

Беграмбекова Ю.Л.¹, Федотов Д.А.¹, Каранадзе Н.А.¹,
 Леявина Т.А.², Борцова М.А.², Орлова Я.А.¹

¹ «Медицинский научно-образовательный центр»

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПИКОВОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПО ДАННЫМ 6-МИНУТНОГО ТЕСТА ХОДЬБЫ

<i>Цель</i>	Определение уровня корреляции результатов теста с 6-минутной ходьбой (6МТХ) и пикового потребления кислорода ($VO_{2\text{пик}}$) для популяций пациентов с хронической сердечной недостаточностью, имеющих выраженные клинико-демографические различия, и изучение возможности косвенного определения $VO_{2\text{пик}}$ на основе результатов 6МТХ с помощью доступных в литературе формул.
<i>Материал и методы</i>	Анализируются две базы данных: 50 пациентов, включенных в исследование АЭРОФИТ (группа А), и 31 пациент из НМИЦ им. В. А. Алмазова (группа Б). Критериями включения пациентов было наличие данных кардиопульмонального нагрузочного тестирования и 6МТХ. Для определения возможности прогнозирования $VO_{2\text{пик}}$ на основе результатов 6МТХ были выполнены расчеты с использованием формул, представленных в литературе (L. P. Cahalin и соавт., 1996; R. M. Ross и соавт., 2010; R. A. Adedoyin и соавт., 2010). Для оценки прогностической точности моделей использовался коэффициент детерминации R^2 . Для оценки зависимости функциональных и клинико-демографических показателей использовался корреляционный анализ Пирсона или Спирмена.
<i>Результаты</i>	Исследуемые группы статистически значительно различались по всем параметрам, кроме доли мужчин и среднего уровня $VO_{2\text{пик}}$. Пациенты группы Б были на 20 лет моложе пациентов группы А, имели более низкую фракцию выброса левого желудочка ($24,06 \pm 7,75$ и $41,52 \pm 10,48\%$ соответственно; $p < 0,001$), в среднем преодолевали расстояние на 130 м меньше, по данным 6МТХ. Несмотря на отсутствие статистически значимого различия по $VO_{2\text{пик}}$ между группами А и Б ($13,6$ и $13,1$ мл/кг/мин соответственно; $p = 0,6581$), в группе Б 61% пациентов относились к IV функциональному классу по классификации Вебера, в группе А – 20%. В группе А расстояние, пройденное в 6МТХ, тесно коррелировало с $VO_{2\text{пик}}$ ($R = 0,78$; $p < 0,01$) и слабо – с возрастом ($R = 0,4$) и индексом массы тела ($R = 0,3$). В группе Б расстояние, пройденное в 6МТХ, коррелировало только с $VO_{2\text{пик}}$ ($R = 0,77$; $p < 0,01$). Для группы А высокую точность в определении среднего значения $VO_{2\text{пик}}$ продемонстрировала модель R.M. Ross et al., где ошибка прогнозного значения, нормализованная по измеренному $VO_{2\text{пик}}$, составила 0,06%. Для группы Б ни одна из моделей не показала удовлетворительную прогностическую точность. Наилучшие коэффициенты детерминации для групп А и Б имели модели Ross и Cahalin: Группа А – Ross et al. ($R^2 = 0,58$) и Cahalin et al. ($R^2 = 0,59$); Группа Б – Ross et al. ($R^2 = 0,59$) и Cahalin et al. ($R^2 = 0,6$).
<i>Заключение</i>	В двух группах пациентов со статистически незначимой разницей средних значений $VO_{2\text{пик}}$, средние значения расстояния, пройденного в 6МТХ, статистически значительно различались, хотя корреляция этих показателей была тесной. Модели прогнозирования $VO_{2\text{пик}}$ показывают удовлетворительную точность при оценке средних значений VO_2 и низкую для определения индивидуальных значений. Большую точность прогнозирования определяют сходные клинико-демографические характеристики между обучающей и тестовой популяцией, а также, вероятно, модели, созданные на основании более обширных и диверсифицированных популяций.
<i>Ключевые слова</i>	Хроническая сердечная недостаточность; кардиопульмональное нагрузочное тестирование; пиковое потребление кислорода; тест с 6-минутной ходьбой; прогнозирование
<i>Для цитирования</i>	Begrambekova Yu.L., Fedotov D.A., Karanadze N.A., Lelyavina T.A., Bortsova M.A., Orlova Ya.A. Possibilities of Predicting Peak Oxygen Consumption in Patients With Chronic Heart Failure According to the 6-Minute Walk Test. <i>Kardiologia</i> . 2024;64(2):34–42. [Russian: Беграмбекова Ю.Л., Федотов Д.А., Каранадзе Н.А., Леявина Т.А., Борцова М.А., Орлова Я.А. Возможности прогнозирования пикового потребления кислорода у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по данным 6-минутного теста ходьбы. <i>Кардиология</i> . 2024;64(2):34–42].
<i>Автор для переписки</i>	Беграмбекова Юлия Леоновна. E-mail: julia.begrambekova@ossn.ru

