

# Новые подходы к оценке функционального статуса пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

**В.Н.Абросимов**, **А.В.Косяков**, **И.Б.Пономарева**, **Н.Н.Переудова**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 390026, Рязань, ул. Высоковольная, 9

## Информация об авторах

**Абросимов Владимир Николаевич** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии и семейной медицины с курсом медико-социальной экспертизы факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (4912) 96-27-93; e-mail: abrosimov\_v@mail.ru (SPIN: 3212-4620, ORCID ID: 0000-0001-7011-4765, Researcher ID: S-2818-2016)

**Косяков Алексей Викторович** – ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (905) 690-55-00; e-mail: Kosyakov\_alex@rambler.ru (SPIN: 8096-5899, ORCID ID: 0000-0001-6965-5812, Researcher ID: X-2649-2018)

**Пономарева Ирина Борисовна** – к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии с курсом терапии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (910) 575-39-31; e-mail: Docib@yandex.ru (SPIN: 3984-1944, ORCID ID: 0000-0002-0273-4388, Researcher ID: D-6849-2018)

**Переудова Наталия Николаевна** – ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (910) 617-26-36; e-mail: DocPeregudova@yandex.ru (SPIN: 6639-0651, ORCID ID: 0000-0001-6177-1405, Researcher ID: N-6210-2019)

## Резюме

**Целью** данного исследования явилось изучение взаимоотношения показателей variability сердечного ритма (ВСР), 6-минутного шагового теста (6-МШТ) и эргорефлекса для оценки функционального статуса больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). **Материалы и методы.** В исследование включены мужчины с ХОБЛ ( $n = 64$ ; средний возраст –  $64,98 \pm 8,67$  года) и добровольцы контрольной группы без заболеваний органов дыхания ( $n = 41$ ; средний возраст –  $61,68 \pm 9,21$  года). У всех пациентов и лиц контрольной группы проводились спирометрия, 6-МШТ, анализ показателей ВСР до, во время и после пробы с внешней периферической сосудистой окклюзией (ВПСО) для оценки эргорефлекса (рефлекторная регуляция организма посредством реакции эргорецепторов, расположенных в мышечной ткани, на накопление продуктов метаболизма и механическое растяжение мышцы). **Результаты.** При проведении 6-МШТ пройденная дистанция достоверно различалась между пациентами с ХОБЛ и лицами контрольной группы ( $p < 0,01$ ). У 22 (34,4 %) из 64 пациентов с ХОБЛ при выполнении 6-МШТ отмечено снижение уровня сатурации ( $SpO_2$ )  $\geq 4$  % ( $p < 0,01$ ), в то время как данных за снижение  $SpO_2$  в покое не получено. При оценке эргорефлекса по изменению ВСР у пациентов с ХОБЛ получены данные, свидетельствующие о его гиперактивности, вызывающей стойкое преобладание симпатического отдела ВНС у больных ХОБЛ, что находит отражение в «сдерживании» изменений ВСР при проведении пробы с ВПСО. Выявлены корреляции между показателями 6-МШТ, спирометрии и ВСР, что свидетельствует о высоком уровне приверженности 6-МШТ при оценке функционального статуса пациентов с ХОБЛ. **Заключение.** Различия результатов пробы с ВПСО у пациентов с ХОБЛ и здоровых добровольцев трактуются гиперактивацией эргорефлекса у больных ХОБЛ, что согласуется с нарастанием мышечной усталости при 6-МШТ. Данные 6-МШТ коррелируют с показателями ВСР, а при совместном применении методик расширяются возможности оценки функционального статуса пациентов при проведении нагрузочных проб. Для объективизации представлений о функциональном статусе пациентов с ХОБЛ перед реализацией основных реабилитационных программ рекомендуется проводить оценку эргорефлекса.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, 6-минутный шаговый тест, эргорефлекс, variability ритма сердца, проба с внешней периферической сосудистой окклюзией.

Для цитирования: Абросимов В.Н., Косяков А.В., Пономарева И.Б., Переудова Н.Н. Новые подходы к оценке функционального статуса пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2020; 30 (1): 53–60. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-53-60

## New approaches to assessing the functional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease

**Vladimir N. Abrosimov**, **Aleksey V. Kosyakov**, **Irina B. Ponomareva**, **Nataliya N. Peregudova**

I.P.Pavlov Ryazan State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Vysokovol'tnaya 9, Ryazan, 390026, Russia

## Author information

**Vladimir N. Abrosimov**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Chair of Therapy and Family Medicine with a Course of Medical and Social Expertise, Department of Additional Professional Education, I.P.Pavlov Ryazan State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (4912) 96-27-93; e-mail: abrosimov\_v@mail.ru (SPIN: 3212-4620, ORCID ID: 0000-0001-7011-4765, Researcher ID: S-2818-2016)

**Aleksey V. Kosyakov**, Assistant Lecturer of Hospital Internal Medicine with a Course of Medical and Social Expertise, I.P.Pavlov Ryazan State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (905) 690-55-00; e-mail: Kosyakov\_alex@rambler.ru (SPIN: 8096-5899, ORCID ID: 0000-0001-6965-5812, Researcher ID: X-2649-2018)

