

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.3.111>

Д. В. Лапицкий^{1,3}, А. Н. Ряполов¹, В. А. Пупкевич¹, Т. В. Чирикова¹, А. А. Арабей²,
А. В. Гончарик², Ж. А. Ибрагимова², Н. П. Митьковская³

МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ОСНОВАННЫЙ НА ПРИНЦИПАХ НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПУЛЬСОКСИМЕТРИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр
Вооруженных Сил Республики Беларусь»¹
УО «БГМУ», лаборатория биохимических методов исследования²,
УО «БГМУ», кафедра кардиологии и внутренних болезней³

В статье описан разработанный метод диагностики хронической дыхательной недостаточности (ХДН) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) на основе одновременного использования измерения насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурации, SpO₂) с помощью компьютерной пульсоксиметрической системы во время проведения стандартизированных нагрузочных проб (проба с 6-тиминутной ходьбой (6МТ) и велоэргометрическая проба (ВЭМ)). Оценена чувствительность и специфичность метода с использованием ROC-анализа. Установлена более высокая информативность ВЭМ по сравнению с 6МТ, а также большая способность ВЭМ идентифицировать лиц без дыхательной недостаточности (ДН). С помощью разработанного метода диагностики ДН идентифицированы различные степени ХДН у 70% пациентов с ХОБЛ, при этом стадия декомпенсации диагностирована у 56,0% пациентов. Степень ХДН, связанная со снижением переносимости бытовых физических нагрузок и способная оказывать влияние на качество жизни пациента, выявлена у 56,0% пациентов. Зарегистрирована умеренная прямая взаимосвязь степени ХДН с классами тяжести дыхательных нарушений, определенными при помощи исследования функции внешнего дыхания, а также с группами риска обострений ХОБЛ, которые в значительной степени связаны с общим состоянием здоровья пациента.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая дыхательная недостаточность, метод диагностики, пульсоксиметрия, тест с 6-ти минутной ходьбой, велоэргометрия.

D. V. Lapitski, A. N. Ryapolov, V. A. Pupkevich, T. V. Chirikova, A. A. Arabey,
A. V. Goncharik, G. A. Ibragimova, N. P. Mitkovskaya

METHOD OF CHRONIC LUNG FAILURE DIAGNOSTICS IN COPD PATIENTS BASED ON COMPUTER PULSE OXIMETRY DURING STRESS TESTING

In the article chronic lung failure method of diagnostics in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients based on computer pulse oximetry during stress testing (6-walking test and bicycle ergometer test) is given. The sensitivity and the specificity of method of diagnostics with ROC-analysis is assessed. As it's identified, bicycle ergometer test use allows to increase the informativeness of lung failure degree diagnostics due to identification of COPD persons without lung failure. Different degrees of lung failure are identified in 70% COPD patients using developed method of lung failure degree diagnostics. Sever degree of lung failure is revealed in 56% COPD patients. Lung failure degree that can decrease domestic stress testing tolerance and can get worse the quality of life is revealed in 56% COPD patients. The moderate straight relationship between lung failure degrees and severity lung failure classes and COPD exacerbation risk groups is detected.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic lung failure, method of diagnostics, pulse oximetry, 6-walking test, bicycle ergometer test.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения сердечно-сосудистая патология является ведущей причиной смертности в мире, унося ежегодно около 17,5 миллионов человеческих жизней. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), как причина смерти, уверенно перемещается на ведущие позиции. На сегодняшний день с этим заболеванием связывают примерно 3,2 миллионов смертей в год [1]. Даже самый грубый подсчет позволяет понять, что ХОБЛ будет присутствовать у каждого пятого пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Наряду с увеличением количества пациентов с ХОБЛ нарастает и проблема хронической дыхательной недостаточности (ХДН), которая на определенном этапе течения ХОБЛ становится основной причиной смерти этих пациентов, конурируя с сердечно-сосудистой патологией [2].

В настоящее время дыхательную недостаточность (ДН) определяют, как клинический синдром, который характеризуется неспособностью дыхательной системы поддержать адекватное парциальное давление кислорода и/или углекислого газа в артериальной крови. [3]. Классификация дыхательной недостаточности по степени тяжести основана на показателях газового состава артериальной крови. Однако, несмотря на подробно разработанные теоретические основы понимания механизмов развития ДН присутствуют определенные трудности в установлении стадии ХДН в клинической практике [4]. Это, прежде всего, связано с методом оценки газового состава артериальной крови: забор артериальной крови путем пункции лучевой артерии и последующим определением показателей в полученном образце крови на газовом анализаторе. Осуществить пункцию лучевой артерии возможно только в состоянии покоя. Поэтому выявить пациентов с более ранним нарушением газового состава артериальной крови, используя данный метод определения газового состава артериальной крови, во время физической нагрузки не представляется возможным. Для нужд клинической практики предпринимались определенные усилия по разработке критериев диагностики ДН по выраженности одышки, однако данный подход не устраняет субъективизма в оценке пациентом своего состояния [5]. Возможности исследования функции внешнего дыхания (ФВД) также не позволяют устанавливать стадию ХДН,

т.к. выявляемые нарушения зачастую не коррелируют с переносимостью физической нагрузки и газовым составом артериальной крови [6].

Современные технологии позволили разработать и внедрить в клиническую практику компьютерные пульсоксиметрические системы, которые позволяют мониторировать на протяжении длительного времени процент насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO₂), в том числе во время физических нагрузок, что существенно расширило диагностические возможности клиники внутренних болезней [7]. Использование пульсоксиметрической системы в сочетании с общепринятыми стандартизированными методиками нагрузочного тестирования пациента может быть полезным в клинической практике для оценки выраженности ХДН.

Цель исследования: разработать метод диагностики ХДН с использованием компьютерной мониторной пульсоксиметрической системы, с помощью разработанного метода провести диагностику ХДН у пациентов с ХОБЛ.

Материалы и методы

Объект исследования: 100 мужчин с ХОБЛ (57 пациентов обследованы повторно). Медиана возраста – 67 лет (64–69 лет). Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании изучения жалоб, анамнеза воздействия поллютантов (курение) на органы дыхания, физикального осмотра, изучения функции внешнего дыхания после ингаляции короткодействующего бронхолитика на отечественном спирографе MAC-1. Пациенты были распределены по группам риска обострений ХОБЛ (GOLD 2014), которые в значительной степени отражают общее состояние здоровья (группа А – 1 чел. (1,0%), группа В – 44 чел. (44,0%), группа С – 1 чел. (1,0%), группа D – 54 чел. (54,0%)) и классам тяжести дыхательных нарушений (GOLD1 – 15 чел. (15,0%), GOLD2 – 37 чел. (37,0%), GOLD3 – 35 чел. (35,0%), GOLD4 – 13 чел. (13,0%)) [8].

В исследование не включались пациенты в стадии обострения ХОБЛ и в срок менее трех месяцев после его завершения, с острыми (инфекционными и неинфекционными) заболеваниями легочной и другой локализации, с онкологической патологией, а также в сроки менее 1 года после завершения специфического лечения с положительным клиническим и лабораторным результатом, с заболеваниями сердца неишемической природы, приведшими к декомпенсации

сердечной деятельности, с заболеваниями печени и почек в стадии декомпенсации, имеющими самостоятельную нозологическую природу, системными заболеваниями соединительной ткани. Пациенты с установленными электрокардиостимуляторами, ресинхронизаторами, дефибрилляторами в исследование также не включались.