Введение

Ухудшение переносимости физической нагрузки (ФН) – один из основных и наиболее ранних симптомов сердечной недостаточности (СН). Выраженность функциональных нарушений служит важным неблагоприятным прогностическим признаком [1], определяет качество жизни пациентов и возможности их социализации [2–4]. Поэтому определение толерантности к ФН является важной задачей как в клинической, так и в исследовательской практике.

В клинической практике наиболее широкое применение нашли два метода определения переносимости ФН – тест с 6-минутной ходьбой (6МТХ) и кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ) [5, 6]. Несмотря на то что, на первый взгляд, эти два метода исследования решают одинаковую задачу, их отличает принципиально разный подход к назначению и фиксации уровня нагрузки. Популярность 6МТХ связана с простотой выполнения как для пациента, так и для персонала, и отсутствием сложностей в интерпретации. Однако 6МТХ, в отличие от КПНТ, не обладает дифференциально-диагностическим потенциалом в отношении факторов, ограничивающих нагрузку. Этот тест также имеет сильную субъективную составляющую, связанную с представлением кон-

кретного пациента о его «комфортном» темпе движения и его психологическим состоянием, так как измеряет состояние, которое пациент проходит за 6 мин в комфортном для себя темпе. Таким образом, 6МТХ отражает способность пациента переносить обычные нагрузки в повседневной жизни.

Показатель максимального потребления кислорода при максимальной (VO_{2max}), или субмаксимальной ($VO_{2пик}$) нагрузке, определяемый при КПНТ, считается «золотым стандартом» для измерения границы кардиореспираторной выносливости и демонстрирует хорошую воспроизводимость [7]. Показатель пикового потребления кислорода ($VO_{2пик}$) отражает общее функциональное состояние сердечно-сосудистой, легочной и скелетно-мышечной систем [8] и используется для выявления потенциальных кандидатов на трансплантацию сердца [9–11]; дает объективные данные для назначения и отслеживания эффективности кардиореабилитации [12, 13]. Пиковое $VO_2 < 14-15$ ($< 10-13$ у пациентов, получающих бета-адреноблокаторы) [14–16] служит показателем неблагоприятного прогноза как у пациентов с СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), так и у пациентов с сохраненной ФВ (СНсФВ). На основании данных пико-