**Irina B. Ponomareva**, Candidate of Medicine, Associate Professor of the General Internal Medicine with a Course of Therapy, Faculty of Continued Medical Education, I.P.Pavlov Ryazan State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (910) 575-39-31; e-mail: Docib@yandex.ru (SPIN: 3984-1944, ORCID ID: 0000-0002-0273-4388, Researcher ID: D-6849-2018)

**Nataliya N. Peregudova**, Assistant Lecturer of Hospital Internal Medicine with a Course of Medical and Social Expertise, I.P.Pavlov Ryazan State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (910) 617-26-36; e-mail: DocPeregudova@yandex.ru (SPIN: 6639-0651, ORCID ID: 0000-0001-6177-1405, Researcher ID: N-6210-2019)

## Abstract

**The aim** of this study was to study the relationship between heart rate variability (HRV), 6-minute walking test (6-MWT) and ergoreflex to assess the functional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods.** The study included men with COPD ( $n = 64$ ; mean age  $64.98 \pm 8.67$ ) and control group volunteers without respiratory disease ( $n = 41$ ; mean age  $61.68 \pm 9.21$ ). Spirometry, 6-MWT, HRV analysis before, during, and after the external peripheral vascular occlusion test were performed in all patients and subjects of the control group to evaluate ergoreflex (reflex regulation of the body by means of the reaction of ergoreceptors located in muscles to the accumulation of metabolic products and mechanical muscle stretching). **Results.** The distance covered during the 6-MWT differed significantly between patients with COPD and those in the control group ( $p < 0.01$ ). In 22 (34.4%) of the 64 patients with COPD, a decrease in saturation rate ( $SpO_2$ ) of  $\geq 4\%$  ( $p < 0.01$ ) was observed during 6-MWT, while no data for  $SpO_2$  reduction at rest were obtained. During evaluation of ergoreflex by HRV changes in patients with COPD the data testifying to its hyperactivity, causing persistent predominance of the sympathetic VNS in patients with COPD, that is reflected in "deterrence" of HRV changes during the external peripheral vascular occlusion test. Correlations between 6-MWT, spirometry and HRV have been found, indicating a high level of adherence to 6-MWT in assessing the functional status of patients with COPD. **Conclusion.** Differences in results of external peripheral vascular occlusion test in COPD patients and healthy subjects are interpreted by hyperactivation of ergoreflex in COPD patients, which is consistent with the increase of muscle fatigue during 6-MWT. The data of 6-MWT correlate with HRV indices, and when the techniques are applied together, the possibilities of estimating the functional status of patients during the load tests are extended. Evaluation of ergoreflex is recommended for objectification of ideas about functional status of patients with COPD before implementation of basic rehabilitation programs.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, 6-minute walking test, ergoreflex, heart rhythm variability, external peripheral vascular occlusion test.

For citation: Abrosimov V.N., Kosyakov A.V., Ponomareva I.B., Peregodova N.N. New approaches to assessing the functional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Russian Pulmonology*. 2020; 30 (1): 53–60 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-53-60

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – распространенное заболевание, при котором снижается уровень физической трудоспособности и ухудшается качество жизни [1, 2]. Снижение толерантности к физическим нагрузкам (ТФН) можно объяснить усилением работы и возрастающей утомляемостью дыхательной мускулатуры вследствие ограничения воздушного потока и дыхательной недостаточностью (ДН). Однако примерно 50 % страдающих ХОБЛ прекращают или ограничивают выполнение физической нагрузки (ФН) не столько из-за одышки, сколько из-за снижения мышечной силы и усталости в нижних конечностях [3, 4].

Для оценки ТФН применяется 6-минутный шаговой тест (6-МШТ), при выполнении которого не требуется дорогостоящего оборудования или создания специальных условий [5]; тест эффективен при оценке функционального статуса и качества жизни при ХОБЛ и имеет значительную корреляцию с различными показателями, указывающими на тяжесть заболевания [6].

Расширение диагностического потенциала у больных ХОБЛ возможно при проведении стандартного 6-МШТ и одновременном диагностировании сатурации во время ФН [7], что представляет интерес при оценке функционального статуса пациентов с нормоксемией в покое ввиду значительного влияния гипоксемии на функциональные возможности и физическую активность больных ХОБЛ [8, 9].

Возможной причиной усиления клинических проявлений заболевания и ослабления физической работоспособности является влияние вегетативной нервной системы (ВНС), на что, в частности, указывается в обзоре *A.J.van Gestel et al.* (2012) о наличии вегетативного дисбаланса с преобладанием ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем при ХОБЛ [10].

По данным литературы, при ХОБЛ отмечается снижение временных показателей variability сердечного ритма (ВСР), что связывается с уровнем физической активности в повседневной жизни и мышечной дисфункцией как факторов, отражающих

функциональный статус пациентов [11, 12]. Системный характер вегетативной регуляции позволяет применять методику оценки ВСР при исследовании функциональных возможностей [13].

Другой приоритетной клинической проблемой функционального статуса у больных ХОБЛ выступает периферическая мышечная усталость. Представляет интерес явление эргорефлекса, под которым понимается рефлекторная регуляция организма посредством реакции эргорецепторов, расположенных в мышечной ткани, на накопление продуктов метаболизма и механическое растяжение мышцы [14]. При ХОБЛ сверхактивация эргорецепторов может быть связующим звеном между периферическими изменениями мышц, симпатической активацией и ДН. Подобных научных исследований по оценке эргорефлекса, 6-МШТ и ВСР в доступной литературе не обнаружено.

