. – Vol. 16. – P. 799–805.

107. DeVries, R. Validation of the breathlessness, cough and sputum scale to predict COPD exacerbation / R. DeVries, D. Kriebel, S. Sama. – Text : visual // NPJ Prim. Care Respir. Med. – 2016. – Vol. 1, № 26. – P. 1–3.

108. Dhakal, B.P. Exercise oscillatory ventilation in heart failure / B.P. Dhakal, R.M. Murphy, G.D. Lewis. – Text : visual // Trends Cardiovasc Med. – 2012. – Vol. 22. – P. 185–191.

109. Differential exercise performance on ventricular assist device support / M.A. Simon, R.L. Kormos, J. Gorcsan III [et al.]. – Text : visual // J Heart Lung Transplant. – 2005. – Vol. 24. – P.1506–1512.

110. 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.

111. Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / T.M. Wilkinson, G.C. Donaldson, J.R. Hurst [et al.]. – Text : visual // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 169. – P. 1298–1303.

112. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease / T.A. Seemungal, G.C. Donaldson, E.A. Paul [et al.]. – Text : visual // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 157. – P. 1418–1422.

113. End-tidal CO<sub>2</sub> pressure and cardiac performance during exercise in heart failure / J. Myers, P. Gujja, S. Neelagaru [et al.]. – Text : visual // *Med Sci Sports Exerc.* – 2009. – Vol. 41, № 1. – P. 19-25. doi: 10.1249/MSS.0b013e318184c945.

114. End-tidal pressure of CO<sub>2</sub> and exercise performance in healthy subjects / M. Bussotti, D. Magrì, E. Previtalli [et al.]. – Text : visual // *European Journal of Applied Physiology*. Aug. – 2008. – Vol. 103, Issue 6. – P.727–732.

115. Enright, P.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults / P.L. Enright, D.L. Sherrill. – Text : visual // *American Journal of Respiratory and Critical Care*. – 1998. – Vol. 158. – P.1384-1387. doi:10.1164/ajrccm.158.5.9710086

116. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review / C.E. Rycroft, A. Heyes, L. Lanza [et al.]. – Text : visual // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2012. – №7. – P. 457-494. doi: 10. 2147 / COP.S32330

117. Exercise assessments and trainings of pulmonary rehabilitation in COPD: a literature review / Y. Zeng, F. Jiang, Y. Chen [et al.]. – Text : visual // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. – 2018. – Vol. 13. – P. 2013–2023. doi: 10.2147/COPD.S167098. eCollection 2018.

118. Exercise hemodynamic variables rather than ventilatory efficiency indexes contribute to risk assessment in chronic heart failure patients treated with carvedilol

/ U. Corra, A. Mezzani, A. Giordano [et al.]. – Text : visual // Eur Heart J. – 2009. – Vol. 27. – P. 684–690.

119. Exercise hyperpnea in chronic heart failure: relationships to lung stiffness and expiratory flow limitation / P. Agostoni, R. Pellegrino, C. Conca [et al.]. – Text : visual // J Appl Physiol. – 2002. – Vol. 92. – P. 1409–1416.

120. Exercise induced desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease on six-minute walk test / A.C. Dogra, U. Gupta, M. Sarkar [et al.]. – Text : visual // Lung India. – 2015. – Vol. 32. – P. 320–325.

121. Exercise intolerance in patients with chronic heart failure: role of pulmonary diffusing limitation / P. Messner-Pellenc, C. Brasileiro, S. Ahmaidi [et al.]. – Text : visual // Eur. Heart J. – 1995. Vol. 16, № 2. – P. 201–209.

122. Exercise oscillatory breathing and increased ventilation to carbon dioxide production slope in heart failure: an unfavorable combination with high prognostic value / M. Guazzi, R. Arena, A. Ascione [et al.]. – Text : visual // Am Heart J. – 2007. – Vol. 153. – P. 859–867.

123. Exercise oscillatory breathing in diastolic heart failure: prevalence and prognostic insights / M. Guazzi, J. Myers, M.A. Peberdy [et al.]. – Text : visual // Eur Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 2751–2759.

124. Exercise oscillatory ventilation in patients with Fontan physiology / A.S. Nathan, B. Loukas, L. Moko [et al.]. – Text : visual // Circ Heart Fail. – 2015. – Vol. 8. – P. 304–311.

125. Exercise oscillatory ventilation in systolic heart failure: an indicator of impaired hemodynamic response to exercise / R.M. Murphy, R.V. Shah, R. Malhotra [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P. 1442–1451.