Центральная иллюстрация

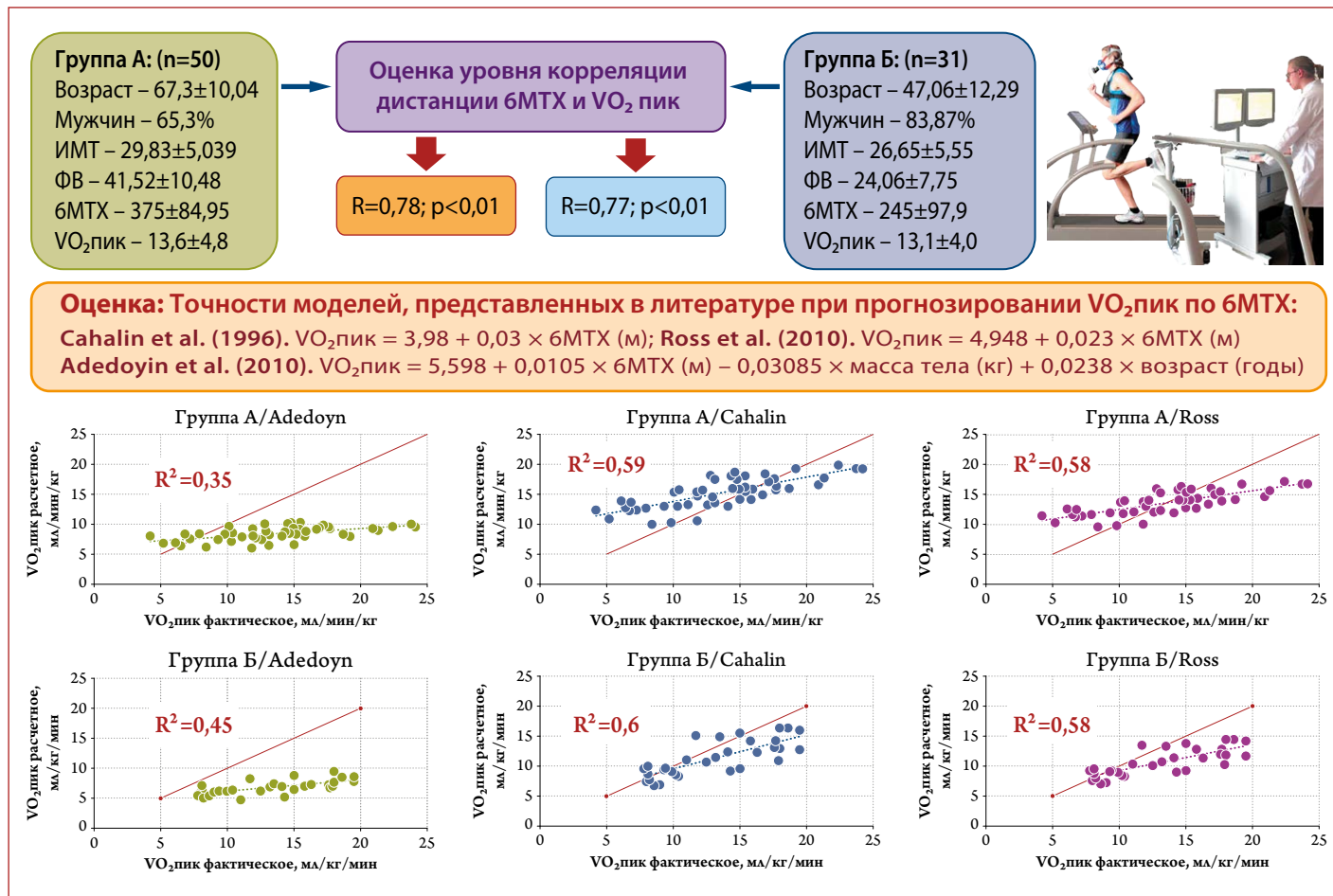


Таблица 1. Анализируемые модели прогнозирования пикового потребления кислорода

Авторы, публикация	Формула	Исследуемая когорта
R. M. Ross et al., 2010 [29]	$VO_{2\text{пик}} = 4,948 + 0,023 \times \text{расстояние 6МТХ (м)}$	Объединенные данные нескольких исследований
R. A. Adedoyin et al., 2010 [28]	$VO_{2\text{пик}} = 5,598 + 0,0105 \times \text{расстояние 6МТХ (м)} - 0,03085 \times \text{масса тела (кг)} + 0,0238 \times \text{возраст (годы)}$	Пациенты с ХСН II–III ФК
L. P. Cahalin et al., 1996 [27]	$VO_{2\text{пик}} = 3,98 + 0,03 \times \text{расстояние 6МТХ (м)}$	Пациенты с тяжелой ХСН (III–IV ФК)

$VO_{2\text{пик}}$ – показатель пикового потребления кислорода; 6МТХ – тест с 6-минутной ходьбой; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс.

