

3. RahbariNuh N, Knebel Ph, Diener MK et al. Current practice of abdominal wall closure in elective colorectal surgery – Is there any consensus. BMC Surgery. 2009; 9: 8 p.
4. Kind P, Williams A. Measuring success in health care – the time has come to do it properly. Health Policy Matter. 2004; 9: 1-8.
5. Jakobsen DH, Sonne E, Basse L et al. Kehlet convalescence after colonic resection with fast-track versus conventional care. Scandinavian Journal of Surgery. 2004; 93: 24-28.
6. Ellis Harold, Coleridge-smith Philip D, Joyce Adrian D. Abdominal incisions-vertical or transverse? Postgraduate Medical Journal. 1984; 60: 407-410.
7. Fairclough LD. Design and Analysis of Quality of Life Studies in Clinical Trials. Charman & Hall/CRC. 2002; 164-177.
8. Timerbulatov VM, Garipov GM, Verzakova IV, Sagitov RB, Akubekov LL. Vybór mini-invazivnykh khirurgicheskikh metodov lecheniya bol'nykh zhelchnokamennoy bolezn'yu [The choice of mini-invasive surgical treatment of patients with gallstone disease]. Meditsinskiy vestnik Bashkortostana [Medical Bulletin of Bashkortostan]. 2008; 1: 21-26.
9. Mekhtiyev SN, Grinevich VB, Kravchuk YUA, Bogdanov RN. Biliarnyy sladzh: nereshennyye voprosy [Biliary sludge: unresolved issues]. Lechashchiy vrach [Attending physician]. 2007; 6: 4-7.
10. Basse L, Thorbol JE, Lossl K, Kehlet H. Colonic Surgery With Accelerated Rehabilitation or Conventional Care. Dis Colon Rectum. 2004; 47 (3): 271-278.
11. Il'chenko AA. Farmakoterapiya pri zabollevaniyakh zhelchnogo puzyrya i zhelchnykh putey [Pharmacotherapy in diseases of the gallbladder and biliary tract]. Moskva: MIA, Gerus [Moscow: MIA, Gerus]. 2010; 160 p.
12. Grigoras I. Fast-trach surgery—a new concept—the perioperative anesthetic management. Jurnalul de Chirurgie lasi. 2007; 3 (2): 89-91.
13. José Eduardo de Aguilar-Nascimento; Alberto Bicudo Salomão; Cervantes Caporossi; Breno Nadaf Diniz. Clinical benefits after the implementation of a multimodal perioperative protocol in elderly patients. Gastroenterology. 2010; 2: 178-183.
14. Muller S, Zalunardo MP, Hubner M, Clavien PA, Demartines N. A fast-track program reduces complications and length of hospital stay after open colonic surgery. Gastroenterology. 2009; 136 (3): 842–847.
15. Vasserman LI, Iovlev VV, Vuke AY. Metodika dlya psikhologicheskoy diagnostiki tipov otnosheniya k bolezn'i : Metodicheskiye rekomendatsii [Methods for the psychological diagnosis of types of attitude to the disease: Methodical recommendations]. Leningrad: Leningradskiy nauchno-issledovatel'skiy psikhonevrologicheskiy institut [Leningrad: Leningradsky Research Psychoneurological Institute]. 1987; 25 p.

© Л.Б. Постникова, А.Л. Гудим, М.В. Болдина, В.А. Костров, В.А. Погребецкая, 2018

УДК 616.2-002.282-07:612.2

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(6).28-35

ПАРАМЕТРЫ ВЕНТИЛЯЦИИ И ГАЗООБМЕНА НА ПИКЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ПОСТНИКОВА ЛАРИСА БОРИСОВНА, докт. мед. наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: plbreath@mail.ru

ГУДИМ АНДРЕЙ ЛЕОНИДОВИЧ, врач-терапевт ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», Россия, 603000, Нижний Новгород, ул. Чернышевского, 22

БОЛДИНА МАРИНА ВИКТОРОВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

КОСТРОВ ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ, канд. мед. наук, доцент, пульмонолог ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», Россия, 603000, Нижний Новгород, ул. Чернышевского, 22

ПОГРЕБЕЦКАЯ ВЕРА АЛЕКСЕЕВНА, зам. главного врача по лечебной части ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», Россия, 603000, Нижний Новгород, ул. Чернышевского, 22

Реферат. Цель исследования – провести анализ параметров газообмена и вентиляции на основании результатов кардиопульмонального нагрузочного тестирования с газовым анализом у пациентов с саркоидозом органов дыхания. **Материал и методы.** Обследовано 42 пациента, средний возраст – 34,5 года (29–41,5), с I–III стадией саркоидоза органов дыхания и 21 здоровый доброволец. Длительность саркоидоза органов дыхания составила 3 года (1–5). Гистологически саркоидоз органов дыхания подтвержден в 78,6% случаев. У пациентов с саркоидозом органов дыхания оценивали клинические проявления, у всех участников исследования проводили предтестовую спирометрию, кардиопульмональное нагрузочное тестирование с оценкой параметров вентиляции (R_f , V_t , V_e , V_t/FVC , BR) и газообмена [$P_{et}CO_2$, V_e/VCO_2 (VT_1), V_d/V_t] на пике нагрузки. Пациентов разделили на группы: 1-я группа ($n=20$) – потребление кислорода на пике нагрузки (VO_2 peak pred) $\leq 84\%$ и 2-я группа ($n=22$) – VO_2 peak pred $> 84\%$. Здоровые лица составили 3-ю группу. **Результаты и их обсуждение.** Уменьшение VO_2 peak (%) у пациентов с саркоидозом органов дыхания (критерий снижения толерантности к физической нагрузке) не влияло на клинко-рентгенологические признаки. Минутная вентиляция (V_e) и дыхательный объем (V_t) в 1-й группе были достоверно ниже, чем во 2-й и контрольной группах. Уровень дыхательного резерва (BR) у всех пациентов с саркоидозом органов дыхания превышал 30%, различия BR между группами отсутствовали ($p>0,05$). На всех этапах кардиопульмонального нагрузочного тестирования в 1-й группе зафиксировали более низкое значение $P_{et}CO_2$ ($p<0,001$), значимое увеличение V_e/VCO_2 (VT_1) ($p<0,001$) и V_d/V_t на пике нагрузки ($p=0,025$) относительно 3-й группы. Пациенты 2-й группы отличалась более низким $P_{et}CO_2$ на пике физической нагрузки по сравнению с контролем ($p=0,027$). **Выводы.** Кардиопульмональное нагрузочное тестирование позволяет выявить ограничение толерантности к физической нагрузке у пациентов с саркоидозом органов дыхания при отсутствии изменений функций внешнего дыхания в покое. Снижение толерантности к физической нагрузке у