126. Exercise oscillatory ventilation may predict sudden cardiac death in heart failure patients / M. Guazzi, R. Raimondo, M. Vicenzi [et al.]. – Text : visual // J Am Coll Cardiol. – 2007. – Vol. 50. – P. 299–308.

127. Exercise oscillatory ventilation: instability of breathing control associated with advanced heart failure / L.J. Olson, A.M. Arruda-Olson, V.K. Somers [et al.]. – Text : visual // Chest. – 2008. – Vol. 133. – P. 474–481.

128. Exercise training reverses exertional oscillatory ventilation in heart failure patients / M. Zurek, U. Corrà, M.F. Piepoli [et al.]. – Text : visual // *Eur Respir J.* – 2012. – Vol. 40. – P. 1238–1244.

129. Exercise ventilation and pulmonary artery wedge pressure in chronic stable congestive heart failure / L.I. Fink, J.R. Wilson, N. Ferraro. – Text : visual // *Am. J. Cardiol.* – 1986. – Vol. 57, № 4. – P. 249–253.

130. Exercise ventilatory inefficiency and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing surgery for non-small-cell lung cancer / R. Torchio, M. Guglielmo, R. Giardino [et al.]. – Text : visual // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2010. – Vol. 38. – P. 14–19.

131. Exertional dyspnea in heart failure: a symptom unrelated to pulmonary function at rest or during exercise. Duke University Clinical Cardiology Studies. (DUCCS) Exercise Group / S.D. Russell, F.R. McNeer, M.B. Higginbotham. – Text : visual // *Am Heart J.* – 1998. – Vol. 135, № 3. – P. 398–405.

132. Exertional periodic breathing potentiates erythrocyte rheological dysfunction by elevating pro-inflammatory status in patients with anemic heart failure / J.S. Wang, T.C. Fu, C.H. Wang [et al.]. – Text : visual // *Int J Cardiol.* – 2013. – Vol. 167. – P. 1289–1297.

133. Fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease: protocol of the Dutch multicentre, longitudinal, observational FANTASTIGUE study Y.M.J. / Goërtz, M. Looijmans, J.B. Prins [et al.]. – Text : visual // *BMJ Open.* – 2018. – Vol. 8, № 4. – P. e021745. doi: 10.1136/bmjopen-2018-021745.

134. Forced Expiratory Capnography and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) / Robert H. Brown, Allison Brooker, Robert A. Wise [et al.]. – Text : visual // *J Breath Res.* – 2013. – Vol. 7, № 1. – P. 017108. doi: 10.1088/1752-7155/7/1/017108.

135. From the global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). – 2017. – Text : electronic. – URL: <http://goldcopd.org>.

136. General considerations for lung function testing : Series «ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing» / M.R. Miller, R. Crapo, J. Hankinson [et al.]. – Text : visual // *European Respiratory Journal*. – 2005. – Vol. 26, №1. – P. 153-161. doi:10.1183/09031936.05.00034505

137. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Report 2019. – Text : electronic. – URL: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>. Ссылка активна на 29 ноября 2019.

138. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary / J. Vestbo, S.S. Hurd, A.G. Agustí [et al.]. – Text : visual // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2013. – Vol. 187, №4. – P. 347-365. doi:10.1164/rccm.201204-0596PP

139. Gruppo di Studio Fisiologia dell'Esercizio, Cardiologia dello Sport e Riabilitazione Cardiovascolare of the Italian Society of Cardiology. Exercise oscillatory breathing and increased ventilation to carbon dioxide production slope in heart failure: an unfavorable combination with high prognostic value / M. Guazzi, R. Arena, A. Ascione [et al.]. – Text : visual // *Am Heart J*. – 2007. – Vol. 153. – P. 859–867.

140. Guazzi, M. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical and prognostic assessment of diastolic heart failure / M. Guazzi, J. Myers, R. Arena. – Text : visual // *J Am Coll Cardiol*. – 2005. – Vol. 46. – P. 1883–1890.

141. Guazzi, M. The impact of pharmacotherapy on the cardiopulmonary exercise test response in patients with heart failure: a mini review / M. Guazzi, R. Arena. – Text : visual // *Curr Vasc Pharmacol*. – 2009. – Vol. 7. – P. 557–569.

142. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A.A. Voors,



S.D. Anker [et al.]. – Text : visual // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37, № 27. – P. 2129–200. DOI:10.1093 / eurheartj / ehw128.

143. Heart Rate Variability and Disease Characteristics in Patients with COPD / C.A. Camillo, F. Pitta, H.V. Possani [et al.]. – Text : visual // *Lung*. – 2008. – Vol. 186, №6. – P. 393-401. doi:10.1007/s00408-008-9105-7

144. High-pressure versus low-pressure home non-invasive positive pressure ventilation with built-in software in patients with stable hypercapnic COPD: a pilot study / L. Zhou, L. Guan, W. Wu [et al.]. – Text : visual // *Sci Rep*. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P.16728. doi: 10.1038/s41598-017-17142-2.