вого потребления кислорода построена классическая классификация Вебера [17], которая сохраняет актуальность и прогностическую ценность и в настоящее время (табл. 1) [18]. Особое место занимает роль оценки функционального состояния для определения прогноза у пациентов с начальной стадией СН и при СНсФВ. Показано, что у пациентов с легкой ХСН классификация NYHA недостоверно оценивала функциональные нарушения и плохо прогнозировала смертность [19]. У пациентов с СНсФВ при анализе 5-летней выживаемости в моделях, скорректированных по возрасту, полу и терапии бета-адреноблокаторами, процент от должного $VO_{2\text{пик}}$ являлся наиболее сильным предиктором смерти и трансплантации сердца (Wald $\chi^2 = 15,0$; относительный риск – ОР на каждые 10%; $P < 0,001$) [20].

Возможность оценки прогноза с помощью 6МТХ также была неоднократно подтверждена, хотя в некоторых исследованиях получен отрицательный результат [1, 21–23]. Проведение КПНТ требует больше времени, сложного и дорогостоящего оборудования и не так просто как для пациентов, так и для исследователей, с точки зрения методики проведения и интерпретации результатов. Таким образом, благодаря простоте и доступности, 6МТХ остается наиболее часто используемым функциональным тестом в клинической и исследовательской практике.

Во многих исследованиях изучалась связь результатов 6МТХ и $VO_{2\text{пик}}$. Корреляция этих двух показателей в различных исследованиях варьировала от слабой до сильной [21, 22, 24–26], однако в большинстве исследований продемонстрирована довольно сильная корреляция. С учетом этого неоднократно были предложены модели прогноза $VO_{2\text{пик}}$ по расстоянию, пройденному в 6МТХ. Однако высокая прогностическая точность модели, полученная на обучающей выборке и описанная в статьях, не гарантирует хорошие показатели для других выборок, так как степень корреляции и показатель дисперсии данных 6МТХ и $VO_{2\text{пик}}$ могут быть различными в разных группах пациентов. В литературе представлено несколько формул для косвенного определения $VO_{2\text{пик}}$ на основе результатов 6МТХ. Мы выбрали 3 формулы [27–29], которые были рассчитаны на популяции пациентов с ХСН, и протестировали их прогностическую точность для двух максимально различающихся по своим

клинико-демографическим характеристикам популяций пациентов, предварительно проанализировав уровень корреляции данных 6МТХ и $VO_{2\text{пик}}$.

Цель

Определение уровня корреляции данных 6МТХ и $VO_{2\text{пик}}$ для популяций пациентов с ХСН, имеющих выраженные клинико-демографические различия, и изучение возможности косвенного определения $VO_{2\text{пик}}$ на основе результатов 6МТХ с помощью доступных в литературе формул.

Материал и методы

Данные для этого исследования получены из двух источников. Первая популяция – это база данных пациентов, прошедших скрининговый визит в исследование АЭРОФИТ (группа А, $n=50$). Вторая популяция представляла собой базу данных пациентов НМИЦ им. В.А. Алмазова (группа Б, $n=31$). Критерием включения в исследование служило наличие данных КПНТ и 6МТХ, проведенных по одинаковой методике. Был проведен ретроспективный анализ данных этих выборок пациентов.

При проведении КПНТ использовался модифицированный протокол Брюса. Во время проведения КПНТ все пациенты получали инструкции и мотивацию для достижения максимально переносимой ФН. Критериями таковой было достижение показателем дыхательной эффективности значения не менее 1,10, или 16 баллов из 20 по шкале Борга. В течение всего периода КПНТ осуществляли регистрацию электрокардиограммы в 12 отведениях, оценку по методике breath-by-breath проводили каждые 30 с.

Для определения возможности прогнозирования $VO_{2\text{пик}}$ на основе результатов 6МТХ были выполнены расчеты с использованием формул, представленных в литературе (табл. 1).