Целью исследования явилось изучение взаимоотношения показателей ВСР, 6-МШТ и эргорефлекса для оценки функционального статуса больных ХОБЛ.

## Материалы и методы

В исследование включены мужчины с ХОБЛ ( $n = 64$ ; средний возраст –  $64,98 \pm 8,67$  года) и добровольцы контрольной группы без заболеваний органов дыхания ( $n = 41$ ; средний возраст –  $61,68 \pm 9,21$  года).

У всех больных ХОБЛ отмечен значительный стаж курения; на момент исследования 17 (26,6 %) из них являлись активными курильщиками, 47 (73,4 %) – бывшими курильщиками. Индекс курения у больных ХОБЛ составил 21,5 [16,0; 30,5] пачко-лет. В контрольной группе на момент включения в исследование активными курильщиками являлись 12 (29,3 %) человек, 14 (34,1 %) бросили курить, 15 (36,6 %) – не курили никогда. Индекс курения составил 5,6 [5,0; 7,5] пачко-лет.

Распределение больных ХОБЛ по степени ДН проводилось в соответствии с классификацией ДН и выглядело следующим образом: норма сатурации артериальной крови кислородом ( $SpO_2$ )  $\geq 95\%$

( $n = 29$ ); ДН I степени ( $SpO_2 = 90-94\%$ ) отмечена у 31 больного, II степени ( $SpO_2 = 75-89\%$ ) – у 4.

Пациенты с ХОБЛ и лица контрольной группы были подробно осведомлены о целях и задачах исследования, на возникающие вопросы даны подробные разъяснения. Все лица, включенные в клиническое исследование, подписывали информированное согласие. Исследование одобрено на заседании № 3 (09.11.16) Локальным этическим комитетом при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Всем пациентам, а также лицам контрольной группы проводились спирометрия, 6-МШТ, анализ ВСП до, во время и после пробы с внешней периферической сосудистой окклюзией (ВПСО).

Функциональные возможности внешнего дыхания оценивались согласно стандартам Американского торакального (*American Thoracic Society – ATS*) и Европейского респираторного (*European Respiratory Society – ERS*) обществ (*Series «ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung Function Testing», 2005*) [15] и рекомендациям Российского респираторного общества (РРО) (Федеральные клинические рекомендации РРО по использованию метода спирометрии, 2014) [16], на оборудовании *Spiropalm 6MWT* (*Cosmed*, Италия); 6-МШТ выполнялся согласно рекомендациям ATS (2014) и ERS (2014) с определением пройденной дистанции (м), уровня одышки до и по окончании теста (шкала Борга, баллы), мышечной усталости до и по окончании теста (шкала Борга, баллы), уровня сатурации (исходного, минимального и по завершении теста, %) [17] на оборудовании *Spiropalm 6MWT* (*Cosmed*, Италия). Перед началом 6-МШТ проводился инструктаж о том, что скорость ходьбы должна быть максимальной для преодоления наибольшего расстояния за отведенные 6 мин. В случае необходимости остановка из-за одышки или других симптомов не запрещалась, при этом отсчет времени не прекращался.

Оценка ВСП проводилась по методике Р.М.Баевского [18] на оборудовании аппаратно-программного комплекса «Варикард» (ООО «Рамена», Россия). Структура последовательности анализируемых кардиоинтервалов отражает регуляторное влияние ВНС на синусовый узел сердца. Именно поэтому оценка ВСП позволяет получить данные о состоянии отделов ВНС и их влияния не только на сердечно-сосудистую систему, но и на организм в целом [18].

Для исследования влияния эргорефлекса на функциональный статус пациентов с ХОБЛ проводилась проба с ВПСО. С этой целью раздувались воздухом манжеты, на 3 мин наложенные на бедра. Эргорефлекс оценивался по ВСП, которая регистрировалась исходно, во время пробы с ВПСО и сразу по окончании пробы по показателям временного анализа (*Standard deviation of normal to normal R–R intervals – SDNN*, стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов; *the Root Mean Square of*

*Successive Heart Beat Interval Differences – RMSSD*, корень квадратный из средней суммы разности квадратов соседних интервалов R–R; индекс показателей активности регуляторных систем (ПАРС); среднее значение продолжительности интервала R–R – *Mean*); наиболее часто встречающееся значение длительности интервалов R–R – *Mo*).

Результаты подвергались статистической обработке при помощи пакета прикладных программ *Excel, 2010* (*Microsoft Corporation*, США) и *Statistica 13* (*StatSoft Inc.*, США). Для определения соответствия переменной нормальному распределению использовался критерий Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Количественные данные, удовлетворяющие нормальному распределению, представлены как среднее значение ( $M$ )  $\pm$  стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Данные, не удовлетворяющие нормальному распределению, представлены в виде медианы и интерквартильного размаха ( $Me$  [Q1–Q3]). С целью сравнения показателей несвязанных групп при условии нормального распределения в группах применялся t-критерий Стьюдента, в случае распределения, отличающегося от нормального, – U-критерий Манна–Уитни. Для сравнения показателей зависимых групп с нормальным распределением признака в группах применялся парный t-критерий Стьюдента, при распределении, отличающемся от нормального, – парный критерий Уилкоксона. Данные, полученные в ходе исследования, были подвергнуты корреляции Спирмена. Значения считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

При распределении пациентов по возрасту и индексу массы тела (ИМТ) различий ( $p > 0,05$ ) не показано; различия касались только показателей спирометрии, характеризующих различную степень обструктивных нарушений.