145. Holland, A.E. How to carry out a field walking test in chronic respiratory disease / A.E. Holland, M.A. Spruit, S.J. Singh. – Text : visual // *Breathe (Sheff)*. – 2015. – Vol. 11, № 2. – P.128-39. doi: 10.1183/20734735.021314.

146. Impact of different diagnostic criteria on the prevalence and prognostic significance of exertional oscillatory ventilation in patients with chronic heart failure / L. Ingle, A. Isted, K.K. Witte [et al.]. – Text : visual // *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. – 2009. – Vol.16. – P. 451–456.

147. Impact of pulmonary hypertension on gas exchange and exercise capacity in patients with pulmonary fibrosis / S. Glaser, O. Noga, B. Koch [et al.]. – Text : visual // *Respiratory Medicine*. – 2009. – Vol. 103. – P. 317–324.

148. Impairments and prognostic factors for survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis / K. Miki, R. Maekura, T. Hiraga [et al.]. – Text : visual // *Respir Med*. – 2003. – Vol. 97. – P. 482–490.

149. Initial end-tidal carbon dioxide as a prognostic indicator for inpatient PEA arrest / A.K. Pearce, D.P. Davis, A. Minokadeh, R.E. Sell. – Text : visual // *Resuscitation*. – 2015. – Vol. 92. – P. 77-81.

150. Jaffe, MB. Infrared measurement of carbon dioxide in the human breath: "breathe-through" devices from Tyndall to the present day / M.B. Jaffe. – Text : visual // *Anesth Analg*. – 2008. – Vol. 107, № 3. – P. 890-904.

151. Jones, P.W. Outcomes and markers in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease / P.W. Jones, A.G.N. Agusti. – Text : visual // *European*

Respiratory Journal. – 2006. – Vol. 27, №4. – P. 822-832.  
doi:10.1183/09031936.06.00145104

152. Laboratory apparatus and reagents selected for laboratories of chemistry and biology. – Philadelphia : U.S.A: Arthur H. Thomas Company, 1921. – 367 p. – Text : visual.

153. Long, B. Capnography in the Emergency Department: A Review of Uses, Waveforms, and Limitations / B. Long, A. Koyfman, M.A. Vivirito. – Text : visual // J Emerg Med. – 2017. – Vol. 53, № 6. – P. 829-842.

154. Longitudinal deteriorations in patients reported outcomes in patients with COPD / T. Oga, K. Nishimura, M. Tsukino [et al.]. – Text : visual // Respir. Med. – 2007. – Vol. 101. – P. 146-153.

155. Lung Disease & Respiratory Health. – Text : electronic. – URL: <http://www.webmd.com/lung/10-signs-copd-exacerbation>

156. Mai, H. Prevalence and diagnosis of severe pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease / H. Mai. – Text : visual // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2007. – Vol. 13. – P. 114-119.

157. Maltais, F. Skeletal muscles in- chronic airflow obstruction: why bother? / F. Maltais. – Text : visual // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 168. – P. 916-917.

158. Man, S.F. COPD as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality / S.F. Man. – Text : visual // Proc. Am. Thorax Soc. – 2005. – Vol. 2. – P. 8-11.

159. Mathematical modeling for prediction of survival from resuscitation based on computerized continuous capnography: proof of concept / S. Einav, R. Bromiker, C.F. Weiniger, I. Matot. – Text : visual // Acad Emerg Med. – 2011. – Vol. 18, № 5. – P. 468-75.

160. Metra, M. Exercise hyperventilation chronic congestive heart failure, and its relation to functional capacity and hemodynamics / M. Metra, L. Dei Cas, G. Panina. – Text : visual // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 70, № 6. – P. 622-628.

161. Meyer, M. Adjustment of cardiac output to step exercise in heart transplant recipients / M. Meyer, A. Rahmel, C. Marconi. – Text : visual // *Z. Kardiol.* – 1994. – Vol. 83 (Suppl. 3). – P.103–109.

162. Mixed-Expired and End-Tidal CO<sub>2</sub> Distinguish Between Ventilation and Perfusion Defects During Exercise Testing in Patients With Lung and Heart Diseases / James E. Hansen, P. James E. Hansen, Gaye Ulubay [et al.]. – Text : visual // *Chest J.* – 2007. – Vol. 132, № 3. – P. 977-983. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.07-0619>.