Статистический анализ результатов исследования

Данные представлены в виде среднего \pm стандартного отклонения или медианы и межквартильного размаха в зависимости от распределения данных. Все оценки количественных показателей и параметров представлены

с 95% доверительными интервалами (ДИ). Границы ДИ для разностей и для долей рассчитаны по методу MOVER. Проверку на нормальность распределения данных проводили с помощью критерия Д’Агостино–Пирсона. Групповые различия оценивали с использованием t-критерия Стьюдента для нормально распределенных непрерывных переменных, U-критерия Манна–Уитни для ненормально распределенных непрерывных переменных и критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера для категориальных переменных. Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) или критерий Краскела–Уоллиса использовали для сравнения более 2 групп. В случае статистически значимых различий использовали апостериорный тест с поправкой Бонферрони для выявленных специфических групповых различий. Для оценки взаимосвязи функциональных и клинико-демографических показателей применяли корреляционный анализ Пирсона или Спирмена. В качестве критического уровня значимости использовано значение $p=0,05$. Кроме статистической значимости оценивали размеры эффекта: коэффициенты сопряженности для счетных признаков и стандартизированный размер эффекта для мерных признаков. При оценке прогностической точности моделей использовали коэффициент детерминации R^2 .

Протокол исследования АЭРОФИТ был утвержден локальным этическим комитетом МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова (протокол заседания от 16.05.2022). Конфиденциальность пациентов была защищена кодированием. Исследование проводили в соответствии с международными этическими договорами: Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, с правилами Качественной клинической практики международной конференции по гармонизации (ICH GCP) и требованиями российского законодательства. Текущий анализ носил ретроспективный характер. Никаких дополнительных исследований не проводили. Обе базы данных были анонимизированы, не содержали персональных данных пациентов и содержали только данные, необходимые для подсчета формул.

Результаты

Сравнительный анализ клинико-демографических показателей пациентов и данных функционального тестирования представлен в таблице 2.

Исследуемые группы статистически значимо различались по всем параметрам, кроме доли мужчин и среднего уровня VO_2 пик. Пациенты группы Б были на 20 лет моложе, имели более низкую ФВ ЛЖ

Таблица 2. Сравнительный анализ клинико-демографических показателей и данных функционального тестирования

Показатель	Группа А (n=50)	Группа Б (n=31)	p
Возраст средн., годы	67,3±10,04	47,06±12,29	<0,001
Доля мужчин, %	65,31	83,87	0,122
ИМТ, кг/м ²	29,83±5,039	26,65±5,547	0,009
ФВ ЛЖ, %	41,52±10,48	24,06±7,75	<0,001
КСО ЛЖ, мл	73,5 [49,8; 113,5]	180 [143; 264]	<0,0001
КДО ЛЖ, мл	151,3±65,5	278,3±104,5	<0,0001
VO_2 пик, мл/кг/мин	13,6±4,8	13,1±4,0	0,658
Расстояние в 6МТХ, м	375± 84,95	245±97,9	<0,001
ФК по классификации Вебера, средн.	2,86	3,45	<0,001

Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Ме [25-й процентиль; 75-й процентиль], если не указано иное. ИМТ – индекс массы тела; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КСО – конечный систолический объем левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем левого желудочка; VO_2 пик – пиковое потребление кислорода; 6МТХ – 6-минутный тест ходьбы; ФК – функциональный класс.

Рисунок 1. Распределение пациентов в группах А (А) и Б (Б) в соответствии с классификацией Вебера