Для осуществления поставленной цели из множества определений дыхательной недостаточности было выбрано определение, одобренное на XV Всесоюзном съезде терапевтов в 1962 году: ДН определяют, как патологический синдром, при котором система внешнего дыхания не способна обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови, либо последнее достигается за счет ненормальной работы аппарата внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей. При этом выделяют две стадии и три степени ДН [4].

Компенсированная стадия ДН рассматривается в том случае, когда система внешнего дыхания обеспечивает нормальный газовый состав артериальной крови за счет ненормальной работы, приводящей к снижению функциональных возможностей.

Декомпенсированная стадия ДН устанавливается в том случае, когда система внешнего дыхания не обеспечивает нормальный газовый состав артериальной крови.

I степень ДН устанавливается в случае неспособности пациентом выполнять физическую нагрузку, превышающую по мощности бытовую.

II степень ДН характеризует неспособность пациентом выполнять целый ряд повседневных нагрузок.

III степень ДН отражает неспособность пациентом выполнять нагрузки малой мощности или проявления ДН отмечаются в состоянии покоя.

Наиболее доступным неинвазивным способом оценки характеристик газового состава артериальной крови является пульсоксиметрия. С помощью пульсоксиметрии можно оценить частоту сердечных сокращений (ЧСС) и долю насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурация). Доля насыщения артериальной крови кислородом, измеренная инвазивным способом, обозначается как SaO₂. Данный показатель, измеренный с помощью пульсоксиметра, обозначается SpO₂ [7].

Для нагрузочного тестирования использовались тест с 6-минутной ходьбой (6МТ) и велоэргометрическая проба (ВЭМ).

6МТ проводился по стандартному протоколу (R. L. Enright, D. L. Sherill, 1998) [9]. Должный показатель (Д6МТ) для мужчин рассчитывался по формуле:

$$\text{Д6МТ (метры)} = 7,57 \times \text{рост} - 5,02 \times \text{возраст} - 1,76 \times \text{масса} - 309.$$

Нижняя граница нормы (НГН) рассчитывалась по формуле:

$$\text{НГН (метры)} = \text{Д6МТ (метры)} - 139.$$

Переносимость физической нагрузки относительно пройденного в 6МТ расстояния характеризовалась как:

- низкая (III) – пройденное расстояние менее НГН;
- средняя (II) – пройденное расстояние более НГН, но менее Д6МТ;
- высокая (I) – пройденное расстояние более Д6МТ.

ВЭМ проводилась по следующему протоколу [10]: I ступень – 25–50 Вт, прирост нагрузки на каждой следующей ступени – 25 Вт. Длительность ступени – 2 минуты. Переносимость физической нагрузки относительно освоенной ступени характеризовалась как:

- низкая (III) – 25–50 Вт;
- средняя (II) – 75–100 Вт;
- высокая (I) – 125 Вт и более.

Изучение SpO₂ у всех пациентов с ХОБЛ проводилось с помощью отечественной компьютерной пульсоксиметрической системы «Пульсар», которая позволяет оценить уровень SpO₂ как в покое, так и динамику данного показателя во время нагрузки.

Стадия компенсации устанавливалась, если SpO₂ в покое более 90% и во время физической нагрузки данный показатель снижался \geq 4%, но не ниже 90% [11]. Стадия компенсации обозначалась литерой А.

Стадия декомпенсации устанавливалась, если SpO₂ в покое менее 90% или во время физической нагрузки данный показатель снижался менее 90%. Стадия декомпенсации обозначалась литерой Б. В том случае, если критерии декомпенсации/компенсации не выполнялись, считалось, что у пациента нет ДН при условии достижения им в ходе физической нагрузки субмаксимальной ЧСС как критерия адекватно выполненной физической нагрузки, достаточной для диагностики ДН. Субмаксимальная ЧСС рас-

считывалась по формуле $0,75 \times (220 - \text{возраст})$. Если у пациента в ходе физической нагрузки не выполнялись критерии декомпенсации/компенсации и субмаксимальная ЧСС не достигалась, то проба трактовалась как неинформативная для диагностики ДН.

Таким образом, оценка выраженности хронической ДН проводилась по двум критериям: переносимость физической нагрузки, критерии декомпенсации/компенсации. Для проведения анализа результатов пациенты распределялись на следующие группы: группа № 1 – неинформативный тест; группа № 2 – нормальный тест; группа № 3 – тест с критериями компенсации; группа № 4 – тест с декомпенсацией.

Полученные в ходе исследования данные обрабатывались на персональном компьютере с использованием офисного приложения Excel-2000 с встроенным пакетом статистического анализа, а также применялась программы Statistica 10.0, SPSS 20. Первоначально осуществлялась проверка данных изучаемой выборки на характер распределения. Полученные данные имели отличное от нормального распределение, поэтому рассчитывалась медиана данных выборки (Me), верхний и нижний квартили (25%-75%). Сравнения долей проводилось с использованием критерия χ^2 , точного критерия Фишера. Для множественного сравнения использовался непараметрический

критерий (Se) и специфичность (Sp). Оценка площади под ROC-кривой (AUC) проводилась с помощью расчета асимптотической значимости (sig) [14].

Результаты и обсуждение

Всем пациентам в состоянии покоя проводилось измерение SpO_2 . В том случае, если $SpO_2 < 90\%$ устанавливалась декомпенсированная стадия ДН в покое и трактовалась как ДН IIIБ. У 9 (9,0%) человек обследованной группы из 100 пациентов с ХОБЛ была выявлена $SpO_2 < 90\%$ в покое. Этим пациентам нагрузочная проба не проводилась. Оставшимся 91 пациенту в ходе обследования в разное время было выполнено 160 тестов с 6-минутной ходьбой. Критерии декомпенсации были выявлены в 71 тесте (44,4%) у 49 (53,8%) пациентов, критерии компенсации – в 21 тесте (13,1%) у 19 (20,9%) пациентов, нормальными трактовались 18 тестов (11,3%) у 16 (17,6%) пациентов, 50 (31,2%) тестов у 27 (29,7%) пациентов считались неинформативными. В итоге определить выраженность ДН удалось в 110 (68,7%) тестах у 73 (80,2%) пациентов. В таблице 1 представлены данные по значениям SpO_2 покоя, минимальной SpO_2 во время нагрузки ($SpO_2 \text{ min}$), нагрузочной десатурации – $dSpO_2$ ($SpO_2 \text{ покоя} - SpO_2 \text{ min}$) у обследованных пациентов с ХОБЛ.