163. Modulation of ventilatory reflex control by cardiac resynchronization therapy / I. Cundrle, B.D. Johnson, R.F. Rea [et al.]. – Text : visual // *J Card Fail.* – 2015. – Vol. 21. – P. 367–373.

164. Occurrence and prognostic significance of ventricular arrhythmia is related to pulmonary function: a study from "men. born in 1914", Malmo, Sweden / G. Engstrom, P. Wollmer, B. Hedblad [et al.]. – Text : visual // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103. – P. 3086-3091.

165. Olson, T.P. Quantifying oscillatory ventilation during exercise in patients with heart failure / T.P. Olson, B.D. Johnson. – Text : visual // *Respir Physiol Neurobiol.* – 2014. – Vol. 190. – P. 25–32.

166. Oscillatory breathing and exercise gas exchange abnormalities prognosticate early mortality and morbidity in heart failure / X.G. Sun, J.E. Hansen, J.F. Beshai, K. Wasserman. – Text : visual // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 1814–1823.

167. Oscillatory breathing patterns during wakefulness in patients with chronic heart failure: clinical implications and role of augmented peripheral chemosensitivity / P. Ponikowski, S.D. Anker, T.P. Chua [et al.]. – Text : visual // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100. – P. 2418–2424.

168. Oscillatory ventilation during exercise in patients with chronic heart failure: clinical correlates and prognostic implications / U. Corrà, A. Giordano, E. Bosimini [et al.]. – Text : visual // *Chest.* – 2002. – Vol. 121. – P. 1572–1580.

169. Oxygen desaturation and adverse events during 6-min walk testing in patients with COPD / Mary M. Roberts, Jin-Gun Cho, Jacqueline S. Sandoz, John R. Wheatley. – Text : visual // *Respirology*. – 2015. – Vol. 20, № 3. – P. 419-425. doi.org/10.1111/resp.12471.

170. Oxygen desaturation during a 6 min walk test is a sign of nocturnal hypoxemia / A.S. Scott, M.A. Baltzan, R. Chan [et al.]. – Text : visual // *Canadian Respiratory Journal*. – 2011. – Vol. 18, №6. – P. 333-337.

171. 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. doi: 10.21037/jtd.2016.06.39.

172. Oxygen desaturation during the sixminute walk test in COPD patients / M.A.F. Moreira, G. Arriola de Medeiros, F.P. Boeno [et al.]. – Text : visual // *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. – 2014. – Vol. 40, №3. – P. 222-228. doi:10.1590/s1806-37132014000300004

173. Paiva, E.F. The use of end-tidal carbon dioxide (ETCO<sub>2</sub>) measurement to guide management of cardiac arrest: A systematic review / E.F. Paiva, J.H. Paxton, B.J. O'Neil. – Text : visual // *Resuscitation*. – 2018. – Vol. 123. – P.1-7.

174. Periodic breathing during incremental exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure evaluated for cardiac transplantation / J.J. Leite, A.J. Mansur, H.F. de Freitas [et al.]. – Text : visual // *J Am Coll Cardiol*. – 2003. – Vol. 41. – P. 2175–2181.

175. Physical activity in patients with COPD / H. Watz, B. Waschki, T. Meyer [et al.]. – Text : visual // *Eur. Respir. J*. – 2009. – Vol. 33. – P. 262-272.

176. Piergiuseppe, Agostoni. Periodic Breathing during Incremental Exercise / Piergiuseppe Agostoni, Ugo Corrà, Michele Emdin. – Text : visual // *Annals ATS*. – 2017. – Vol. 14 (Suppl.1). – P. 116-122.

177. Prediction of severe cardiovascular events by VE/Vco<sub>2</sub> slope versus peak Vo<sub>2</sub> in systolic heart failure: A meta-analysis of the published literature / R. Poggio,

H.C. Arazi, M. Giorgi, S.G. Miriuka. – Text : visual // *Am Heart J.* – 2010. – Vol. 160. – P. 1004–1014.

178. Prevalence and characterization of exercise oscillatory ventilation in apparently healthy individuals at variable risk for cardiovascular disease: a subanalysis of the EURO-EX trial / M. Guazzi, R. Arena, M. Pellegrino [et al.]. – Text : visual // *Eur J Prev Cardiol.* – 2016. – Vol. 23. – P. 328–334.

179. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD / D.M. Mannino, D. Thorn, A. Swensen [et al.]. – Text : visual // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 32, № 4. – P. 962–969.

180. Prognostic ability of resting periodic breathing and ventilatory variation in closely matched patients with heart failure / R.L. Bard, B.W. Gillespie, H. Patel J.M. Nicklas. – Text : visual // *J Cardiopulm Rehabil Prev.* – 2008. – Vol. 28. – P. 318–322.