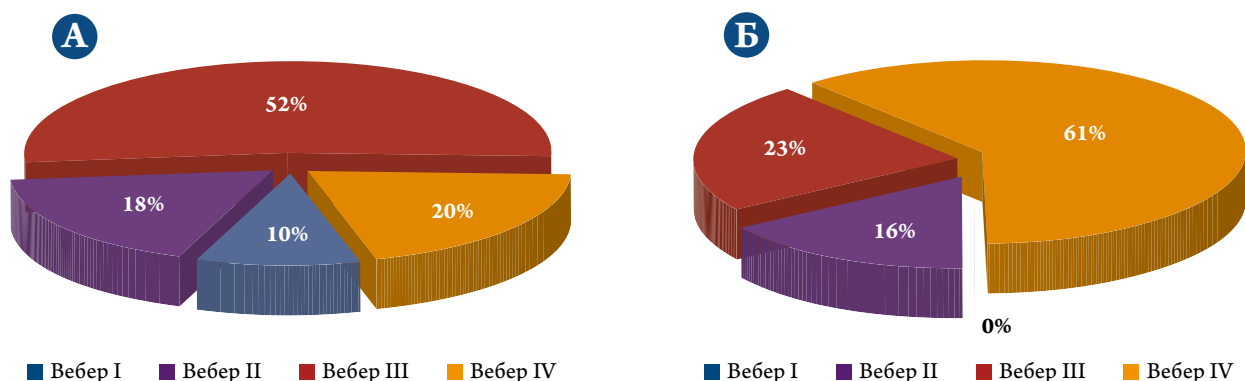


Таблица 3. Средние расстояния в бМТХ в соответствии с классом тяжести ХСН по классификации Вебера, м

ФК по классификации Вебера	Группа А	Группа Б	р
I ($VO_{2\text{пик}} > 20$ мл/кг/мин)	486	—	—
II ($VO_{2\text{пик}} 16-20$ мл/кг/мин)	431	372	<0,0001
III ($VO_{2\text{пик}} 10-16$ мл/кг/мин)	379	282,7	<0,0001
IV ($VO_{2\text{пик}} < 10$ мл/кг/мин)	273,6	198,1	<0,0001

бМТХ – 6-минутный тест ходьбы; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс.

($24,06 \pm 7,75$ и $41,52 \pm 10,48\%$ соответственно), в среднем преодолевали расстояние на 130 м меньше, по данным бМТХ. Кроме того, статистически значимо различались объемные характеристики ЛЖ (см. табл. 2). Корреляционный анализ показал, что $VO_{2\text{пик}}$ в группе А тесно коррелировал с результатом бМТХ ($R=0,78$). В свою очередь, расстояние в бМТХ демонстрировало статистически значимую слабую отрицательную корреляцию с возрастом ($R=0,4$) и индексом массы тела ($R=0,3$).

В группе Б продемонстрирована сильная положительная корреляция только с результатом бМТХ ($R=0,77$; $p < 0,01$), расстояние, пройденное в бМТХ, не коррелировало ни с какими другими клинико-демографическими показателями.

Распределение пациентов по тяжести ХСН в соответствии с классификацией Вебера [17, 18] представлено на рис. 1.

Как видно, несмотря на отсутствие статистически значимой разницы по среднему показателю $VO_{2\text{пик}}$ между группами А и Б (13,6 и 13,1 мл/кг/мин соответственно; $p=0,6581$), в группе Б 61% пациентов относились к IV, т. е. к самому тяжелому функциональному классу (ФК) по классификации Вебера, тогда как в группе А таких пациентов было только 20%. Пациенты обеих групп при делении на подгруппы в соответствии с классификацией Вебера статистически значимо различались по расстоянию, пройденному в бМТХ (табл. 3). По другим показателям статистически значимых различий не было. Таким образом, в одном диапазоне пикового потребления кислорода пациенты из группы А проходили статистически значимо большее расстояние, чем пациенты из группы Б.

Следующей частью работы были определение $VO_{2\text{пик}}$ для каждого пациента в группах А и Б по формулам R. M. Ross, R. A. Adedoyin и L. P. Cahalin и анализ точности прогнозирования для данных моделей (табл. 4–9, рис. 2).

Обсуждение

Мы провели анализ функциональных показателей в двух популяциях пациентов с ХСН, которые выражены

Таблица 4. Статистика парных выборок для группы А

Измеренное и подсчитанное по формуле $VO_{2\text{пик}}$		Среднее	n	Среднеквадратическое отклонение	Среднеквадратическая средняя ошибка
Пара 1	измеренное $VO_{2\text{пик}}$ изм.	13,5608	50	4,73325	0,66279
	L. P. Cahalin	15,2490	50	2,52312	0,35331
Пара 2	$VO_{2\text{пик}}$ изм.	13,5608	50	4,73325	0,66279
	R. M. Ross	13,5686	50	1,94139	0,27185
Пара 3	$VO_{2\text{пик}}$ изм.	13,5608	50	4,73325	0,66279
	R. A. Adedoyin	8,4196	50	1,09527	0,15337

Таблица 5. Корреляции парных выборок для группы А и коэффициент детерминации модели