По SpO_2 покоя группа тестов с критериями декомпенсации ДН (группа № 4) статистически

Таблица 1. Данные о SpO_2 при проведении 6МТ у пациентов с ХОБЛ (N = 91), Me(25%-75%)

| Оценка 6МТ | SpO_2 покоя,% | $SpO_2 \text{ min}$,% | $dSpO_2$,% |
|---|-----------------|------------------------|---------------|
| Неинформативный (50 тестов у 27 пациентов) – группа № 1 | 94,9(93,7–96,4) | 92,5(91,0–94,0) | 2,5(1,8–2,9) |
| Норма (18 тестов у 16 пациентов) – группа № 2 | 95,8(94,1–96,5) | 93,0(92,0–95,0) | 2,0(1,1–3,1) |
| Компенсация (21 тест у 19 пациентов) – группа № 3 | 95,9(95,4–96,5) | 91,0(90,0–91,0) | 5,1(4,7–5,5) |
| Декомпенсация (71 тест у 49 пациентов) – группа № 4 | 93,4(92,3–94,6) | 85,0(81,0–87,0) | 9,2(6,4–12,7) |
| p 1-2 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| p 1-3 | > 0,05 | > 0,05 | < 0,001 |
| p 1-4 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| p 2-3 | > 0,05 | > 0,05 | < 0,001 |
| p 2-4 | < 0,01 | < 0,001 | < 0,001 |
| p 3-4 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,05 |

аналог дисперсионного анализа – критерий Краскала-Уолиса [12, 13]. Определение тесноты связи переменных осуществлялось с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Информативность разработанного метода диагностики ХДН оценивалась с использованием логистической регрессии и ROC-анализа. Рассчитывались площадь под ROC-кривой (AUC) на графике в системе координат «1-специфичность» – «чувствительность», а также чувствитель-

но различается от группы тестов с критериями компенсации (группа № 3; $p < 0,001$), группы тестов с нормальной реакцией на нагрузку (группа № 2; $p < 0,01$) и не информативной группы тестов (группа № 1; $p < 0,001$). Статистически значимой разницы между группами № 1, № 2 и № 3 не выявлено. По $SpO_2 \text{ min}$ группа № 4 статистически значимо ($p < 0,001$) отличается от групп № 1, № 2 и № 3. При этом статистически значимой разницы между группами № 1, № 2,

№ 3 не выявлено. По $dSpO_2$ группа № 3 статистически значимо ($p < 0,001$) отличается от групп № 1 и № 2. Группа № 4 также существенно отличается от групп № 1 ($p < 0,001$), № 2 ($p < 0,001$), № 3 ($p < 0,05$). Статистически значимой разницы между группами № 1, № 2 не выявлено.

Пройденное расстояние в 6МТ менее НГН зарегистрировано в 74 пробах (46,3%) у 52 пациентов (57,1%), что отражает низкую переносимость пациентами с ХОБЛ физической нагрузки (и может соответствовать III степени ДН). Пройденное расстояние в 6МТ более Д6МТ зарегистрировано в 10 пробах (6,3%) у 6 пациентов (6,6%) пациентов, что отражает высокую переносимость пациентами с ХОБЛ физической нагрузки и может соответствовать I степени ДН. Пройденное расстояние в диапазоне от НГН до 6МТ зарегистрировано в 76 пробах (47,4%) у 48 пациентов (52,7%) пациентов и отражает среднюю переносимость пациентами с ХОБЛ физической нагрузки (и может соответствовать II степени ДН). При этом субмаксимальная ЧСС достигнута в 31 пробе (19,4%) у 27 (29,7%) пациентов.

При одновременном анализе переносимости физической нагрузки в 6МТ и динамики SpO_2 в можно выделить следующие категории проб (таблица 2):

1. Неинформативная проба: критерии компенсации/декомпенсации не выявлены, субмаксимальная ЧСС не достигнута при любом пройденном расстоянии в 6МТ;

2. Дыхательной недостаточности нет (ДН 0): критерии компенсации/декомпенсации не выявлены, субмаксимальная ЧСС достигнута при любом пройденном расстоянии в 6МТ;

3. Компенсированная дыхательная недостаточность I степени (ДН IA): выполнен критерий компенсации, в 6МТ пройдено расстояние более Д6МТ;

4. Декомпенсированная дыхательная недостаточность I степени (ДН IB): выполнен критерий декомпенсации, в 6МТ пройдено расстояние более Д6МТ;

5. Компенсированная дыхательная недостаточность II степени (ДН IIA): выполнен критерий компенсации, в 6МТ пройдено расстояние более НГН, но менее Д6МТ;

6. Декомпенсированная дыхательная недостаточность II степени (ДН IIB): выполнен критерий декомпенсации, в 6МТ пройдено расстояние более НГН, но менее Д6МТ;

7. Компенсированная дыхательная недостаточность III степени (ДН IIIA): выполнен критерий компенсации, в 6МТ пройдено расстояние менее НГН;

8. Декомпенсированная дыхательная недостаточность III степени (ДН IIIB): выполнен критерий декомпенсации, в 6МТ пройдено расстояние менее НГН.

Таблица 2. Категории проб в тесте с 6-тиминутной ходьбой

| Категория | Пробы (N = 160) | | Пациенты (N = 91) | |
|-----------------|-----------------|------|-------------------|------|
| | N | % | N | % |
| Неинформативная | 50 | 31,3 | 27 | 29,7 |
| ДН 0 | 18 | 11,3 | 16 | 17,6 |
| ДН IA | 1 | 0,6 | 1 | 1,1 |
| ДН IB | 4 | 2,5 | 4 | 4,4 |
| ДН IIA | 13 | 8,1 | 12 | 13,2 |
| ДН IIB | 30 | 18,8 | 21 | 23,1 |
| ДН IIIA | 7 | 4,0 | 6 | 7 |
| ДН IIIB | 37 | 23,1 | 28 | 30,8 |

На рис. 1 представлен алгоритм использования 6МТ для диагностики выраженности ХДН у пациентов с ХОБЛ. Оценка информативности алгоритма использования 6МТ (как для диагностики степеней ХДН, так и всего алгоритма в целом) по результатам ROC-анализа приведена в таблице 3. На рис. 2 изображена ROC-кривая на графике в системе координат «1-специфичность» – «чувствительность» для алгоритма использования 6МТ. Как следует из приведенных данных, алгоритм использования 6МТ обладает высокой чувствительностью (96,0%) и специфичностью (91,9%), что позволяет эффективно провести диагностику ХДН и оценить ее выраженность. Значение AUC более 0,9 (AUC 0,979) совместно с показателем асимптотической значимости ($sig < 0,001$) свидетельствуют об очень хорошем качестве разработанного алгоритма [14].

Таблица 3. Оценка информативности использования теста с 6-тиминутной ходьбой для диагностики ХДН у пациентов с ХОБЛ (ROC-анализ)

| Категория ДН | Se | Sp | AUC | sig |
|-------------------------|-------------|--------------|--------------|---------|
| ДН ЗБ (покой) | 1,0 | 1,0 | 1,0 | < 0,001 |
| ДН ЗБ (нагрузка) | 0,867 | 0,92 | 0,937 | < 0,001 |
| ДН ЗА | 1,0 | 0,884 | 0,933 | = 0,001 |
| ДН З (общая) | 0,923 | 0,943 | 0,983 | < 0,001 |
| ДН 2Б | 1,0 | 0,907 | 0,917 | < 0,001 |
| ДН 2А | 1,0 | 0,798 | 0,899 | = 0,001 |
| ДН 2 (общая) | 0,85 | 0,922 | 0,91 | < 0,001 |
| ДН 1Б | 1,0 | 0,99 | 0,995 | = 0,017 |
| ДН 1А | 1,0 | 1,0 | 1,0 | = 0,086 |
| ДН 1 (общая) | 1,0 | 0,995 | 0,998 | = 0,003 |
| ДНО | 1,0 | 1,0 | 1,0 | < 0,001 |
| Неинформативная | 0,962 | 0,824 | 0,948 | < 0,001 |
| ИТОГО все стадии | 0,96 | 0,919 | 0,979 | < 0,001 |