181. Prognostic predictors for survival in patients with COPD using cardiopulmonary exercise testing / T. Hiraga, R. Maekura, Y. Okuda [et al.]. – Text : visual // *Clin Physiol Funct Imaging.* – 2003. – Vol. 23. – P. 324–331.

182. Prognostic respiratory parameters in heart failure patients with and without exercise oscillatory ventilation - a systematic review and descriptive meta-analysis / J. Cornelis, J. Taeymans, W. Hens [et al.]. – Text : visual // *Int J Cardiol.* – 2015. – Vol. 182. – P. 476-86. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.01.029. Epub 2015 Jan 13.

183. Prognostic Usefulness of Dyspnea Versus Fatigue as Reason for Exercise Test Termination in Patients With Heart Failure / P. Chase, R. Arena, J. Myers [et al.]. – Text : visual // *Am J Cardiol.* – 2008. – Vol. 102. – P. 879–882.

184. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing using percent achieved of predicted peak oxygen uptake for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy / A.M. Stelken, L.T. Younis, S.H. Jennison [et al.]. – Text : visual // *J Am Coll Cardiol.* – 1996. – Vol. 27. – P. 345–352.

185. Prognostic value of timing and duration characteristics of exercise oscillatory ventilation in patients with heart failure / R. Arena, J. Myers, J. Abella [et al.]. – Text : visual // *J Heart Lung Transplant.* – 2008. – Vol. 27. – P. 341–347.

186. Pulmonary function differences in patients with chronic right heart failure secondary to pulmonary arterial hypertension and chronic left heart failure / Wei-Hua Liu, Qin Luo, Zhi-Hong Liu [et al.]. – Text : visual // *Med Sci Monit.* – 2014. – Vol. 20. – P. 960–966.

187. Pulmonary Rehabilitation With Balance Training for Fall Reduction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Protocol for a Randomized Controlled Trial / M.K. Beauchamp, D. Brooks, C. Ellerton [et al.]. – Text : visual // *JMIR Res Protoc.* – 2017. – Vol. 6, № 11. – P. e228. doi: 10.2196/resprot.8178.

188. Quantitative general theory for periodic breathing in chronic heart failure and its clinical implications / D.P. Francis, K. Willson, L.C. Davies [et al.]. – Text : visual // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 2214–2221.

189. Relation between oscillatory breathing and cardiopulmonary function during exercise in cardiac patients / J. Kato, A. Koike, M. Hoshimoto-Iwamoto [et al.]. – Text : visual // *Circ J.* – 2013. – Vol. 77. – P. 661–666.

190. Relation between oscillatory ventilation at rest before cardiopulmonary exercise testing and prognosis in patients with left ventricular dysfunction / A. Koike, N. Shimizu, A. Tajima [et al.]. – Text : visual // *Chest.* – 2003. – Vol. 123. – P. 372–379.

191. Relation between ventilation and carbon dioxide production in patients with chronic heart failure / A.L. Clark, P.A. Poole-Wilson, A.J. Coats. – Text : visual // *Am Coll Cardiol.* – 1992. – Vol. 20, № 6. – P. 1326–1332.

192. Relationship of carbon dioxide tension in arterial blood to pulmonary wedge pressure in heart failure / G. Lorenzi-Filho, E.R. Azevedo, J.D. Parker, T.D. Bradley. – Text : visual // *Eur Respir J.* – 2002. – Vol. 19. – P. 37–40.

193. Reproducibility and Validity of the 6-Minute Walk Test Using the Gait Real-Time Analysis Interactive Lab in Patients with COPD and Healthy Elderly / W.Y. Liu, K. Meijer, J.M. Delbressine [et al.]. – Text : visual // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11, № 9. – P. e0162444. doi: 10.1371/journal.pone.0162444. eCollection 2016.

194. Resolution of exercise oscillatory ventilation with adaptive servoventilation in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration: preliminary

study / A. Kazimierczak, K. Krzyżanowski, R. Wierzbowski [et al.]. – Text : visual // *Kardiol Pol.* – 2011. – Vol. 69. – P.1266–1271.

195. Respiratory monitoring // *Miller's Anesthesia* / eds.: H.V. Chitilian, D.W. Kaczka, Melo M.F. Vidal [et al.]. – 8th ed. – Philadelphia : Elsevier Saunders, 2015. – Vol. 1. – P. 1541–79. – Text : visual.

196. Reversal of periodic breathing after aerobic training in heart failure / R.R. Castro, L.M. Antunes-Correa, L.M. Ueno [et al.]. – Text : visual // *Eur Respir J.* – 2010. – Vol. 35. – P. 1409–1411.