Характеристика обследуемых по показателям функции внешнего дыхания, возрасту и ИМТ представлена в табл. 1.

**Таблица 1**  
**Клиническая характеристика пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и лиц контрольной группы**

**Table 1**  
**Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease and control group**

	Пациенты с ХОБЛ (n = 64)	Контрольная группа (n = 41)
Возраст, годы	64,98 $\pm$ 8,67	61,68 $\pm$ 9,21
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,5 [23,9; 30,6]	28,4 [26,5; 29,7]
ОФВ <sub>1</sub> , л	1,40 [0,93; 1,97]*	3,3 [3,0; 3,8]
ОФВ <sub>1</sub> , % доп.	46,5 [32,0; 61,0]*	103,0 [92,0; 112,0]
ФЖЕЛ, л	2,97 $\pm$ 0,80*	4,59 $\pm$ 0,87
ФЖЕЛ, % доп.	75,14 $\pm$ 18,93*	110,39 $\pm$ 14,53
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ, %	46,0 [37,0; 58,0]*	73,0 [70,0; 76,0]

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ИМТ – индекс массы тела; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; \* –  $p < 0,05$  по сравнению с результатами контрольной группы. Note: \* ,  $p < 0.05$  compared to the control group results.

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и группы контроля по данным 6-минутного шагового теста

Comparative characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease and control group according to 6-minute walking test data

Характеристика	Пациенты с ХОБЛ (n = 64)	Группа контроля (n = 41)	p
Дистанция при выполнении 6-МШТ, м	411,0 [326,5; 515,0]	726,0 [629,0; 812,0]	< 0,01
ЧСС в минуту:			
• исходно	80,75 ± 12,95	78,12 ± 10,77	0,28
• по завершении 6-МШТ	95,64 ± 14,07	100,17 ± 15,95	0,49
• максимальный показатель	101,08 ± 12,46	105,56 ± 13,27	0,08
Оценка по шкале Борга, баллы:			
• одышки до 6-МШТ	2,00 [1,50; 3,00]	0,00 [0,00; 0,50]	< 0,01
• одышки после 6-МШТ	6,00 [4,00; 7,00]	0,50 [0,00; 2,00]	
• мышечной усталости до 6-МШТ	0,50 [0,50; 2,00]	0,00 [0,00; 0,00]	
• мышечной усталости после 6-МШТ	3,00 [2,00; 4,00]	0,00 [0,00; 0,50]	
SpO <sub>2</sub> , %:			
• исходно	94,00 [92,00; 96,00]	96,00 [95,00; 97,00]	
• после 6-МШТ	92,50 [90,00; 95,00]	96,00 [95,00; 97,00]	
• минимальный показатель	91,50 [87,00; 94,00]	95,00 [93,00; 96,00]	
Одышка по шкале MRC до 6-МШТ, баллы	3,00 [2,00; 4,00]	1,00 [0,00; 1,00]	

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЧСС – частота сердечных сокращений; SpO<sub>2</sub> – сатурация артериальной крови кислородом; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест; MRC (Medical Research Council) – шкала выраженности одышки.

При проведении 6-МШТ получены данные, отражающие статистически значимые различия по показателям – пройденной дистанции (м), уровня одышки до и во время теста (по шкале Борга, баллы), мышечной усталости до и во время проведения теста (по шкале Борга, баллы), уровня сатурации (исходного, минимального и по завершении теста, %) ( $p < 0,01$ ) между пациентами с ХОБЛ и лицами контрольной группы (табл. 2).

У 22 (34,4 %) из 64 пациентов с ХОБЛ во время проведения 6-МШТ отмечено снижение уровня сатурации (SpO<sub>2</sub>)  $\geq 4$  %, в то время как при исследовании SpO<sub>2</sub> в покое данных за снижение SpO<sub>2</sub>  $< 95$  % не получено. Распределение пациентов с ХОБЛ по значению сатурации (степень ДН) при проведении 6-МШТ представлено на рисунке.

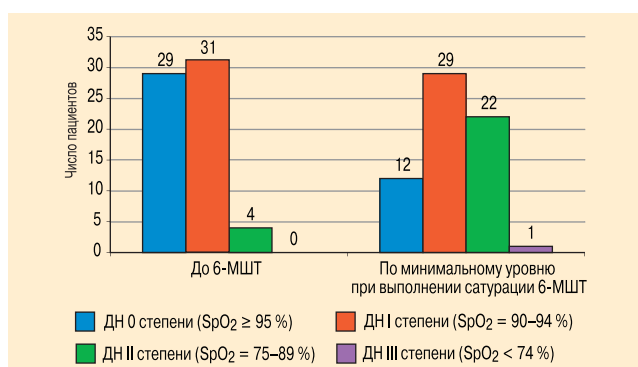


Рисунок. Диаграмма распределения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких по степени дыхательной недостаточности при выполнении 6-минутного шагового теста

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ДН – дыхательная недостаточность; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест.