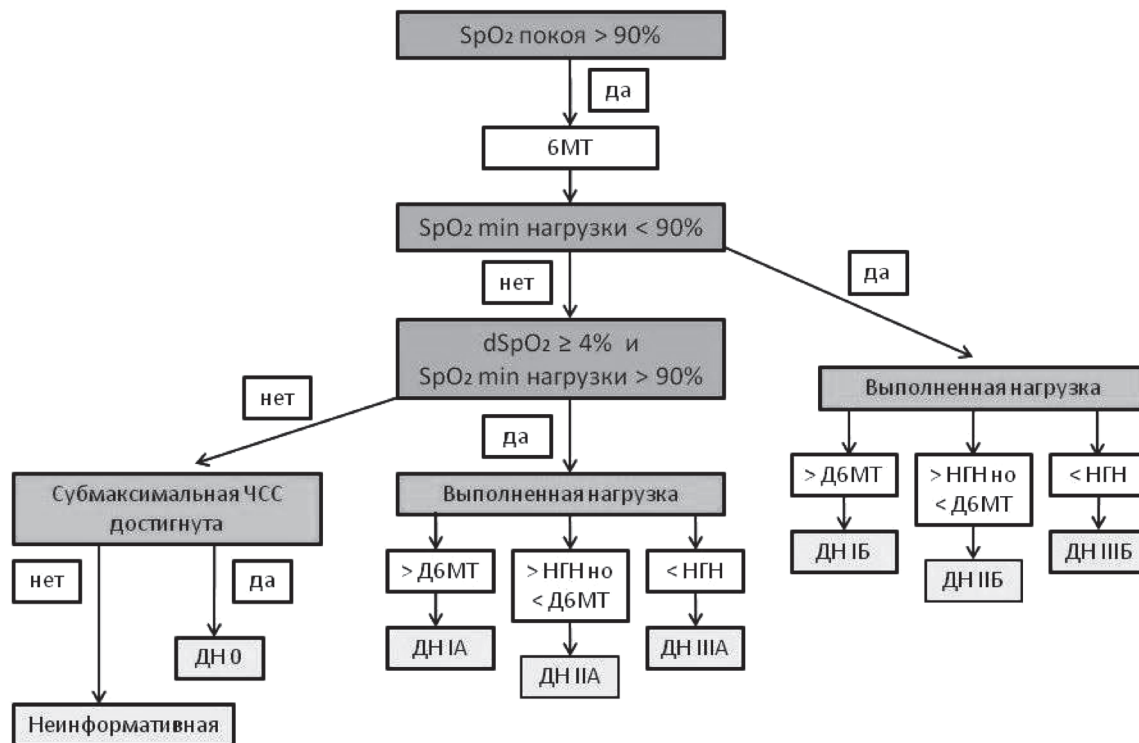


Рис. 1. Алгоритм применения теста с шестиминутной ходьбой у пациентов с ХОБЛ для диагностики выраженности хронической дыхательной недостаточности

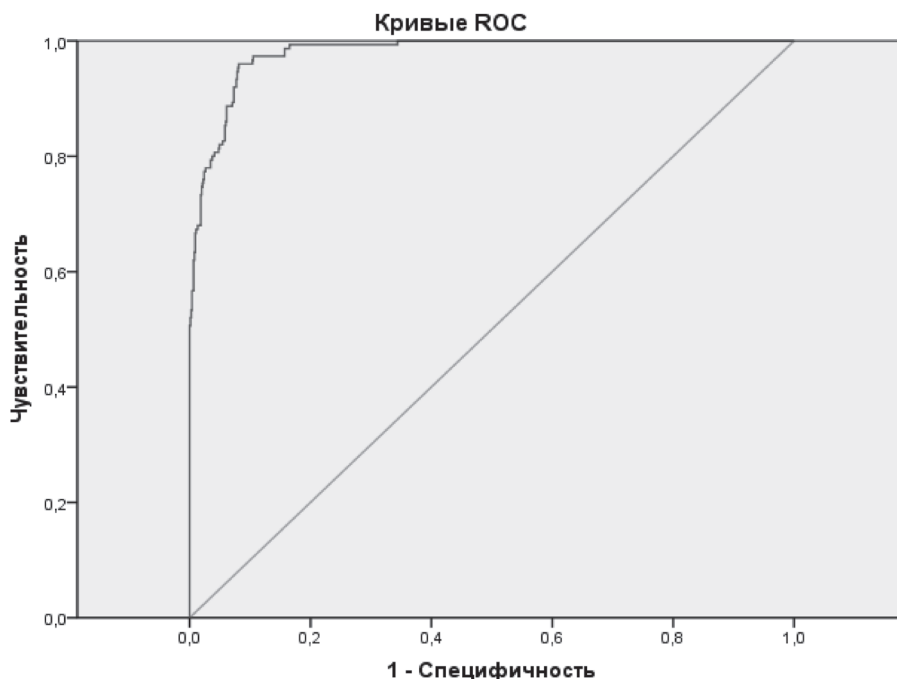


Рис. 2. ROC-кривая на графике «1-специфичность» – «чувствительность», характеризующая информативность использования 6МТ для диагностики хронической дыхательной недостаточности (Se 96,0%; Sp 91,9%; AUC 0,979; sig < 0,001)

В ходе обследования 48 пациентам с ХОБЛ было выполнено 55 велоэргометрических проб. При этом критерии декомпенсации были выявлены в 18 (32,7%) тестах у 17 (35,4%) пациентов, критерии компенсации – в 8 (14,6%) тестах у 8 (16,7%)

пациентов, нормальными трактовались 23 (41,8%) теста у 21 (43,8%), 6 (10,9%) тестов у 6 (12,5%) пациентов считались неинформативными. Таким образом, определить выраженность ДН удалось в 49 (89,1%) тестах у 42 (87,5%) пациентов.

В таблице 4 представлены данные по значениям SpO_2 покоя, минимальной SpO_2 при проведении велоэргометрической пробы (SpO_2 min), нагрузочной десатурации ($dSpO_2$) у обследованных пациентов с ХОБЛ. По SpO_2 покоя группа тестов с критериями декомпенсации ДН (группа № 4), группа тестов с критериями компенсации (группа № 3), группа тестов с нормальной реакцией на нагрузку (группа № 2) и не информативная группа тестов (группа № 1) статистически значимо не отличаются друг от друга ($p > 0,05$). По SpO_2 min группа № 4 статистически значимо ($p < 0,001$) отличается от групп № 1 и № 2. Однако не установлено статистически значимой разницы между группами № 4 и № 3. Статистически значимой разницы между группами № 1, № 2, № 3 не выявлено. По $dSpO_2$ группа № 3 статистически значимо ($p < 0,05$) отличается от группы № 1 и № 2. Группа № 4 также существенно ($p < 0,001$) отличается от групп № 1, № 2, но не от группы № 3. Статистически значимой разницы между группами № 1, № 2 не выявлено.