197. Seifert, H. A. Mastering infrared capnography / H.A. Seifert, R.A. Epstein. – Text : visual // *Anesthesia and Analgesia.* – 1990. – Vol. 71, № 3. – P. 316–317.

198. Shuttle walk tests in people with COPD who demonstrate exercise-induced oxygen desaturation: An analysis of test repeatability and cardiorespiratory responses / Z. McKeough, R. Leung, J.H. Neo [et al.]. – Text : visual // *Chron Respir Dis.* – 2018. – Vol. 15, № 2. – P. 131-137. doi: 10.1177/1479972317729051. Epub 2017 Aug 30.

199. Simoons, M.L. Exercise electrocardiography and exercise testing / M.L. Simoons. – Text : visual // *Comprehensive electrocardiography* / eds.: P.W. Macfarlane [et al.]. – N.Y. : Pergamon Press, 1989. – Vol. 2. – P. 1107–1138.

200. Sin, D.D. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature / D.D. Sin, L. Wu, S.F. Man. – Text : visual // *Chest.* – 2005. – Vol. 127. – P. 1952–1959.

201. Single-breath CO<sub>2</sub> analysis as a predictor of lung volume change in a model of acute lung injury / J. H. Arnold, R.I. Stenz, B. Grenier, J.E. Thompson . – Text : visual // *Critical Care Medicine.* – 2000. – Vol. 28, №3. – P. 760–764.

202. Single-breath CO<sub>2</sub> analysis as a predictor of lung volume in a healthy animal model during controlled ventilation / R. I. Stenz, B. Grenier, J.E. Thompson, J. H. Arnold. – Text : visual // *Critical Care Medicine.* – 1998. – Vol. 26. – P. 1409–1413.

203. Six-minute walk work in patients with chronic obstructive pulmonary disease / A.C. Dogra, U. Gupta, M. Sarkar [et al.]. – Text : visual // *International*

Journal of Research in Medical Sciences. – 2014. – Vol. 2, №4. – P. 1283-1288.  
doi:10.5455/2320-6012.ijrms20141101

204. Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence / U. Corra, M. Pistono, A. Mezzani [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2006. – Vol.113. – P. 44–50.

205. Stages of disease severity and factors that effects the health status of patients with chronic obstructive pulmonary disease / T. Hajiro, K. Nishimura, M. Tsukino [et al.]. – Text : visual // Respir. Med. – 2000. – Vol. 94. – P. 841-846.

206. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. – Text : electronic. – URL: <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST> ссылка активна на 20 мая 2020.

207. Stokes, W. The disease of the heart and aorta / W. Stokes. – Dublin: Hodges and Smith, 1854. – Text : visual.

208. Submaximal exercise gas exchange is an important prognostic tool to predict adverse outcomes in heart failure / Paul R. Woods, Kent R. Bailey, Christina M. Wood, Bruce D. Johnson. – Text : visual // Eur J Heart Fail. – 2011. – Vol. 13, № 3. – P. 303–310. doi: 10.1093/eurjhf/hfq187.

209. Submaximal exercise pulmonary gas exchange in left heart disease patients with different forms of pulmonary hypertension / Bryan J. Taylor,\* Michael R. Smetana, Robert P. Frantz, Bruce D. Johnson. – Text : visual // J Card Fail. – 2015. – Vol. 21, № 8. – P. 647–655. Published online 2015 Apr 14. doi: 10.1016/j.cardfail.2015.04.003.

210. Sullivan, M. Depression-related costs in heart failure care / M. Sullivan, L. Simon. – Text : visual // Arch. Intern Med. – 2002. – Vol. 162. – P. 1860–1866.

211. Survival following pulmonary rehabilitation in patients with COPD: the effect of program completion and change in incremental shuttle walking test distance / L. Houchen-Wolloff, J.E. Williams, R.H. Green [et al.]. – Text : visual // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. – 2017. – Vol. 13. – P. 37-44. doi: 10.2147/COPD.S143101. eCollection 2018.



212. The effects of atrioventricular and inter-ventricular delays on gas exchange during exercise in patients with heart failure / Chul-Ho Kim, Yong-Mei Cha, Win-Kuang Shen [et al.]. – Text : visual // *J Heart Lung Transplant.* – 2014. – Vol. 33, № 4. – P. 397–403.

213. The partial pressure of resting end-tidal carbon dioxide predicts major cardiac events in patients with systolic heart failure / R. Arena, J. Myers, J. Abella [et al.]. – Text : visual // *Am Heart J.* – 2008. – Vol. 156. – P. 982–988.

214. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Maastricht, the Netherlands / L.E. Vanfleteren, F.M. Franssen, G. Wesseling [et al.]. – Text : visual // *Respir. Med.* – 2012. – Vol. 106, № 6. – P. 871–874.

215. The prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in idiopathic pulmonary fibrosis / C.D. Fell, L.X. Liu, C. Motika [et al.]. – Text : visual // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2009. – Vol. 179. – P. 402–407.

216. The prognostic value of the heart rate response during exercise and recovery in patients with heart failure: influence of beta-blockade / R. Arena, J. Myers, J. Abella [et al.]. – Text : visual // *Int J Cardiol.* – 2010. – Vol. 138. – P. 166–173.

217. The relationship between exercise capacity and different functional markers in pulmonary rehabilitation for COPD / M. Kerti, Z. Balogh, K. Kelemen, J.T. Varga. – Text : visual // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2018. – Vol. 13. – P. 717-724. doi: 10.2147/COPD.S153525. eCollection 2018.

218. The use of the practice walk test in pulmonary rehabilitation program: National COPD Audit Pulmonary Rehabilitation Workstream / A. Hakamy, T.M. McKeever, M.C. Steiner [et al.]. – Text : visual // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2017. – Vol. 12. – P. 2681-2686. doi: 10.2147/COPD.S141620. eCollection 2017.

219. Toraldo, D.M. Use of cluster analysis to describe desaturator phenotypes in COPD: correlations between pulmonary function tests and nocturnal oxygen desaturation / D.M. Toraldo, F. De Nuccio, A. Gaballo. – Text : visual // *International J. of COPD.* – 2011. – Vol. 6. – P. 551-561.

220. Under-report and underdiagnosis of chronic respiratory diseases in an African country / P. Martins, J. Rosado-Pinto, M. do Cñu Teixeira [et al.]. – Text : visual // *Allergy*. – 2009. – Vol. 64. – P. 1061–1067.

221. Unreported exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are associated with a reduction in health status: results from the ATTAIN study / P.W. Jones, F. Chuecos, R. Lamarca [et al.]. – Text : visual // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 187. – P. A6072.

222. Using continuous quantitative capnography for emergency department procedural sedation: a systematic review and cost-effectiveness analysis / N.M. Mohr, A. Stoltze, A. Ahmed [et al.]. – Text : visual // *Intern Emerg Med.* – 2018. – Vol. 1. – P. 75-85.

223. Validation of an evaluation questionnaire for COPD acute exacerbations (Exascore) / F. Soyez, G. Ninot, A. Herkert [et al.]. – Text : visual // *Revue des Maladies Respiratoires*. – 2016. – Vol. 33, № 1. – P. 17–24.

224. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure / D.M. Mancini, H. Eisen, W. Kussmaul [et al.]. – Text : visual // *Circulation*. – 1991. – Vol. 83. – P. 778–786.

225. Wasserman, K. Effect of Biventricular Pacing on the Exercise Pathophysiology of Heart Failure / K. Wasserman, X.G. Sun, J.E. Hansen. – Text : visual // *Chest*. – 2007. – Vol. 132. – P. 250–261.

226. Westhorpe, R.N. The history of capnography / R.N. Westhorpe, C. Ball. – Text : visual // *Anaesth Intensive Care*. – 2010. – Vol. 38, № 4. – P. 611.

227. Whitaker, D.K. Capnography standards for outside the operating room / D.K. Whitaker, J.P. Benson. – Text : visual // *Curr Opin Anaesthesiol*. – 2016. – Vol. 29, № 4. – P. 485–92.

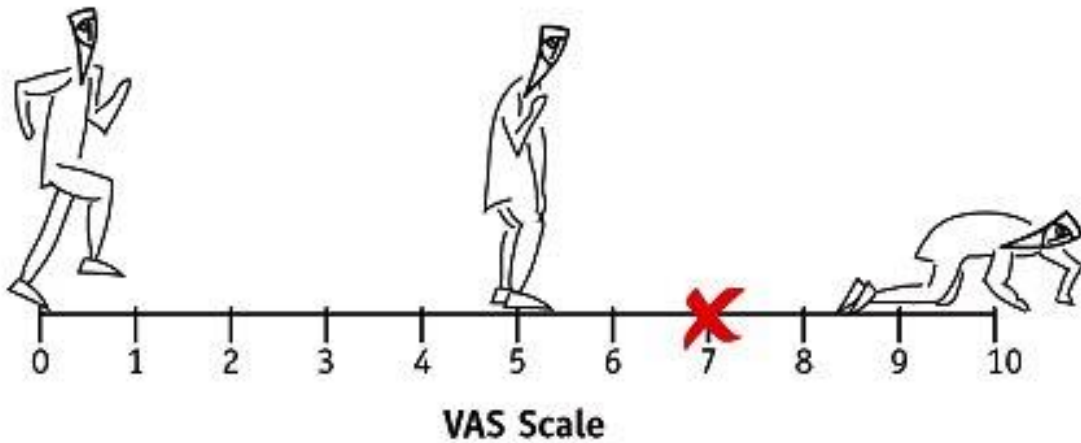
**ПРИЛОЖЕНИЕ 1.**

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

<b>Степень</b>	<b>Тяжесть</b>	<b>Описание</b>
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