Figure. Diagram of the patients distribution with chronic obstructive pulmonary disease by stages of respiratory failure during a 6-minute walking test

Число больных ХОБЛ с ДН 0 степени в покое до проведения 6-МШТ составляло 29 (45,3 %), а при ФН (по минимальному уровню сатурации) число таких пациентов уменьшилось до 12 (18,7 %) ( $p < 0,01$ ). На фоне ФН у пациентов с ХОБЛ степень ДН усиливалась – ДН 0 и I степени повышалась до II степени ( $p < 0,01$ ), у 1 из 4 пациентов с ДН II степени при выполнении 6-МШТ тяжесть ДН усилилась до III степени. Диагностический интерес представляет изучение показателей сатурации на протяжении всего 6-МШТ, т. к. эпизоды снижения сатурации при ФН имеют неблагоприятное прогностическое значение, увеличивая риск обострений и летальных исходов [6, 9].

При оценке ВСР исходно получены данные, свидетельствующие о наличии вегетативного дисбаланса у пациентов с ХОБЛ и преобладании активности симпатического отдела ВНС – значения временного анализа ВСР (RMSSD, SDNN) превышали таковые в контрольной группе ( $p < 0,05$ ), отмечены также более высокие показатели индекса ПАРС у пациентов с ХОБЛ по сравнению с таковыми в контрольной группе без достижения статистической значимости ( $p > 0,05$ ). Результаты представлены в столбцах «исходно» табл. 3.

При обследовании у пациентов с ХОБЛ выявлены изменения показателей ВСР при оценке эрго-рефлекса и проведении пробы с ВПСО. Получено достоверное различие при регистрации исходных данных и данных, полученных в период восстановления по показателям *Mean* ( $842,6 \pm 125,1$  vs  $854,5 \pm 121,2$  мс) и *Mo* ( $838,9 \pm 117,0$  vs  $854,9 \pm 111,6$  мс) ( $p < 0,05$ ). В группе контроля наблюдалась аналогичная тенденция – получено достоверное различие между исходными данными и периодом восстанов-

Таблица 3

Сравнительный анализ показателей вариабельности сердечного ритма при оценке эргорефлекса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и лиц контрольной группы

Table 3

Comparative analysis of heart rate variability in the evaluation of ergoreflex in patients with chronic obstructive pulmonary disease and control group

Показатель	ХОБЛ (n = 64)			Контрольная группа (n = 41)		
	исходно	во время пробы	в период восстановления	исходно	во время пробы	в период восстановления
Индекс ПАРС	5,0 [4,0; 6,0]	6,0 [4,0; 6,5]**	5,0 [4,0; 6,0]	4,0 [4,0; 6,0]***	5,0 [3,0; 6,0]**	4,0 [3,0; 5,0]
Mean, мс	842,6 ± 125,1***	843,7 ± 119,6**	854,5 ± 121,2	873,4 ± 113,4***	866,4 ± 116,6**	887,7 ± 112,4
Mo, мс	838,9 ± 117,0***	843,4 ± 117,2**	854,9 ± 111,6	873,7 ± 116,6***	865,8 ± 118,4**	890,2 ± 113,7
RMSSD, мс Me [Q1; Q3]	25,0 [13,0; 66,0]*	27,0 [12,0; 57,0]	27,5 [13,5; 60,5]	14,0 [10,0; 25,0]	16,0 [10,0; 25,0]	14,0 [11,0; 22,0]
SDNN, мс Me [Q1; Q3]	30,0 [19,0; 55,0]*	27,0 [18,5; 49,5]	33,0 [23,0; 52,5]	23,0 [17,0; 31,0]***	27,0 [17,0; 37,0]	27,0 [20,0; 37,0]

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ПАРС – показатель активности регуляторных систем; Mean – среднее значение продолжительности интервала R–R; Mo – (наиболее часто встречающееся значение длительности интервалов R–R; RMSSD (the Root Mean Square of Successive Heart Beat Interval Differences) – корень квадратный из средней суммы разности квадратов соседних интервалов R–R; SDNN (standard deviation of normal to normal R–R intervals) – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов; \* –  $p < 0,05$  по сравнению исходного уровня с результатами контрольной группы, \*\* –  $p < 0,05$  по сравнению данных во время пробы и в период восстановления, \*\*\* –  $p < 0,05$  при сравнении исходных данных с периодом восстановления.

Note: \*,  $p < 0.05$  compared to the baseline with the control group results; \*\*,  $p < 0.05$  compared to the data during the sample and recovery period; \*\*\*,  $p < 0.05$  compared to the baseline with the recovery period.

ления по показателям Mean (873,4 ± 113,4 vs 887,7 ± 112,4 мс) и Mo (873,7 ± 116,6 vs 890,2 ± 113,7 мс) ( $p < 0,05$ ).

После проведения пробы с ВПСО показатели Mo (мс) и Mean (мс) претерпевали статистически значимое увеличение значений как у больных ХОБЛ, так и в группе респондентов контрольной группы ( $p < 0,05$ ). По данным Р.М.Баевского [19], Mo (мс) отражает активность гуморального канала регуляции сердечного ритма, а его увеличение следует трактовать как рост влияния парасимпатического отдела ВНС.