пациентов с саркоидозом органов дыхания сочеталось с уменьшением величины V_t и V_e peak и нарушениями параметров газообмена [снижение $P_{et}CO_2$ на всех этапах кардиопульмонального нагрузочного тестирования, увеличение V_d/V_t на пике нагрузки и Ve/VCO_2 (VT_1)].

Ключевые слова: саркоидоз, кардиопульмональное нагрузочное тестирование, пиковое потребление кислорода, толерантность к физической нагрузке.

Для ссылки: Параметры вентиляции и газообмена на пике физической нагрузки у пациентов с саркоидозом органов дыхания / Л.Б. Постникова, А.Л. Гудим, М.В. Болдина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 6. – С.28–35. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(6).28-35.

VENTILATION AND GAS EXCHANGE PARAMETERS AT THE PEAK OF PHYSICAL EXERCISE IN PATIENTS WITH PULMONARY SARCOIDOSIS

POSTNIKOVA LARISA B., D. Med. Sci., associate professor, professor of the Department of internal medicine of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin i Pozharsky sq., 10/1, e-mail: plbreath@mail.ru

GUDIM ANDREY L., therapist of City Clinical Hospital № 38, Russia, 603000, Nizhny Novgorod, Chernyshevsky str., 22

BOLDINA MARINA V., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of internal medicine of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin i Pozharsky sq., 10/1

KOSTROV VLADIMIR A., C. Med. Sci., associate professor, pulmonologist of City Clinical Hospital № 38, Russia, 603000, Nizhny Novgorod, Chernyshevsky str., 22

POGREBETSKAYA VERA A., deputy Head physician of City Clinical Hospital № 38, Russia, 603000, Nizhny Novgorod, Chernyshevsky str., 22

Abstract. Aim. The aim of the study was to analyze the parameters of gas exchange and ventilation based on the results of cardiopulmonary exercise testing with gas analysis in patients with respiratory sarcoidosis. **Material and methods.** 42 patients aged 34,5 (29–41,5) years with stage I–III respiratory sarcoidosis and 21 healthy volunteers were examined. The duration of respiratory sarcoidosis was 3 (1–5) years. Respiratory sarcoidosis was histologically confirmed in 78,6% of cases. Clinical manifestations were assessed in all study participants. Pretest spirometry and cardiopulmonary exercise testing with assessment of ventilation parameters (R_f , V_t , V_e , V_t/FVC , BR) and gas exchange at peak load [$P_{et}CO_2$, Ve/VCO_2 (VT_1), V_d/V_t] were performed. The patients were divided into groups: group 1 ($n=20$) – oxygen consumption at peak load (VO_2 peak pred) $\leq 84\%$ and group 2 ($n=22$) – VO_2 peak pred $> 84\%$. Healthy individuals were placed to the 3rd group. **Results and discussion.** A decrease in VO_2 peak (%) in patients with respiratory sarcoidosis (a criterion for reducing exercise tolerance) did not affect clinical or radiological signs. Minute ventilation (V_e) and tidal volume (V_t) in the group 1 were significantly lower than in the 2nd and control groups. The level of breathing reserve (BR) in all patients with respiratory sarcoidosis exceeded 30%. There were no differences in BR between the groups ($p>0,05$). Lower $P_{et}CO_2$ value ($p<0,001$), significant increase in Ve/VCO_2 (VT_1) ($p<0,001$) and V_d/W at the peak load ($p=0,025$) comparing to the group 3 were recorded at all stages of cardiopulmonary stress testing in the group 1. Patients of the group 2 differed in lower $P_{et}CO_2$ at the peak of physical activity compared with the control ($p=0,027$). **Conclusion.** Cardiopulmonary stress testing reveals a restriction of exercise tolerance in patients with respiratory sarcoidosis in the absence of functional changes of external respiration at rest. A decrease in exercise tolerance in patients with respiratory sarcoidosis was combined with a decrease in V_t and V_e peak and impaired gas exchange parameters [decrease in $P_{et}CO_2$ at all stages of cardiopulmonary stress testing, an increase in V_d/V_t at the peak exercise and Ve/VCO_2 (VT_1)].

Key words: sarcoidosis, cardiopulmonary exercise test, peak oxygen consumption, exercise capacity.

For reference: Postnikova LB, Gudim AL, Boldina MV, Kostrov VA, Pogrebetskaya VA. Ventilation and gas exchange parameters at the peak of physical exercise in patients with pulmonary sarcoidosis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (6): 28–35. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(6).28-35.

Введение. Саркоидоз – системное воспалительное заболевание неизвестной природы, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулём с активацией Т-клеток, избыточным высвобождением хемокинов и провоспалительных цитокинов и мультисистемным поражением различных органов [1]. В 90% случаях патологический процесс при саркоидозе развивается в паренхиме легких и/или внутригрудных лимфатических узлах, а в клинической картине саркоидоза органов дыхания (СОД) преобладают малопродуктивный кашель, слабо выраженная одышка, слабость и утомляемость [2]. У 50% пациентов заболевание носит бессимптомный характер, а у отдельных групп, например у военнослужащих, достигает 70% [3]. Особенности клинической картины СОД определяет преобладание случайного выявления болезни при рентгенографии органов грудной клетки во время прохождения медицинских осмотров, диспансеризации или диспансерного наблюдения по поводу

другого заболевания, что затрудняет своевременную диагностику саркоидоза.