Таблица 4. Данные о SpO_2 при проведении ВЭМ у пациентов с ХОБЛ, Me(25%-75%)

| Оценка ВЭМ | SpO_2 покоя,% | SpO_2 min,% | $dSpO_2$,% |
|---|------------------|------------------|-----------------|
| Неинформативный (6 тестов у 6 пациентов) – группа № 1 | 96,4 (95,4–97,2) | 95,5 (94,0–97,0) | 0,7 (0,2–1,0) |
| Норма (23 теста у 21 пациента) – группа № 2 | 96,2 (94,8–97,0) | 95,0 (93,0–96,0) | 1,0 (0,7–1,4) |
| Компенсация (8 тестов у 8 пациентов) – группа № 3 | 95,7 (95,3–97,0) | 91,0 (90,0–91,5) | 4,8 (4,2–5,7) |
| Декомпенсация (18 тестов у 17 пациентов) – группа № 4 | 94,9 (92,7–96,9) | 84,0 (81,0–88,0) | 10,6 (7,6–14,8) |
| p 1-2 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| p 1-3 | > 0,05 | > 0,05 | < 0,05 |
| p 1-4 | > 0,05 | < 0,001 | < 0,001 |
| p 2-3 | > 0,05 | > 0,05 | < 0,05 |
| p 2-4 | > 0,05 | < 0,001 | < 0,001 |
| p 3-4 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |

Количество проб с освоенной нагрузкой в 25–50 Вт, что отражает низкую переносимость пациентами с ХОБЛ физической нагрузки и может соответствовать III степени ДН, составило 7,3% (4 пробы) у 4 (8,3%) пациентов. Высокая переносимость физической нагрузки (125 Вт и выше), что может соответствовать I степени ДН, отмечено в 60,0% (33 пробы) у 30 (62,5%) пациентов. Освоенная нагрузка в 75–100 Вт, что отражает среднюю переносимость пациентами с ХОБЛ физической нагрузки и может соответствовать II степени ДН, отмечена в 32,7% (18 проб) у 14 (29,2%) пациентов. При этом субмаксимальная ЧСС достигнута в 41 пробе (74,6%) у 37 па-

циентов (77,1%). При одновременном анализе переносимости физической нагрузки на ВЭМ и динамики SpO_2 можно выделить следующие категории проб (таблица 5):

1. Неинформативная проба: критерии компенсации/декомпенсации не выявлены, субмаксимальная ЧСС не достигнута при любой нагрузке, которую смог освоить пациент с ХОБЛ;
2. Респираторной недостаточности нет (ДН 0): критерии компенсации/декомпенсации не выявлены, субмаксимальная ЧСС достигнута при любой нагрузке, которую смог освоить пациент с ХОБЛ;
3. Компенсированная респираторная недостаточность I степени (ДН IA): выполнен критерий компенсации при освоенной нагрузке в 125 Вт и выше;
4. Декомпенсированная респираторная недостаточность I степени (ДН IB): выполнен критерий декомпенсации при освоенной нагрузке в 125 Вт и выше;
5. Компенсированная респираторная недостаточность II степени (ДН IIA): выполнен кри-

терий компенсации при освоенной нагрузке в 75–100 Вт;

6. Декомпенсированная респираторная недостаточность II степени (ДН IIB): выполнен критерий декомпенсации при освоенной нагрузке в 75–100 Вт;

7. Компенсированная респираторная недостаточность III степени (ДН IIIA): выполнен критерий компенсации при освоенной нагрузке в 25–50 Вт;

8. Декомпенсированная респираторная недостаточность III степени (ДН IIIB): выполнен критерий декомпенсации при освоенной нагрузке в 25–50 Вт.

Таблица 5. Категории проб по результатам проведения велоэргометрии

| Категория | Пробы (N = 55) | | Пациенты (N = 48) | |
|-----------------|----------------|------|-------------------|------|
| | N | % | N | % |
| Неинформативная | 6 | 10,9 | 6 | 12,5 |
| ДН 0 | 23 | 41,8 | 21 | 43,8 |
| ДН IA | 5 | 9,1 | 5 | 10,4 |
| ДН IB | 4 | 7,3 | 4 | 8,3 |
| ДН IIA | 5 | 9,1 | 3 | 6,3 |
| ДН IIB | 8 | 14,5 | 5 | 10,4 |
| ДН IIIA | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ДН IIIB | 4 | 7,3 | 4 | 8,3 |

На рис. 3 представлен алгоритм использования ВЭМ для диагностики выраженности ХДН у пациентов с ХОБЛ. Оценка информативности алгоритма использования ВЭМ (как для диагностики степеней ХДН, так и всего алгоритма в целом) по результатам ROC-анализа приведена в таблице 6. На рис. 4 изображена ROC-кривая на графике в системе координат «1-специфичность» – «чувствительность» для алгоритма использования ВЭМ. Как следует из приведенных данных, алгоритм использования ВЭМ обладает высокой чувствительностью (92,7%) и специфичностью (90,0%), что позволяет эффективно

провести диагностику ХДН и оценить ее выраженность. Значение AUC более 0,9 (AUC 0,972) совместно с показателем асимптотической значимости ($\text{sig} < 0,001$) свидетельствуют об очень хорошем качестве разработанного алгоритма [14].

Таблица 6. Оценка информативности использования велоэргометрической пробы для диагностики ХДН у пациентов с ХОБЛ (ROC-анализ)

| Категория ДН | Se | Sp | AUC | sig |
|-------------------------|--------------|------------|--------------|---------|
| ДН ЗБ (нагрузка) | 1,0 | 1,0 | 1,0 | < 0,001 |
| ДН 2Б | 1,0 | 0,81 | 0,888 | < 0,001 |
| ДН 2А | 1,0 | 0,75 | 0,769 | = 0,12 |
| ДН 2 (общая) | 1,0 | 0,717 | 0,881 | < 0,001 |
| ДН 1Б | 1,0 | 1,0 | 1,0 | < 0,001 |
| ДН 1А | 1,0 | 0,7 | 0,852 | = 0,01 |
| ДН 1 (общая) | 1,0 | 0,848 | 0,966 | < 0,001 |
| ДНО | 0,957 | 1,0 | 0,99 | < 0,001 |
| Неинформативная | 1,0 | 0,98 | 0,997 | < 0,001 |
| ИТОГО все стадии | 0,927 | 0,9 | 0,972 | < 0,001 |

В таблице 7 показаны данные для оценки информативности ВЭМ и 6МТ в диагностике выраженности ДН у пациентов с ХОБЛ. Для сравнения приведены результаты 55 проб 6МТ (1:6МТ) и ВЭМ (1:ВЭМ) у 48 пациентов, а также резуль-