Измеренное и подсчитанное по формуле $VO_{2\text{пик}}$		n	Корреляция	Р	Коэффициент детерминации модели
Пара 1	$VO_{2\text{пик}}$ изм./L. P. Cahalin	50	0,765	0,000	0,59
Пара 2	$VO_{2\text{пик}}$ изм./R. M. Ross	50	0,763	0,000	0,58
Пара 3	$VO_{2\text{пик}}$ изм./R. A. Adedoyin	50	0,588	0,000	0,35

Таблица 6. Критерий парных выборок для группы А

Измеренное и подсчитанное по формуле $VO_{2\text{пик}}$	Парные различия					t-критерий Стьюдента	Значимость (двусторонняя)	
	ошибка прогнозного значения	ошибка прогнозного значения, нормализованная по измеренному $VO_{2\text{пик}}$, %	среднеквадратическая средняя ошибка	95% доверительный интервал для разности				
				нижняя граница	верхняя граница			
Пара 1	$VO_{2\text{пик}}$ изм./L. P. Cahalin	-1,688	12,45	0,45388	-2,59988	-0,77659	-3,720	0,001
Пара 2	$VO_{2\text{пик}}$ изм./R. M. Ross	-0,008	0,06	0,48797	-0,98796	0,97228	-0,016	0,987
Пара 3	$VO_{2\text{пик}}$ изм./R. A. Adedoyin	5,141	37,91	0,58596	3,96424	6,31811	8,774	0,000

Таблица 7. Статистика парных выборок для группы Б

Измеренное и подсчитанное по формуле $VO_{2\text{пик}}$		Среднее	N	Среднеквадратическое отклонение	Среднеквадратическая средняя ошибка
Пара 1	$VO_{2\text{пик}}$	13,1032	31	3,99153	0,71690
	L. P. Cahalin	11,3368	31	2,93703	0,52751
Пара 2	$VO_{2\text{пик}}$	13,1032	31	3,99153	0,71690
	R. M. Ross	10,5884	31	2,25125	0,40434
Пара 3	$VO_{2\text{пик}}$	13,1032	31	3,99153	0,71690
	R. A. Adedoyin	6,7984	31	1,15149	0,20681

Таблица 8. Корреляции парных выборок для группы Б и коэффициент детерминации модели

Измеренное и подсчитанное по формуле $VO_{2\text{пик}}$		n	Корреляция	P	Коэффициент детерминации модели
Пара 1	$VO_{2\text{пик}}$ изм./L. P. Cahalin	31	0,772	>0,001	0,60
Пара 2	$VO_{2\text{пик}}$ изм./R. M. Ross	31	0,771	>0,001	0,59
Пара 3	$VO_{2\text{пик}}$ изм./R. A. Adedoyin	31	0,673	>0,001	0,45