Одной из актуальных проблем диагностики СОД является раннее выявление функциональных вентиляционных нарушений. В большинстве исследований отмечено, что параметры функции внешнего дыхания (ФВД) в покое [форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁)] у пациентов с СОД длительное время соответствуют должным величинам несмотря на структурные изменения органов дыхания, соответствующие I–III стадиям [4].

Более информативным методом оценки функционального состояния респираторной системы при СОД является определение диффузионной способности легких (DLco), которая тесно взаимосвязана с рентгенологической стадией СОД и может быть использована для оценки прогноза и эффективности лечения [1]. В то же время клинически значимое снижение DLco характерно для пациентов с про-

грессирующей одышкой и II–IV стадией СОД, что ограничивает информативность данного показателя при гранулематозном воспалении только внутригрудных лимфоузлов (I стадия).

На этапе ранней диагностики функциональных нарушений у пациентов с СОД трудно рассчитывать на параметры спирографии и бодиплетизмографии в покое. Необходимо использовать дополнительные диагностические возможности определения функциональных возможностей крадиореспираторной системы на фоне физической нагрузки, в частности, кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ) с газовым анализом. КПНТ позволяет выявить ограничения работоспособности при отсутствии клинических проявлений и малосимптомном течении саркоидоза, уточнить причины ограничений, что может улучшить раннюю диагностику функциональных вентиляционных, гемодинамических нарушений и прогноз течения СОД, оптимизировать выбор медикаментозной терапии и оценку ее эффективности [5, 6].

Цель исследования – провести анализ параметров газообмена и вентиляции на основании результатов кардиопульмонального нагрузочного тестирования с газовым анализом у пациентов с СОД.

Материал и методы. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской декларации. До включения в исследование все участники подписали информированное добровольное согласие. В исследовании участвовали пациенты с СОД ($n=42$) в возрасте 22–62 [34,5 (29–41,5)] лет и здоровые добровольцы ($n=21$ – контрольная группа). Среди больных СОД мужчин было 25, женщин – 17. Длительность заболевания в среднем составила 3 (1–5) года.

Критерии включения в исследование: диагноз СОД, установленный в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению саркоидоза (2016) [1], возраст 18–65 лет. Критерии исключения: острые респираторные заболевания, тяжелые хронические заболевания, ограничивающие физическую работоспособность (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность II–IV степени, хроническая дыхательная недостаточность II–III степени, декомпенсированный сахарный диабет, онкозаболевания).

У пациентов с СОД оценивали респираторные симптомы, внелегочные проявления, рентгенологические стадии, частоту гистологического подтверждения саркоидоза, терапию, назначенную до включения в исследование. Всем обследованным проводили общий анализ крови, предтестовую компьютерную спирографию («COSMED», Италия) с оценкой форсированной жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха за 1-ю секунду, индекса ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование с газовым анализом выполняли с помощью диагностической системы Quark CPET («COSMED», Италия). Протокол исследования состоял из 4 фаз: покоя (Rest), разминки (Warm-up), нагрузки (Exercise) и восстановления (Recov). Фаза покоя длилась 30 с

и сменялась разминкой, во время которой пациент крутил велоэргометр без нагрузки в течение 2 мин с частотой 60 об/мин. На этапе нагрузки использовали рамп-протокол со ступенчато-нарастающей нагрузкой от 10 до 25 Вт/мин. Прирост мощности рассчитывали индивидуально перед началом исследования таким образом, чтобы тестирование длилось 8–12 мин до полного мышечного отказа [7].

В ходе КПНТ непрерывно мониторировали показатели вентиляции и газообмена: пиковое потребление кислорода в процентах от должных величин (д.в.) (VO_2 peak pred, %), частоту дыхательных движений (R_f , мин), дыхательный объем (V_t , л), минутную вентиляцию (V_e , л/мин), дыхательный резерв [BR , %, где $BR = 100 - (V_e \times 100 / 40 \times O_{FV_1})$], конечно-эспираторное парциальное давление выдыхаемого CO_2 и O_2 ($P_{et}CO_2$ и $P_{et}O_2$, мм рт. ст.), определяли вентиляционно-перфузионное отношение (V_d/V_t) и вентиляционный эквивалент для CO_2 на уровне VT_1 [$V_e/VCO_2 (VT_1)$]. Рассчитывали индекс V_t/FVC и $\Delta V_t/FVC$, где $\Delta V_t = V_t$ максимальный – V_t покоя. У всех испытуемых определяли первый и второй вентиляционные пороги (VT_1 и VT_2) V-slope-методом с учетом динамики вентиляционных эквивалентов для CO_2 , O_2 , $P_{et}CO_2$, $P_{et}O_2$ [7, 9].

Вентиляционно-перфузионное отношение определяли неинвазивно, в соответствии с модифицированным уравнением Бора:

$$\frac{V_d}{V_t} = \frac{PaCO_2 - PeCO_2}{PaCO_2} - \frac{V_d(\text{маска})}{V_t}$$

где $PeCO_2$ – парциальное давление CO_2 в выдыхаемом воздухе; $PaCO_2$ – парциальное давление CO_2 артериальной крови; V_t – дыхательный объем; V_d (маска) – объем подмасочного пространства.

$PaCO_2$ вычисляли по формуле:

$$PaCO_2 = 5,5 + 0,9 \times PeCO_2 - 0,0021 \times V_t$$

где $PeCO_2$ – конечное эспираторное парциальное давление CO_2 [7, 8].