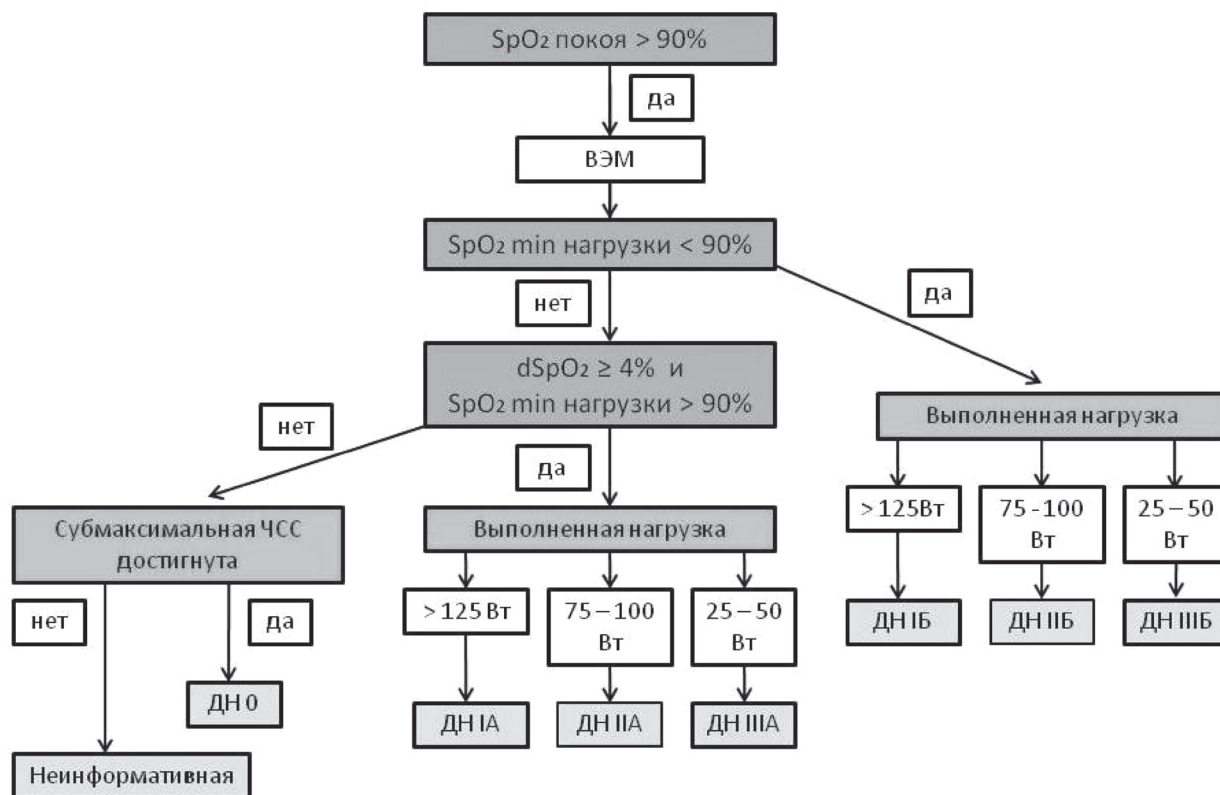


Рис. 3. Алгоритм применения велоэргометрической пробы у пациентов с ХОБЛ для диагностики выраженности хронической дыхательной недостаточности

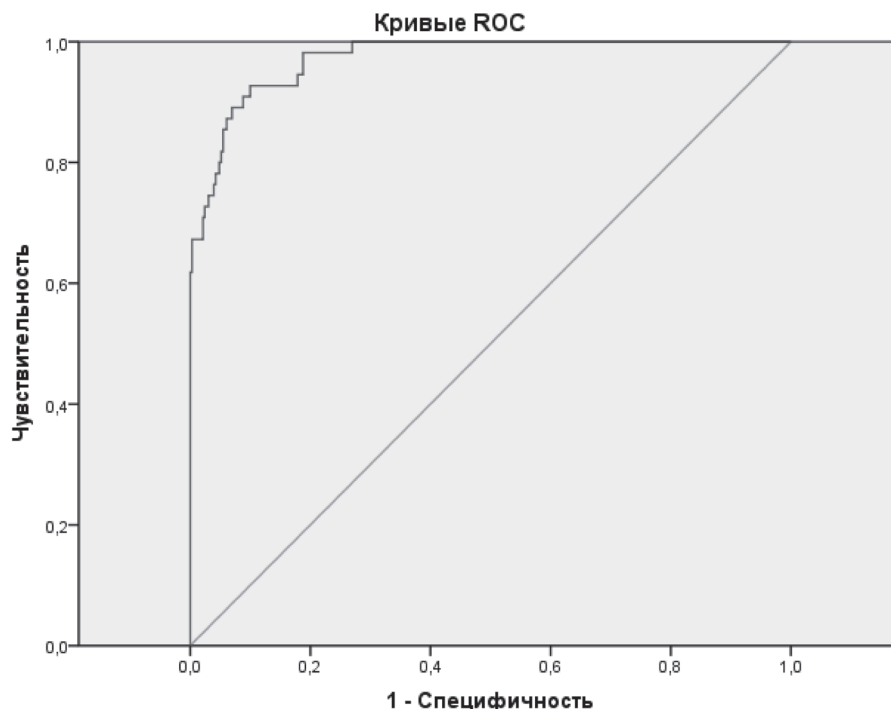


Рис. 4. ROC-кривая на графике «1-специфичность» – «чувствительность», характеризующая информативность использования ВЭМ для диагностики хронической дыхательной недостаточности (Se 92,7%; Sp 90,0%; AUC 0,972; sig < 0,001)

таты всех 160 проб 6МТ у 91 пациента с ХОБЛ (2:6МТ). Следует отметить, что при применении 6МТ для диагностики выраженности ДН получено существенно больше ($p < 0,01$) неинформативных проб (1:6МТ – 40,0%; 2:6МТ – 31,3%) по сравнению с ВЭМ (10,9%). Применение ВЭМ в значительно большей степени ($p < 0,001$) позволило исключить наличие ДН по сравнению с 6МТ. Информативность по выявлению I, II, III степеней ДН значимо не отличалась между ВЭМ и 6МТ. В целом использование ВЭМ позволило изменить стадию ДН в 13 пробах (23,6%) у 9 (18,8%) пациентов.

Тактика определения выраженности ДН у пациента с ХОБЛ представлена на рис. 5. Первоначально проводится определение SpO_2 покоя. В том случае, если SpO_2 покоя < 90%, устанавливается степень ДН IIIБ. Если SpO_2 покоя > 90%, выполняется 6МТ совместно с мониторингом SpO_2 во время проведения нагрузки. В случае выполнения критериев компенсации/декомпенсации и отсутствия критериев неинформативности пробы устанавливается степень ДН согласно схеме, приведенной на рис. 1. В противном случае пациенту проводится ВЭМ совместно с мониторингом SpO_2 во время проведения на-

Таблица 7. Сравнение информативности велоэргометрической пробы и теста с шестиминутной ходьбой по диагностике выраженности дыхательной недостаточности у пациентов с ХОБЛ, Me(25%-75%)

| Категория | 1:ВЭМ (n = 55) | | 1:6МТ (n = 55) | | 2:6МТ (n = 160) | | p 1:ВЭМ-1:6МТ | p 1:ВЭМ-2:6МТ |
|-----------------|----------------|------|----------------|------|-----------------|------|------------------|------------------|
| | Число проб | % | Число проб | % | Число проб | % | | |
| Неинформативная | 6 | 10,9 | 22 | 40,0 | 50 | 31,3 | = 0,001 | = 0,005 |
| ДН 0 | 23 | 41,8 | 4 | 7,3 | 18 | 11,3 | < 0,001 | < 0,001 |
| ДН IA | 5 | 9,1 | 0 | 0 | 1 | 0,6 | > 0,05 | > 0,05 |
| ДН IB | 4 | 7,3 | 3 | 5,5 | 4 | 2,5 | | |
| ДН IIA | 5 | 9,1 | 3 | 5,5 | 13 | 8,1 | > 0,05 | > 0,05 |
| ДН IIB | 8 | 14,5 | 11 | 20 | 30 | 18,8 | | |
| ДН IIIA | 0 | 0 | 3 | 5,5 | 7 | 4,0 | > 0,05 | > 0,05 |
| ДН IIIB | 4 | 7,3 | 9 | 16,4 | 37 | 23,1 | | |