В контрольной группе по сравнению с группой больных ХОБЛ отмечена тенденция к более высоким значениям показателей Mean и Mo в период восстановления, однако статистическая значимость не достигнута ( $p > 0,05$ ).

Получено достоверное различие в группе больных ХОБЛ во время пробы и в период восстановления по индексу ПАРС (6,0 [4,0; 6,5] и 5,0 [4,0; 6,0]), Mean (843,7 ± 119,6 и 854,5 ± 121,2) и Mo (843,4 ± 117,2 и 854,9 ± 111,6), для всех сравнений  $p < 0,05$ .

У лиц контрольной группы по завершении пробы с ВПСО превалирование выраженного напряжения регуляторных систем согласно индексу ПАРС составило 5,0 [3,0; 6,0], смешалось в сторону умеренного напряжения регуляторных систем 4,0 [3,0; 5,0] ( $p < 0,05$ ). Кроме того, наблюдалось статистически значимое уменьшение индекса ПАРС при сравнении показателя исходного уровня (4,0 [4,0; 6,0]) и такового по окончании пробы 4,0 [3,0; 5,0] ( $p < 0,05$ ).

У пациентов с ХОБЛ динамика индекса ПАРС имела следующий характер: во время пробы с ВПСО наблюдался статистически незначимый его рост до 6,0 [4,0; 6,5] ( $p > 0,05$ ), с последующим уменьшением показателя в период восстановления до 5,0 [4,0; 6,0] ( $p < 0,05$ ). При сравнении показателя исходного уровня с таковым по окончании пробы статистически значимой разницы не зарегистрировано ( $p > 0,05$ ).

Наконец, у пациентов с ХОБЛ суммарный эффект вегетативной регуляции (SDNN, мс), по данным исходного уровня, преобладает по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). При проведении пробы у больных ХОБЛ изменения показателя SDNN (мс) не были статистически значимыми ( $p > 0,05$ ). У лиц контрольной группы реакция суммарного эффекта вегетативной регуляции носила обратный характер. При проведении пробы с ВПСО получены достоверные различия между исходным фоном и периодом восстановления ( $p < 0,01$ ), рост показателя отмечался на всех этапах исследования, что указывает на усиление влияния парасимпатического отдела ВНС. По-видимому, важную роль при получении результатов играют механизмы эргорефлекса. При проведении пробы с окклюзией снижается афферентная импульсация с нижних конечностей, что находит отражение в показателях ВСП у респондентов контрольной группы. Изменения ВСП при проведении пробы у больных ХОБЛ менее выражены или не достигают статистически значимого уровня.

Таким образом, у больных ХОБЛ при проведении пробы с ВПСО по данным ВСП не снижается афферентная импульсация с эргорецепторов (механо-, баро-, хемо- рецепторы) нижних конечностей до статистически значимого уровня, отмечается дальнейшая гиперактивность эргорефлекса, что является источником постоянного негативного влияния симпатической ВНС и находит отражение в симптомах увеличения мышечной усталости, ограничивающих физическую активность при ХОБЛ.

Данные, полученные в ходе исследования, были подвергнуты корреляционному анализу. При этом получены результаты, подтверждающие связь вегетативного статуса пациентов с ХОБЛ с основными показателями, определяющими ТФН, – пройденное расстояние при выполнении 6-МШТ, уровень одышки и мышечная усталость до 6-МШТ, уровень

**Таблица 4**

**Корреляционная матрица показателей 6-минутного шагового теста и показателей variability сердечного ритма у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких**

**Table 4**

**Correlation matrix for 6-minute step test and heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease**

Показатели	ОФВ <sub>1</sub> , л	Дистанция, м	Оценка по шкале Борга до выполнения 6-МШТ, баллы		SpO <sub>2</sub> , %	
			одышка	мышечная усталость	исходно	минимально
Индекс ПАРС, усл. ед.						
R	-0,28	-0,30	0,28	0,39	-0,29	-0,24
p	0,025	0,017	0,024	0,001	0,02	0,05
Meal, мс						
R	0,24	0,10	-0,37	-0,32	0,34	0,25
p	0,057	0,4	0,002	0,009	0,006	0,04
Mo, мс						
R	0,22	0,09	-0,37	-0,33	0,32	0,26
p	0,073	0,43	0,002	0,008	0,009	0,035

Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПАРС – показатель активности регуляторных систем; Meal – среднее значение продолжительности интервала R-R; Mo (наиболее часто встречающееся значение длительности интервалов R-R; RMSSD (the Root Mean Square of Successive Heart Beat Interval Differences) – корень квадратный из средней суммы разности квадратов соседних интервалов R-R; SDNN (standard deviation of normal to normal R-R intervals) – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов.

сатурации, определяемый до и во время 6-МШТ (табл. 4).

Так, у больных ХОБЛ с более низким уровнем ТФН по показателю пройденного расстояния при выполнении 6-МШТ отмечено более высокое значение индекса ПАРС, соответствующее высокому напряжению регуляторных систем (обратная корреляция умеренной силы –  $R = -0,30$ ;  $p = 0,017$ ). В контрольной группе статистически значимой корреляции не отмечено ( $R = -0,017$ ;  $p = 0,91$ ).