Толерантность к физической нагрузке (ТФН) оценивали по уровню кислородного эквивалента мощности выполненной работы в процентах от должных величин (VO_2 peak pred). На основании величины VO_2 peak pred пациентов с СОД разделили на 2 группы: 1-я группа – со сниженным уровнем ТФН (VO_2 peak pred $\leq 84\%$); 2-я группа – с нормальным уровнем ТФН (VO_2 peak pred $> 84\%$). В 3-ю группу вошли здоровые добровольцы ($n=21$), сопоставимые по возрасту и антропометрическим параметрам с пациентами с СОД [7].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ SPSS 23.0. Учитывая ненормальное распределение, количественные переменные представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го квартилей. При сравнении независимых выборок использовался критерий Манна – Уитни. Для качественных (номинальных) признаков рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ), различия оценивались с помощью точного критерия Фишера.

Клинико-демографические характеристики пациентов с СОД

Характеристики	1-я группа (n=20)		2-я группа (n=22)		ОШ (95% ДИ)	p	
	Абс. число	%	Абс. число	%			
Мужчины	8	40	9	41	0,96 (0,28–3,3)	1	
Женщины	12	60	13	59			
Курящие	4	20	2	9,1	2,5 (0,4–15,4)	0,4	
Кашель	9	45	6	27,3	2,1 (0,6–7,9)	0,336	
Одышка	10	50	5	22,7	3,4 (0,9–12,8)	0,096	
Усталость	9	45	8	36,4	0,7 (0,2–2,4)	0,754	
Бессимптомное течение	9	25	12	54,5	0,28 (0,08–1,03)	0,066	
Рентгенологическая стадия	I	3	15	3	13,6	1,1 (0,2–6,3)	1
	II	15	75	17	77,3	0,88 (0,2–3,7)	1
	III	2	10	2	9,1	1,1 (0,1–8,7)	1
Внелегочные проявления	2	10	3	13,6	0,7 (0,1–4,7)	1	
Гистологическое подтверждение	14	70	19	86,4	0,36 (0,08–1,7)	0,269	
Без терапии	1	5	2	9,1	0,53 (0,04–6,3)	1	
Системные ГКС	7	35	5	22,7	1,8 (0,47–7,1)	0,499	
Пентоксифиллин и/или витамин E	12	60	15	68,2	0,7 (0,2–2,5)	0,749	

Примечание: ГКС – глюкокортикостероиды; p – уровень статистической значимости различий между группами (точный критерий Фишера).

Нулевая гипотеза об отсутствии статистически значимых различий отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ клинико-демографических характеристик, результатов лабораторного и рентгенологического обследования, проводимой терапии в обследованных группах больных, отличающихся по уровню ТФН, не выявил достоверных различий в течении СОД (табл. 1, 2).

Таблица 2

Показатели общего анализа крови у больных СОД

Показатель	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=22)	p
Гемоглобин, г/л	146,5 (135; 163)	145 (139,5; 156,5)	0,792
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,84 (4,47; 5,27)	4,72 (4,51; 5,13)	0,726
СОЭ, мм/ч	9,5 (5; 13)	7 (4; 13,5)	0,285
Лейкоциты, $10^9/л$	6,6 (5,3; 8)	6,1 (5,6; 7,2)	0,578
Гранулоциты, %	61,5 (58,1; 63,1)	60,7 (51,8; 66)	0,965
Лимфоциты, %	31,2 (28,5; 33,2)	31,3 (24,8; 38,2)	0,942
Моноциты, %	7,7 (6,1; 9,5)	7,2 (5,8; 8,5)	0,242
Тромбоциты, $10^9/л$	234,5 (203; 263)	223 (192,5; 251,5)	0,183

Примечание: СОЭ – скорость оседания эритроцитов; p – уровень статистической значимости различий между группами (критерий Манна – Уитни).

Все пациенты с СОД и здоровые лица были сопоставимы по возрасту и антропометрическим параметрам (табл. 3), что позволило провести сравнительную оценку показателей ФВД в покое и параметров КПНТ с газовым анализом между группами.

Таблица 3

Антропометрические показатели у пациентов с саркоидозом и здоровых лиц

Признаки	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=22)	3-я группа (n=21)	p
Возраст, лет	34 (29; 44)	35,5 (30; 41)	31 (27; 35)	$p_{1,2} = 0,86$ $p_{1,3} = 0,17$ $p_{2,3} = 0,1$
Рост, см	170 (164,5; 177)	173 (164; 182)	175 (170; 182)	$p_{1,2} = 0,43$ $p_{1,3} = 0,15$ $p_{2,3} = 0,6$
Вес, кг	78,5 (61; 90)	81,5 (70; 95)	77 (69; 82)	$p_{1,2} = 0,22$ $p_{1,3} = 0,96$ $p_{2,3} = 0,11$

Примечание: 1-я группа – пациенты с СОД с $VO_2 \text{ peak pred} \leq 84\%$; 2-я группа – пациенты с СОД с $VO_2 \text{ peak pred} > 84\%$; 3-я группа – контрольная группа здоровых добровольцев; p – уровень статистической значимости различий между группами (критерий Манна – Уитни).

Медиана основных показателей предтестовой спирометрии у всех пациентов с СОД превышала 80% от д.в. (табл. 4). Однако у 4 пациентов 1-й группы и одного обследуемого 2-й группы выявлено снижение $ОФВ_1 < 80\%$. Сравнительный анализ параметров ФВД между группами установил достоверные различия ФЖЕЛ и $ОФВ_1$ между пациентами с СОД со снижением ТФН (1-я группа) и контрольной группой.

Комплексный анализ параметров КПНТ у тестируемых лиц обеспечивает всестороннюю оценку ответа организма на физическую нагрузку и позволяет более точно определять физиологические резервы кардиореспираторной системы [10]. В настоящем исследовании было проведено сравнительное изучение параметров вентиляции и газообмена у пациентов с СОД и здоровых лиц (табл. 5).