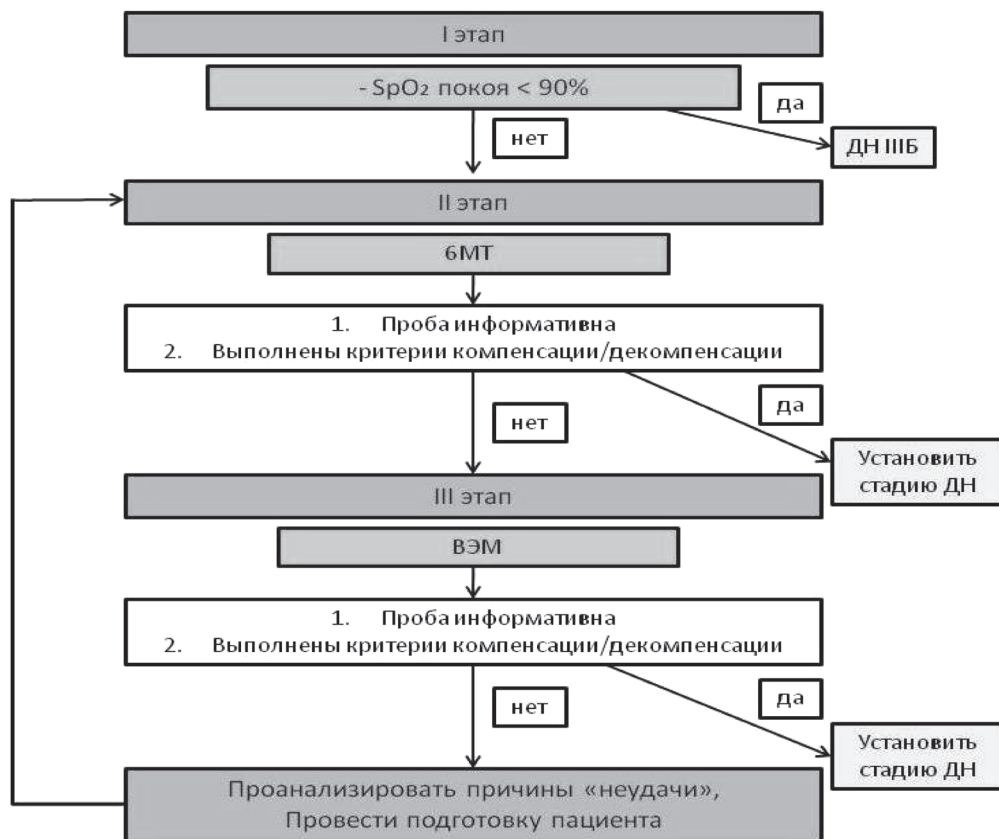


Рис. 5. Тактика определения выраженности хронической дыхательной недостаточности у пациентов с ХОБЛ

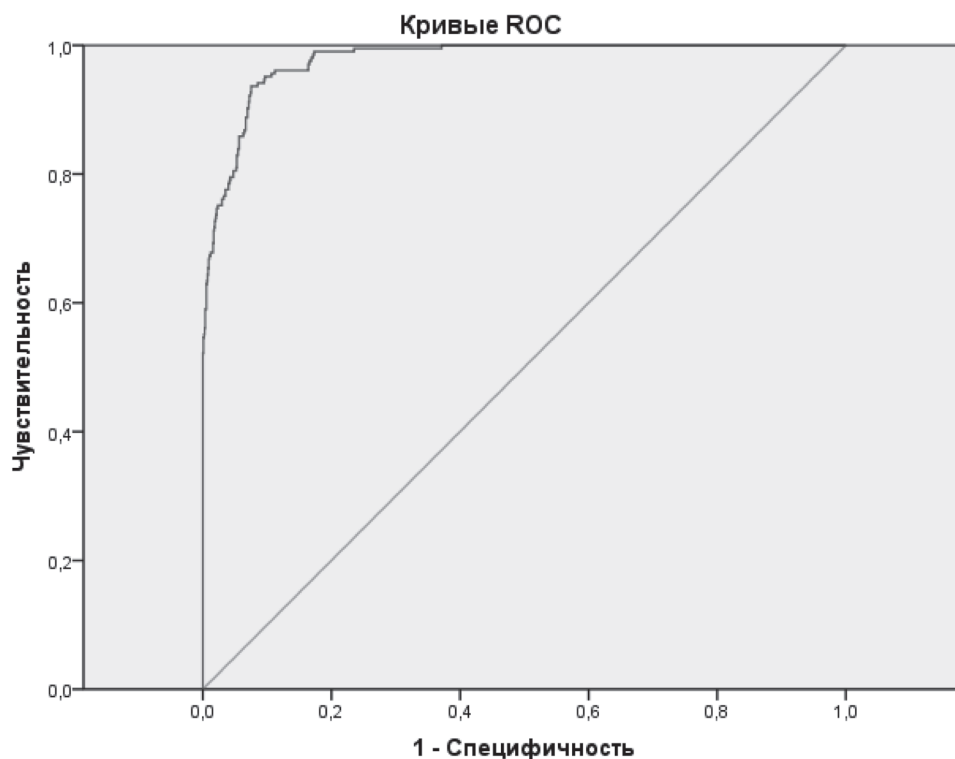


Рис. 6. ROC-кривая на графике «1-специфичность» – «чувствительность», характеризующая информативность совместного использования 6MT и ВЭМ для диагностики хронической дыхательной недостаточности (Se 93,7%; Sp 92,5%; AUC 0,977; sig < 0,001)

грузки. В случае выполнения критериев компенсации/декомпенсации и отсутствия критериев неинформативности пробы устанавливается степень ДН согласно схеме, приведенной на рис. 3. В противном случае следует проанализировать причины невыполнения критериев информативности пробы, провести повторную подготовку пациента и снова провести 6МТ/ВЭМ.

Итак, в результате использования стандартизированных нагрузочных тестов в сочетании с пульсоксиметрией в группе исследования из 100 пациентов с ХОБЛ степень ХДН определена у 99 чел.: ДН IIIБ – у 32 чел. (32,0%), ДН IIIА – у 2 чел. (2,0%), ДН IIБ – у 15 чел. (15,0%), ДН IIА – у 7 чел. (7,0%), ДН IБ – у 9 чел. (9,0%), ДН IA – у 5 чел. (5%), ДНО – у 29 чел. (29,0%), неинформативная – у 1 чел. (1,0%). У пациентов исследуемой группы выявлена умеренная связь между стадиями ХДН и группам риска обострений ХОБЛ ($p = 0,34$; $p = 0,001$), между стадиями ХДН и классами тяжести дыхательных нарушений (GOLD) ($p = 0,43$; $p < 0,001$).

На рис. 6 изображена ROC-кривая на графике в системе координат «1-специфичность» – «чувствительность» для алгоритма поэтапного использования 6МТ и ВЭМ. Как следует из приведенных данных, алгоритм совместного использования 6МТ и ВЭМ обладает высокой чувствительностью (93,7%) и специфичностью (92,5%), что позволяет эффективно провести диагностику ХДН и оценить ее выраженность. Значение AUC более 0,9 (AUC 0,977) совместно с показателем асимптотической значимости ($\text{sig} < 0,001$) свидетельствуют об очень хорошем качестве разработанного алгоритма [14].