Логично установлено существование прямой корреляции умеренной силы между пройденной дистанцией при выполнении 6-МШТ и ОФВ<sub>1</sub> ( $R = 0,48$ ;  $p = 0,00005$ ). В контрольной группе статистически значимой корреляции не отмечено ( $R = 0,28$ ;  $p = 0,072$ ).

Также получена прямая корреляция умеренной силы между пройденной дистанцией при выполнении 6-МШТ у больных ХОБЛ и исходным уровнем SpO<sub>2</sub> ( $R = 0,37$ ;  $p = 0,0025$ ). У обследуемых контрольной группы зарегистрирована аналогичная тенденция – прямая корреляция умеренной силы между пройденной дистанцией при выполнении 6-МШТ и исходным уровнем SpO<sub>2</sub> ( $R = 0,36$ ;  $p = 0,021$ ). Можно предположить высокое диагностическое значение уровня сатурации при определении ТФН как у больных ХОБЛ, так и у лиц без заболеваний легких. При анализе минимального уровня SpO<sub>2</sub> и пройденной дистанции при выполнении 6-МШТ больными ХОБЛ, получена прямая корреляция умеренной силы ( $R = 0,34$ ;  $p = 0,0052$ ), в то время как в группе контроля статистически значимой корреляции не выявлено ( $R = 0,13$ ;  $p = 0,43$ ).

Полученные данные свидетельствуют о высоком уровне приверженности 6-МШТ при оценке функционального статуса пациентов с обструктивными изменениями внешнего дыхания. При этом 6-МШТ

является простым и незатратным методом оценки функционального статуса, а данные, полученные в процессе исследования, коррелируют с данными спирометрии и ВРС, что позволяет расширить представления о функциональном статусе пациентов с ХОБЛ.

Известно, что аэробные физические тренировки являются доступным методом улучшения состояния мышц при ХОБЛ, при этом повышается ТФН, увеличиваются сила и выносливость мышц [20, 21], поэтому возможность оценки сатурации и эргорефлекса может иметь дополнительное диагностическое значение в реабилитационном плане ведения пациентов с ХОБЛ при индивидуализированном подборе объема, интенсивности и длительности ФН, что позволит увеличить ТФН, уменьшить дисбаланс ВНС и стабилизировать симптоматику ДН.

## Заключение

По результатам изложенного сделаны следующие выводы:

- различия результатов пробы с ВПСО у пациентов с ХОБЛ и здоровых добровольцев трактуются гиперактивацией эргорефлекса у больных ХОБЛ, что согласуется с нарастанием мышечной усталости при 6-МШТ;
- данные 6-МШТ коррелируют с показателями variability ритма сердца, а при совместном применении методик расширяются возможности оценки функционального статуса пациентов при проведении нагрузочных проб;
- для объективизации представлений о функциональном статусе пациентов с ХОБЛ рекомендуется проводить оценку эргорефлекса перед реализацией основных реабилитационных программ.

**Конфликт интересов**

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

**Источник финансирования**

Бюджет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Conflict of interests**

The authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest to be disclosed in connection with this article publication.

**Funding**

Budget of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation.

**Литература**

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2019 Report. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
- Низов А.А., Ермачкова А.Н., Абросимов В.Н., Пономарева И.Б. Ведение больных ХОБЛ: роль оценки заболевания в реальной клинической практике. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2018; 6 (3): 429–438. DOI: 10.23888/HMJ201863429-438.
- Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Novartis Found Symp*. 2001; 234: 242–249.
- MacNee W. Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2005; 2 (1): 50–60. DOI: 10.1513/pats.200411-056SF.
- Sally J.S., Milo A.P., Vasileios A. et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur. Respir. J.* 2014; 44 (6): 1447–1478. DOI: 10.1183/09031936.00150414.
- Zeng G.S., Chen L.C., Fan H.Z. et al. The relationship between steps of 6MWT and COPD severity: a cross-sectional study. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulm. Dis.* 2018; 14: 141–148. DOI: 10.2147/COPD.S188994.
- Furlanetto K.C., Pinto I.F., Sant'Anna T. et al. Profile of patients with chronic obstructive pulmonary disease classified as physically active and inactive according to different thresholds of physical activity in daily life. *Braz. J. Phys. Ther.* 2016; 20 (6): 517–524.
- Salgan M., Vardar-Yagli N., Savci S. et al. Functional capacity, physical activity, and quality of life in hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulm. Dis.* 2015; 10: 423–428. DOI: 10.2147/COPD.S78937.
- Misu S., Kaneko M., Sakai H. et al. Exercise-induced oxygen desaturation as a predictive factor for longitudinal decline in 6-minute walk distance in subjects with COPD. *Respir. Care*. 2019; 64 (2): 145–152. DOI: 10.4187/respcare.06169
- Van Gestel A.J., Kohler M., Clarenbach C.F. Sympathetic overactivity and cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Discov. Med.* 2012; 14 (79): 359–368.
- Акрамова Э.Г. Особенности временных показателей variability ритма сердца при хронической обструктивной болезни легких. *Казанский медицинский журнал*. 2012; 93 (2): 172–177.
- Camillo C.A., Pitta F., Possani H.V. et al. Heart rate variability and disease characteristics in patients with COPD. *Lung*. 2008; 186 (6): 393–401. DOI: 10.1007/s00408-008-9105-7.
- Похачевский А.Л., Лапкин М.М. Регуляция сердечного ритма при нагрузочном тестировании. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2014; 22 (4): 47–53. DOI: 10.17816/PAVLOVJ2014447-53.
- Ponikowski P.P., Chua T.P., Francis D.P. et al. Muscle ergoreceptor overactivity reflects deterioration in clinical status and cardiorespiratory reflex control in chronic heart failure. *Circulation*. 2001; 104 (6): 2324–2330.
- Miller M.R., Crapo R., Hankinson J. et al. General considerations for lung function testing. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (1): 153–161. DOI: 10.1183/09031936.05.00034505.
- Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология*. 2014; (6): 11–23. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24.
- Holland A.E., Spruit M.A., Troosters T. et al. An official European Respiratory Society. American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur. Respir. J.* 2014; 44 (6): 1428–1446. DOI: 10.1183/09031936.00150314.
- Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика. *Клиническая информатика и телемедицина*. 2004; 1: 54–64.
- Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма в космической медицине. *Физиология человека*. 2002; 28 (2): 70–82.
- Американское торакальное общество (АТО) и Европейское респираторное общество (ЕРО). Объединенное соглашение по легочной реабилитации. *Пульмонология*. 2007; (1): 12–44.
- Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2014; (3): 15–54.