У пациентов 1-й группы установлено достоверное снижение дыхательного объема (Vt) и минутной вентиляции (Ve) на пике нагрузки по сравнению со 2-й группой больных и здоровыми добровольцами

Результаты предтестовой спирометрии пациентов с СОД и здоровых лиц

Показатель	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=22)	3-я группа (n=21)	$p_{1,3}$	$p_{2,3}$	$p_{1,2}$
ФЖЕЛ, л	4,23 (3,05; 5,25)	4,79 (3,44; 5,35)	5,03 (4,5; 6,63)	0,027	0,111	0,345
ФЖЕЛ, % д.в.	102 (91; 110,5)	101 (98; 118)	108 (104; 122)	0,018	0,07	0,384
ОФВ ₁ , л	3,78 (2,52; 4,18)	3,77 (2,66; 4,65)	4,28 (3,58; 5,22)	0,032	0,159	0,392
ОФВ ₁ , % д.в.	102 (91; 110,5)	101 (98; 188)	109 (104; 118)	0,006	0,05	0,457
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	0,81 (0,77; 0,87)	0,8 (0,75; 0,87)	0,8 (0,75; 0,87)	0,449	0,961	0,481

Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 с; p – уровень статистической значимости различий между группами (критерий Манна – Уитни).

Таблица 5

Параметры КПНТ пациентов с СОД и здоровых лиц

Показатель	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=22)	3-я группа (n=21)	$p_{1,3}$	$p_{2,3}$	$p_{1,2}$
<i>Показатели вентиляции на пике физической нагрузки</i>						
Rf, мин	32 (29; 37)	31 (28; 34)	32 (26; 38)	0,979	0,593	0,513
Vt, л	2,0 (1,4; 2,3)	2,3 (1,7; 2,9)	2,3 (1,9; 2,8)	0,035	0,865	0,022
Ve, л/мин	53,2 (43,5; 77,6)	75,3 (49,6; 93,6)	82,0 (59,0; 94,0)	0,023	0,544	0,027
Vt/FVC	0,45 (0,42; 0,53)	0,54 (0,48; 0,58)	0,46 (0,38; 0,5)	0,979	0,058	0,019
$\Delta Vt/FVC$	0,28 (0,17; 0,31)	0,3 (27; 35)	0,28 (0,16; 0,35)	0,896	0,166	0,131
BR, %	55,7 (44,3; 65,5)	50,2 (42,3; 55,6)	56,1 (47,8; 63,8)	0,835	0,08	0,137
<i>Показатели газообмена</i>						
PetO ₂ , мм рт.ст.*	111,5 (108,7; 113,2)	108,1 (105,6; 111,3)	107,6 (101,8; 111,6)	0,038	0,913	0,011
PetCO ₂ , мм рт.ст.*	37,5 (34,3; 39,7)	39,5 (38,2; 41,6)	42,4 (39,8; 45,2)	<0,001	0,027	<0,001
Ve/VCO ₂ (VT ₁)	32,6 (30; 35,5)	28,4 (26,3; 29,4)	26,1 (25,4; 28,4)	<0,001	0,08	0,001
Vd/Vt*	0,25 (0,23; 0,28)	0,24 (0,22; 0,27)	0,23 (0,22; 0,24)	0,025	0,181	0,166

Примечание: Rf – частота дыхательных движений; Vt – дыхательный объем; Ve – минутный объем вентиляции; Vt/FVC – отношение дыхательного объема к объему форсированной жизненной емкости легких; $\Delta Vt/FVC$ – изменение индекса в процессе нагрузочного тестирования; BR – дыхательный резерв; PetO₂ – конечно-экспираторное парциальное давление O₂; PetCO₂ – конечно-экспираторное парциальное давление CO₂; Ve/VCO₂ (VT₁) – вентиляционный эквивалент для CO₂ на уровне 1-го вентиляционного порога; Vd/Vt – вентиляционно-перфузионное отношение; * – значения приведены на пике физической нагрузки; p – уровень статистической значимости различий между группами (критерий Манна – Уитни).

($p < 0,05$), несмотря на сопоставимую частоту дыхательных движений (Rf). Дополнительно для оценки вентиляционных ограничений рекомендован расчетный индекс Vt/FVC [8, 10]. В представленном исследовании выявлено значимое снижение Vt/FVC у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й группой ($p = 0,019$). При этом различий в степени прироста дыхательного объема, оцениваемого по индексу $\Delta Vt/FVC$, между исследуемыми группами не установлено.

Для подтверждения нарушений вентиляции во время нагрузочного тестирования обязательным условием является оценка дыхательного резерва (BR), так как этот показатель выступает главным индикатором вентиляционных ограничений. Величина BR во всех группах обследованных лиц превышала 30%, что соответствует условно нормальным значениям.

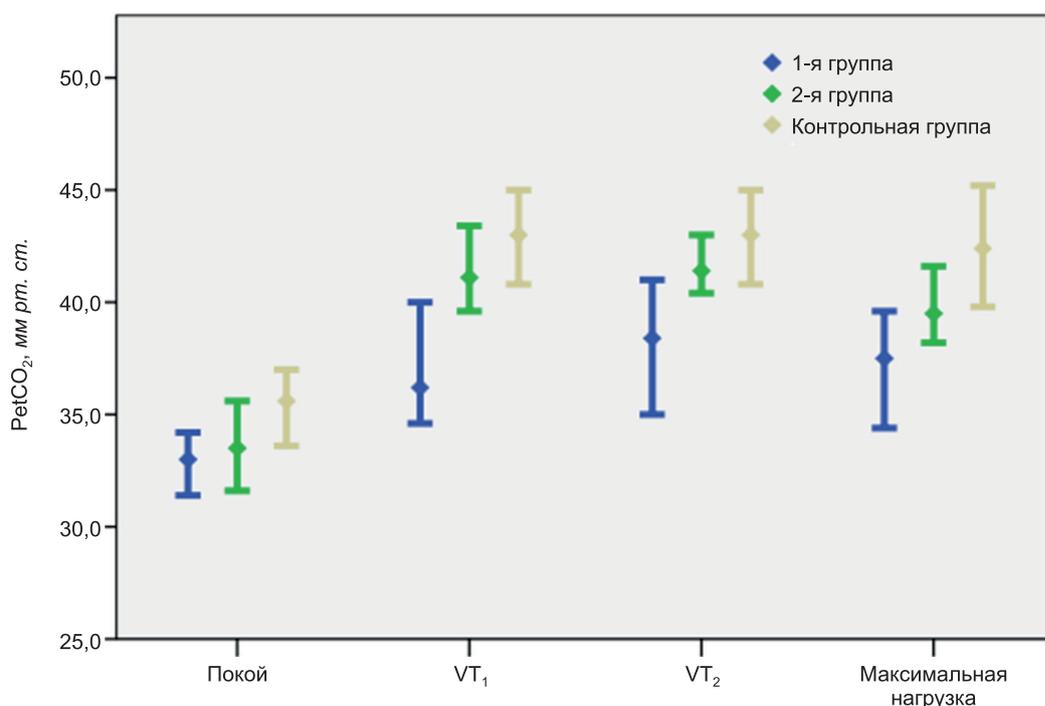
Резюмируя представленные результаты можно заключить, что высокий уровень BR (> 55%) при одновременном снижении Vt, Ve и Vt/FVC у пациентов 1-й группы уменьшает вероятность участия вентиляционных нарушений в снижении ТФН и в большей степени может свидетельствовать о роли кардиоваскулярных механизмов, ограничивающих физическую работоспособность при саркоидозе [11].