Литература

1. ВОЗ. 10 ведущих причин смерти в мире. Основные сведения. – 2018. – <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. Mortality in COPD: role of comorbidities / Sin D. D., Anthonisen N. R., Soriano J. B. et al. // Eur. Respir. J. – 2006. – № 28. – P. 1245–1257.
3. Шабницкий В. А. Дыхательная недостаточность: патофизиология, диагностика, принципы терапии // Респираторная медицина / под ред. Чучалина А. Г. – М.: «Литтерра», 2017. – Гл. 19. – С. 365–370.
4. О формах и степенях недостаточности внешнего дыхания // Руководство по клинической физиологии дыхания / под ред. Шика Л. Л., Канаева Н. Н. – Ленинград: Медицина, 1980. – Гл. 14. – С. 346–358.
5. Dyspnea. Mechanisms assessment, and management: a consensus statement // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – V. 159. – P. 321–340.

Заключение

1. На основе последовательного использования стандартизированных нагрузочных тестов (тест с 6-минутной ходьбой, велоэргометрическая проба) одновременно с измерением сатурации с помощью компьютерной пульсоксиметрической системы разработан метод диагностики выраженности хронической дыхательной недостаточности с чувствительностью 93,7% и специфичностью 92,5%;

2. Использование компьютерной пульсоксиметрической системы во время последовательного проведения стандартизированных нагрузочных проб (тест с 6-минутной ходьбой, велоэргометрическая проба) позволило идентифицировать выраженность ХДН у 99,0% пациентов с ХОБЛ. При этом информативность пробы с 6-минутной ходьбой (80,2%) несколько меньше по сравнению с велоэргометрической пробой (87,5%). Использование велоэргометрической пробы позволяет повысить информативность диагностики, прежде всего, за счет идентификации лиц без ХДН;

3. Различные степени ХДН идентифицированы у 70% пациентов с ХОБЛ, при этом стадия декомпенсации диагностирована у 56,0% пациентов. Степень ХДН, связанная со снижением переносимости бытовых физических нагрузок, выявлена у 56,0% пациентов. Зарегистрирована умеренная прямая взаимосвязь степени ХДН с классами тяжести дыхательных нарушений, определенными при помощи исследования функции внешнего дыхания, а также с группами риска обострений ХОБЛ, которые в значительной степени связаны с общим состоянием здоровья пациента с ХОБЛ.

6. Corrado A., Renda T., Bertini S. Long-term oxygen therapy in COPD: evidences and open questions of current indications // Monaldi Arch. Chest Dis. – 2010. – V. 73, № 1. – P. 34–43.

7. Неинвазивное мониторирование насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом в клинике внутренних болезней: методические рекомендации / Лапицкий Д. В., Ермолович Р. Ф., Метельский С. М. и др. – Минск, БГМУ. – 2019 г. – 68 с.

8. Хроническая обструктивная болезнь легких // Мэскел Н., Миллар Э. Руководство по респираторной медицине / Пер. с англ. под ред. С. Н. Авдеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Гл. 5. – С. 120–159.

9. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease / Holland A. E., Spruit M. A., Troosters T. et al. // Eur. Respir. J. – 2014. – V. 44. – P. 1428–1446.

10. Chaitman B. R. Пробы с физической нагрузкой // Болезни сердца по Браунвальду. Руководство по сердечно-сосудистой медицине / под ред. Либби П., Боноу Р. О.,

Манна Д. Л., Зайпса Д. П., Браунвальда Е., пер. с англ. под ред. Р. Г. Оганова. – М.: Рид Элсивер, 2010. – Т.1 – Гл. 13. – С. 225–260.

11. *Trueman J., Hacking C. Policy for use of Pulse Oximetry in Adults*, 2015. – 20 p.

12. *Халафян А. А. Statistica 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей.* – М.: Бином, 2010. – 496 с.

References

1. VOZ. 10 vedushchih prichin smerti v mire. Osnovnye svedeniya. – 2018. -<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

2. *Mortality in COPD: role of comorbidities / Sin D. D., Anthonisen N. R., Soriano J. B. et al. // Eur. Respir. J.* – 2006. – № 28. – R. 1245–1257.

3. *SHtabnickij V. A. Dyhatel'naya nedostatochnost': patofiziologiya, diagnostika, principy terapii // Respiratornaya medicina / pod red. CHuchalina A. G.* – М.: «Litterra», 2017. – Gl. 19. – S. 365–370.

4. *O formah i stepenyah nedostatochnosti vneshnego dyhaniya // Rukovodstvo po klinicheskoy fiziologii dyhaniya / pod red. SHika L. L., Kanaeva N. N.* – Leningrad: Medicina, 1980. – Gl. 14. – S. 346–358.

5. *Dyspnea. Mechanisms assessment, and management: a consensus statement // Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999. – V. 159. – P. 321–340.

6. *Corrado A., Renda T., Bertini S. Long-term oxygen therapy in COPD: evidences and open questions of current indications // Monaldi Arch. Chest Dis.* – 2010. – V. 73, № 1. – R. 34–43.

7. *Neinvazivnoe monitorirovanie nasyshcheniya gemoglobina arterial'noj krovi kislorodom v klinike vnutrennih boleznej: metodicheskie rekomendacii / Lapickij D. V., Ermolkevich R. F., Metel'skij S. M. i dr.* – Minsk, BGMU. – 2019g. – 68 s.

13. *Наследов А. IBM SPSS 20 statistics и AMOS. Профессиональный статистический анализ данных.* – СПб.: Питер, 2013. – 318–328.

14. *Григорьев С. Г., Лобзин Ю. В., Скрипченко Н. В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач // Журнал инфектологии.* – 2016. – Т. 8. – № 4. – С. 37–45.

8. *Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih // Meskel N., Millar E. Rukovodstvo po respiratornoj medicine / Per. s angl. pod red. S. N. Avdeeva.* – М.: GEOTAR-Media, 2014. – Gl. 5. – S. 120–159.

9. *An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease / Holland A. E., Spruit M. A., Troosters T. et al. // Eur. Respir. J.* – 2014. – V.44. – R. 1428–1446.

10. *Chaitman B. R. Proby s fizicheskoy nagruzkoj // Bolezni serdca po Braunval'du. Rukovodstvo po serdechno-sosudistoj medicine / pod red. Libbi P., Bonou R. O., Man-na D. L., Zajpsa D. P., Braunval'da E., per. s angl. pod red. R. G. Oganova.* – М.: Rid Elsilver, 2010. – Т. 1 – Gl. 13. – С. 225–260.

11. *Trueman J., Hacking C. Policy for use of Pulse Oximetry in Adults*, 2015. – 20 p.

12. *Halafyan A. A. Statistica 6. Matematicheskaya statistika s elementami teorii veroyatnostej.* – М.: Binom, 2010. – 496 с.

13. *Nasledov A. IBM SPSS 20 statistics i AMOS. Professional'nyj statisticheskij analiz dannyh.* – Spb.: Piter, 2013. – 318–328.

14. *Grigor'ev S. G., Lobzin YU. V., Skripchenko N. V. Rol' i mesto logisticheskoy regressii i ROC-analiza v reshenii medicinskih diagnosticheskikh zadach // ZHurnal infektologii.* – 2016. – Т. 8. – № 4. – С. 37–45.

Поступила 04.03.2021 г.