Поступила 16.05.19

**References**

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2019 Report. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
- Nizov A.A., Ermachkova A.N., Abrosimov V.N., Ponomareva I.B. [Management of patients with copd: role of evaluation of disease in real clinical practice]. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2018; 6 (3): 429–438. DOI: 10.23888/HMJ201863429-438 (in Russian).
- Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Novartis Found Symp*. 2001; 234: 242–249.
- MacNee W. Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2005; 2 (1): 50–60. DOI: 10.1513/pats.200411-056SF.
- Sally J.S., Milo A.P., Vasileios A. et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American

- Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur. Respir. J.* 2014; 44 (6): 1447–1478. DOI: 10.1183/09031936.00150414.
6. Zeng G.S., Chen L.C., Fan H.Z. et al. The relationship between steps of 6MWT and COPD severity: a cross-sectional study. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulm. Dis.* 2018; 14: 141–148. DOI: 10.2147/COPD.S188994.
  7. Furlanetto K.C., Pinto I.F., Sant'Anna T. et al. Profile of patients with chronic obstructive pulmonary disease classified as physically active and inactive according to different thresholds of physical activity in daily life. *Braz. J. Phys. Ther.* 2016; 20 (6): 517–524.
  8. Salgan M., Vardar-Yagli N., Savci S. et al. Functional capacity, physical activity, and quality of life in hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; 10: 423–428. DOI: 10.2147/COPD.S78937.
  9. Misu S., Kaneko M., Sakai H. et al. Exercise-induced oxygen desaturation as a predictive factor for longitudinal decline in 6-minute walk distance in subjects with COPD. *Respir. Care.* 2019; 64 (2): 145–152. DOI: 10.4187/respcare.06169
  10. Van Gestel A.J., Kohler M., Clarenbach C.F. Sympathetic overactivity and cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Discov. Med.* 2012; 14 (79): 359–368.
  11. Akramova E.G. [The features of time characteristics of heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2012; 93 (2): 172–177 (in Russian).
  12. Camillo C.A., Pitta F., Possani H.V. et al. Heart rate variability and disease characteristics in patients with COPD. *Lung.* 2008; 186 (6): 393–401. DOI: 10.1007/s00408-008-9105-7.
  13. Pokhachevskiy A.L., Lapkin M.M. [Heart beat regulation during load test]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova.* 2014; 22 (4): 47–53. DOI: 10.17816/PAVLOVJ2014447-53 (in Russian).
  14. Ponikowski P.P., Chua T.P., Francis D.P. et al. Muscle ergoreceptor overactivity reflects deterioration in clinical status and cardiorespiratory reflex control in chronic heart failure. *Circulation.* 2001; 104 (6): 2324–2330.
  15. Miller M.R., Crapo R., Hankinson J. et al. General considerations for lung function testing. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (1): 153–161. DOI: 10.1183/09031936.05.00034505.
  16. Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Chikina S.Yu. et al. [Federal guidelines of Russian Respiratory Society on spirometry]. *Pul'monologiya.* 2014; (6): 11–23. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24 (in Russian).
  17. Holland A.E., Spruit M.A., Troosters T. et al. An official European Respiratory Society. American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur. Respir. J.* 2014; 44 (6): 1428–1446. DOI: 10.1183/09031936.00150314.
  18. Baevskiy R.M. [Heart rate variability analysis: history and philosophy, theory and practice.]. *Klinicheskaya informatika i telemeditsina.* 2004; 1: 54–64 (in Russian).
  19. Baevskiy R.M. [Analysis of heart rate variability in space medicine]. *Fiziologiya cheloveka.* 2002; 28 (2): 70–82 (in Russian).
  20. [American Thoracic Society and European Respiratory Society. Joint pulmonary rehabilitation agreement]. *Pul'monologiya.* 2007; (1): 12–44 (in Russian).
  21. Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Avdeev S.N. et al. [Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya.* 2014; (3): 15–54 (in Russian).

Received: May 16, 2019