Следующий этап исследования предусматривал проведение сравнительной оценки параметров газообмена на пике нагрузки [PetO₂, PetCO₂, Ve/VCO₂

(VT₁) и Vd/Vt] в исследуемых группах (см. табл. 5). Обнаружено достоверное снижение пикового конечно-экспираторного парциального давления CO₂ между пациентами с СОД и контрольной группой ($p < 0,001$). Кроме того, больные 1-й группы отличались более низким уровнем PetCO₂ по сравнению со 2-й группой пациентов ($p < 0,001$).

Мониторирование уровня PetCO₂ на различных фазах КПНТ у пациентов с СОД и здоровых лиц выявило его нарастающее увеличение от состояния покоя до наступления VT₂ с последующим снижением. Величина PetCO₂ в контрольной группе на пике нагрузки достоверно превышала уровень PetCO₂ во 2-й группе ($p = 0,027$), но была сопоставима на других контрольных точках нагрузочного тестирования. В покое уровень PetCO₂ у пациентов с СОД не различался, но на всех стадиях фазы активной нагрузки у пациентов 1-й группы величина PetCO₂ была достоверно ниже по сравнению со 2-й группой и здоровыми добровольцами (рисунки).

Отличительной особенностью пациентов с СОД со снижением физической работоспособности явилось достоверное увеличение Ve/VCO₂ (VT₁) относительно 2-й ($p = 0,001$) и контрольной ($p < 0,001$) групп. Величина Ve/VCO₂ (VT₁) между 2-й группой и здоровыми лицами не имела значимых различий ($p = 0,08$). Кроме того, установлено, что у 7 (35%) пациентов 1-й группы критическое увеличение Ve/VCO₂ (VT₁) > 34 сочеталось с низким уровнем PetCO₂



Динамика PetCO₂ в процессе нагрузочного тестирования:
 VT₁ – первый дыхательный порог, VT₂ – второй дыхательный порог,
 PetCO₂ – конечно-эспираторное парциальное давление CO₂, мм рт.ст.

(<35 мм рт.ст.), что может указывать на развитие гипервентиляции [11].

Формирование нарушений газообмена у пациентов с СОД с VO₂ peak ≤ 84% подтверждено более высоким уровнем Vd/Vt по сравнению с контрольной группой (p=0,025) при сохранении нормальных вентиляционно-перфузионных отношений во 2-й группе больных.

Основные результаты исследования позволили выделить некоторые особенности ответа кардиореспираторной системы на пиковую нагрузку у пациентов с СОД. VO₂ peak в процентах от д.в. является ключевым критерием в определении нарушения ТФН по данным КПНТ. В настоящем исследовании до 50% пациентов с СОД не смогли достигнуть VO₂ peak > 84%. Низкий VO₂ peak может быть вызван наличием вентиляционных или гемодинамических ограничений [10].

Сравнительный анализ пиковых параметров вентиляции выявил снижение уровня Vt и Ve у пациентов с СОД с VO₂ peak ≤ 84%. Дыхательный объем в абсолютных значениях может иметь широкий диапазон вследствие различных гендерных и антропометрических характеристик тестируемых лиц (рост, вес). Кроме того, для Vt отсутствуют разработанные должные величины, поэтому наиболее ценным является оценка индексов Vt/FVC и ΔVt/FVC, которые позволяют определить уровень и динамику прироста Vt по отношению к максимально возможному значению ФЖЕЛ в покое. У здоровых лиц Vt peak может увеличиваться в 3–5 раз относительно величины Vt в покое и достигать 0,5–0,6 от FVC [7]. Снижение индекса Vt/FVC часто наблюдается у лиц с бронхообструктивными нарушениями на фоне динамической гиперинфляции, которые препятствуют

росту дыхательного объема. В этих условиях потребность в вентиляции обеспечивается преимущественно за счет частоты дыхательных движений. В настоящем исследовании у пациентов с СОД со снижением ТФН индекс Vt/FVC был ниже, чем во 2-й группе больных, но не отличался от контроля. С другой стороны, отсутствие значимых различий ΔVt/FVC между группами указывает на адекватный прирост дыхательного объема у пациентов с СОД в ответ на физическую нагрузку. В то же время выявленные изменения пиковых значений Vt, Ve и Vt/FVC у пациентов с СОД 1-й группы сочетались с адекватным ответом частоты дыхания (Rf) и нормальным уровнем дыхательного резерва (BR), что исключает ведущую роль вентиляционных ограничений в снижении физической работоспособности. Наши данные не согласуются с ранее представленными зарубежными исследованиями [6], что можно объяснить включением в настоящее исследование пациентов с СОД с нормальными или минимальными изменениями параметров ФВД в покое.