**ПРИЛОЖЕНИЕ 2.****Визуальная аналоговая шкала (ВАШ).**

ВАШ - наиболее популярный метод оценки одышки. Шкала изображается в виде отрезка прямой линии длиной 10 см с описательными фазами на конечных точках. Начальная точка шкалы указывает на отсутствие одышки, а конечная точка обозначает самую сильную одышку.



0 \_\_\_\_\_ 10

Нет одышки Самая тяжелая одышка,  
невозможно дышать

**ПРИЛОЖЕНИЕ 3.**

Оценка одышки по шкале Борга (Borg Scale)

0	<i>Никакой одышки</i>
1	<i>Очень, очень незначительная</i>
2	<i>Незначительная</i>
3	<i>Умеренная</i>
4	<i>Довольно тяжелая</i>
5	<i>Тяжелая</i>
6	
7	<i>Очень тяжелая</i>
8	
9	<i>Очень, очень тяжелая</i>
10	<i>Максимальная: такая же, как при самом быстром беге</i>

**ПРИЛОЖЕНИЕ 4.**

Порядок работы капнографа-пульсоксиметра LifeSense LS1-9R  
(MedAir AB, Швеция)

1	Вкл/Выкл	Нажмите для включения
2	Жидкокристаллический дисплей	Обеспечивает отображение всей необходимой информации, например, различные параметры, графики, меню и т.д. Сенсорный дизайн панели облегчает программирование пользовательских настроек.
3	Стрелки управления	Нажмите вверх/вниз для увеличения/уменьшения порогового значения (т.е. заданного предела)
4	Установки	Верхние числовые кнопки показывают минимальное/максимальное значение соответственно (предустановленные граничные значения, установленные оператором). Обычные значения будут находиться в этих пределах. Если граничное значение будет вне заданных пределов, автоматически включается визуальное и звуковое предупреждение. При превышении заданных пределов, если был выбран тихий режим предупреждения, на дисплее будут отображаться данные в инверсном цветовом режиме.
5	Пульс	Частота пульса отображается, как количество ударов в минуту и обновляется каждую секунду.
6	ETCO <sub>2</sub>	Показывает количество CO <sub>2</sub> в конце выдоха. Уровень ETCO <sub>2</sub> может отображаться в процентном соотношении, мм ртутного столба или в кПа. Данные обновляются при каждом вдохе.
7	SpO <sub>2</sub>	Показывает насыщение крови кислородом и обновляется каждую секунду
8	RR (Respiration rate) Частота дыхания	Частота дыхания показывает количество вдохов в минуту, то есть значение среднего из 4 последовательных вдохов

9	Кривая дыхания	График показывает кривую дыхания и PСO <sub>2</sub>
10	Кривая пульсовой оксиметрии	График показывает данные оксиметрического сигнала. Если периферийный пульс в норме, то обычно давление крови приемлемое. Сигнал соответствует 27,5 ед/сек.
11	Установка тихого режима	Звуковой сигнал подается при превышении установленных пределов. При нажатии на красную кнопку тихого режима, можно отключить звуковой сигнал. При этом визуальное оповещение все еще может отображаться на дисплее. Время до реактивации тревожного сигнала составляет 120 секунд.
12	Зеленый индикатор зарядки	Индикатор зеленый, когда зарядное устройство подключено к устройству, а также в момент зарядки. Когда зарядное устройство отключено индикатор не горит.
13	Кнопка T	T = Trend . Нажмите на кнопку, чтобы открыть страницу направления. Нажмите на экран, чтобы вернуться в меню
14	Текстовый дисплей	Сообщение тревоги для капнометра
15	Текстовый дисплей	Сообщение тревоги для пульсоксиметра и аккумулятора
16	Предельное значение для FiCO <sub>2</sub>	Граничное значение, может быть изменено: нажмите на кнопку, для переключения между тремя предустановленными значениями.
17	FiCO <sub>2</sub>	Показывает объем поглощенного CO <sub>2</sub>
18	Индикатор батареи	Полная/пустая батарея.