PetCO₂ относится к неспецифическим параметрам КПНТ, так как его величина складывается из значений минутной вентиляции (Ve) и парциального давления углекислого газа в венозной и артериальной крови. В то же время уменьшение или увеличение PetCO₂ в процессе нагрузочного тестирования помогает разграничить роль гемодинамических или респираторных ограничений в снижении ТФН. В норме минимальный уровень PetCO₂ наблюдается в покое. В процессе тестирования регистрируется подъем PetCO₂ до наступления VT₁, после чего темп роста замедляется и достигает максимальных значений на VT₂, в дальнейшем на пике нагрузки происходит его незначительное снижение. При

заболеваниях легких, связанных с ограничением вентиляции, $P_{et}CO_2$ продолжает свой рост во время всего теста, достигая максимальных значений на пике нагрузки, отражая таким образом дисбаланс между удалением и образованием CO_2 . У пациентов с легочной гипертензией динамика $P_{et}CO_2$ во время тестирования противоположная. Максимальный уровень $P_{et}CO_2$ регистрируется в покое с последующим его снижением в ответ на физическую нагрузку. Это вызвано недостаточной перфузией легочной ткани и нарушением диффузионной способности, в результате чего поступление углекислого газа в альвеолы ограничивается. В случае недостаточной перфузии легочной ткани при нарушении сократительной способности левого желудочка динамика уровня $P_{et}CO_2$ в процессе нагрузки сопоставима с нормой, однако отличается более значимым снижением $P_{et}CO_2$ в конечной фазе тестирования (<35 мм рт.ст.) [12].

В представленном исследовании у пациентов с СОД с ограничением ТФН мониторинг уровня $P_{et}CO_2$ выявил нормальный ответ данного параметра на различных этапах КПНТ. При этом у пациентов 1-й группы регистрировались более низкие значения $P_{et}CO_2$ на всех контрольных точках активной нагрузки по сравнению с группой больных без ограничений ТФН и здоровыми лицами. Мы обратили внимание на тот факт, что у 7 (35%) пациентов 1-й группы $P_{et}CO_2$ на пике физической нагрузки было ниже 35 мм рт.ст., что соответствует картине изменений $P_{et}CO_2$ при низком сердечном выбросе. Полученные результаты, несомненно, требуют более тщательной оценки деятельности сердечно-сосудистой системы, так как, по данным зарубежных авторов, снижение резервных возможностей кардиоваскулярной системы нередко является причиной ограничения физической работоспособности у пациентов с СОД [13].

Индикатором нарушений газообмена по данным КПНТ может служить повышение вентиляционно-перфузионного отношения (V_d/V_t), которое у пациентов с СОД нередко является характерным типом нарушений на пике нагрузки в результате изменения структуры легочной паренхимы вследствие гранулематозного воспаления [14]. При сравнении величины V_d/V_t в исследуемых группах нами установлено значимое увеличение данного индекса у пациентов с СОД с ограничением физической работоспособности по сравнению со здоровыми лицами ($p=0,025$), что можно рассматривать в качестве дополнительного критерия нарушений газообмена при саркоидозе.

Выводы. КПНТ у пациентов с СОД позволяет выявить лиц с ограничением ТФН и определить ее вероятные механизмы. Уменьшение пикового потребления кислорода у больных СОД сочеталось со снижением уровня $P_{et}CO_2$ на всех этапах нагрузочного тестирования, увеличением вентиляторного эквивалента на уровне $VT_1 [V_e/VCO_2 (VT_1)]$ и вентиляционно-перфузионного отношения (V_d/V_t) на пике нагрузки, что может свидетельствовать о роли нарушений газообмена в генезе снижения физической работоспособности. С другой стороны, снижение таких параметров КПНТ у пациентов с СОД, как V_t , V_e в сочетании с высоким уровнем дыхательного

резерва, вероятно, следует связывать с гемодинамическими, а не вентиляционными ограничениями, что требует дальнейшего исследования.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саркоидоз. Федеральные клинические рекомендации / А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов [и др.]. – М.: ППО, 2016. – URL: <http://www.pulmonology.ru/publications/guide.php>
2. Association between physical functions and quality of life in sarcoidosis. / R. Marcellis, A. Lenssen, M. Drent, J. De Vries. // Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung disease. – 2014. – № 31 (2). – P.117–128.
3. Савушкина, О.И. Роль комплексного исследования респираторной функции в выявлении вентиляционно-диффузионных нарушений у больных саркоидозом органов дыхания в многопрофильном военном стационаре / О.И. Савушкина, Д.Н. Антипушина, А.А. Зайцев // Пульмонология. – 2015. – Т. 25, № 1. – С.82–85.
4. Disease burden and variability in sarcoidosis. / A.K. Gerke [et al.] // Annals of the American Thoracic Society. – 2017. – № 14 (6). – P.421–428.
5. Brahmhatt, P. Study to Find Exercise Limiting Factors on Cardiopulmonary Exercise Testing in Sarcoidosis Patients / P. Brahmhatt, D. Talwar, M.A. Ali // Chest. – 2017. – № 152 (4). – P.484A.
6. Cardiopulmonary exercise testing variables as predictors of long-term outcome in thoracic sarcoidosis. / A.J. Lopes, S.L.S. Menezes, C.M. Dias [et al.] // BJMBR. – 2012. – № 45 (3). – P.256–263.
7. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing / American Thoracic Society; American College of Chest Physicians; I.M. Weisman ed. // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2003. – № 167 (2). – P.211–277. – URL: <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.167.2.211#readcube-epdf>
8. Clinical exercise testing / P. Palange [et al.]. – European Respiratory Society, 2007. – 245 p.
9. Ventilatorische und metabolische (Laktat-) Schwellen / M. Westhoff, K.-H. Rühle, A. Greiwing [et al.] // Dtsch. Med. Wochenschrift. – 2013. – № 138 (06). – P.275–280.
10. Datta, D. Cardiopulmonary exercise testing in the assessment of exertional dyspnea / D. Datta, E. Normandin // Annals of thoracic medicine. – 2015. – № 10 (2). – P.77–86.
11. Ярцев, С.С. Основы функциональной диагностики внешнего дыхания. Эргоспирометрия: практическое руководство для врачей / С.С. Ярцев. – М.: РУДН, 2015. – 236 с.
12. Mixed-expired and end-tidal CO_2 distinguish between ventilation and perfusion defects during exercise testing in patients with lung and heart diseases / J.E. Hansen, G. Ulubay, B.F. Chow [et al.] // Chest. – 2007. – № 132 (3). – P.977–983.
13. Reduction of maximal oxygen uptake in sarcoidosis: relationship with disease severity / B. Wallaert, C. Talleu, L. Wemeau-Stervinou [et al.] // Respiration. – 2011. – № 82 (6). – P.501–508.

14. Cardiorespiratory responses to incremental exercise in sarcoidosis patients with normal spirometry / A. Miller, L.K. Brown, M.F. Sloane [et al.] // Chest. – 1995. – № 107 (2). – P.323–329.

REFERENCES

1. Chuchalin AG, Vizel' AA, Il'kovich MM, et al. Sarkoidoz: federal'nye klinicheskie rekomendacii [Sarcoidosis: federal clinical guidelines]. Moskva: Rossiyskoye respiratornoye obshchestvo [Moscow: Russian Respiratory Society]. 2016; <http://www.pulmonology.ru/publications/guide.php>
2. Marcellis R, Lenssen A, Drent M, De Vries J. Association between physical functions and quality of life in sarcoidosis. Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung disease. 2014; 31 (2): 117-128.
3. Savushkina OI, Antipushina DN, Zaytsev AA. Rol' kompleksnogo issledovaniya respiratornoj funktsii v vyyavlenii ventilyacionno-diffuzionnyh narushenij u bol'nyh sarkoidozom organov dyhaniya v mnogoprofil'nom voennom stacionare [A role of respiratory functional investigation for detection of lung diffusion disorders in patients with pulmonary sarcoidosis admitted to in a multidisciplinary y military hospital]. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2015; 25 (1): 82-85.
4. Gerke AK, et al. Disease burden and variability in sarcoidosis. Annals of the American Thoracic Society. 2017; 14 (6): 421-428.
5. Brahmbhatt P, Talwar D, Ali MA. Study to Find Exercise Limiting Factors on Cardiopulmonary Exercise Testing in Sarcoidosis Patients. Chest. 2017; 152 (4): 484A.
6. Lopes AJ, Menezes SLS, Dias CM, et al. Cardiopulmonary exercise testing variables as predictors of long-term

outcome in thoracic sarcoidosis. BJMBR. 2012; 45 (3): 256-263.

7. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians, Idelle M. Weisman ed. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. American journal of respiratory and critical care medicine. 2003; 167 (2): 211-277. <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.167.2.211#readcube-epdf>
8. Palange P, et al. Clinical exercise testing. European Respiratory Society. 2007; 40 (12): 245 p.
9. Westhoff M, Rühle K-H, Greiwing A, et al. Ventilatorische und metabolische (Laktat-) Schwellen. Dtsch Med Wochenschrift. 2013; 138 (06): 275-280.
10. Datta D, Normandin E, ZuWallack R. Cardiopulmonary exercise testing in the assessment of exertional dyspnea. Annals of thoracic medicine. 2015; 10 (2): 77-86.
11. Jarcev SS. Osnovy funktsional'noj diagnostiki vneshnego dyhaniya. Ergospirometriya: prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachej [Bases of functional diagnostics of extremal breath. Ergospirometriya: practical guidance for doctors]. Moskva: Rossiyskiy universitet druzhby narodov [Moscow: Peoples' Friendship University of Russia]. 2015; 236 p.
12. Hansen JE, Ulubay G, Chow BF, Sun XG, Wasserman K. Mixed-expired and end-tidal CO2 distinguish between ventilation and perfusion defects during exercise testing in patients with lung and heart diseases. Chest. 2007; 132 (3): 977-983.
13. Wallaert B, Talleu C, Wemeau-Stervinou L, et al. Reduction of maximal oxygen uptake in sarcoidosis: relationship with disease severity. Respiration. 2011; 82 (6): 501-508.
14. Miller A, Brown LK, Sloane MF, et al. Cardiorespiratory responses to incremental exercise in sarcoidosis patients with normal spirometry. Chest. 1995; 107 (2): 323-329.

© К.А. Пупыкина, Г.М. Хасанова, Д.А. Валишин, В.В. Пупыкина, А.Н. Хасанова, 2018

УДК 616.34-022.7-085.322

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(6).35-40

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ПУПЫКИНА КИРА АЛЕКСАНДРОВНА, докт. фарм. наук, профессор, профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. 8-917-404-85-53, e-mail: pupykinaka@gmail.com

ХАСАНОВА ГУЗЭЛЬ МИРГАСИМОВНА, ORCID.org/0000-0001-7255-5302; SCOPUS Author ID: 36175882000; Researcher ID: C-9026-2018; докт. мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. 8-917-470-40-36, e-mail: guzelmirgasimovna@mail.ru

ВАЛИШИН ДАМИР АСХАТОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. 8-917-754-86-45, e-mail: damierval@yandex.ru

ПУПЫКИНА ВИКТОРИЯ ВИКТОРОВНА, студентка V курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. 8-917-415-21-15, e-mail: vika-pupykina@mail.ru

ХАСАНОВА АЛИЯ НАИЛЕВНА, ординатор второго года обучения ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. 8-917-470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru

Реферат. Целью исследования является обоснование возможности использования растительного сбора, разработанного на кафедре фармакогнозии Башкирского государственного медицинского университета, для профилактики и комплексного лечения острых кишечных инфекций. **Материал и методы.** В качестве объекта исследования служил многокомпонентный растительный сбор, состоящий из лекарственного растительного сырья, разрешенного для применения в медицине. Фармакологические исследования по изучению профилактического и лечебного действия сбора проводились на животных при экспериментальном моделировании нарушения микробиоценоза кишечника и внутрижелудочном введении канамицина сульфата в дозе 50 мг/кг 1 раз