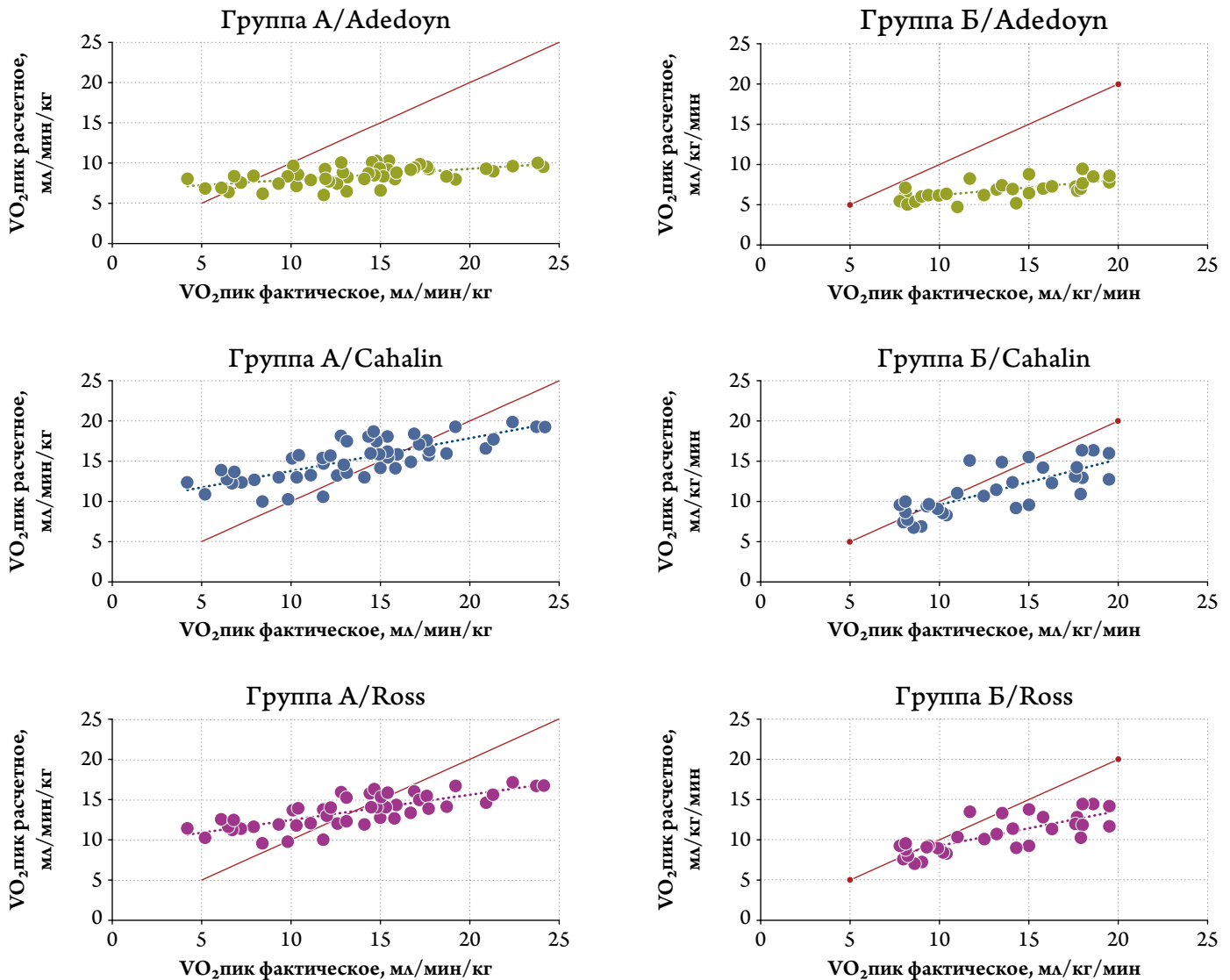
Таблица 9. Критерий парных выборок для группы Б

Измеренное и подсчитанное по формуле $VO_{2\text{пик}}$		Парные разности					t-критерий Стью-дента	Значимость (двусторонняя)
		среднее	средне-квадратическое отклонение	средне-квадратическая средняя ошибка	95% доверительный интервал для разности			
					Нижняя	Верхняя		
Пара 1	$VO_{2\text{пик}}$ изм./L. P. Cahalin	1,76645	2,54336	0,45680	0,83354	2,69936	3,867	0,001
Пара 2	$VO_{2\text{пик}}$ изм./R. M. Ross	2,51484	2,67207	0,47992	1,53471	3,49496	5,240	0,000
Пара 3	$VO_{2\text{пик}}$ изм./R. A. Adedoyin	6,30484	3,32758	0,59765	5,08427	7,52540	10,549	0,000

но отличались по возрасту и объемным характеристикам миокарда. Несмотря на то что пациенты группы Б были почти на 20 лет моложе пациентов группы А, они проходили в среднем на 130 м меньше, по данным 6МТХ. И хотя средние значения $VO_{2\text{пик}}$ статистически значимо не отличались ($13,6 \pm 4,8$ и $13,1 \pm 4,0$ мл/кг/мин соответственно; $p=0,658$), в группе Б было больше пациентов с более тяжелым IV ФК по классификации Вебера и не было пациентов с I ФК. Следует отметить, что средние расстояния в 6МТХ статистически значимо различались не только у пациентов групп А и Б, но и внутри одного ФК по классификации Вебера, т.е. в одном диапазоне $VO_{2\text{пик}}$ расстояния в 6МТХ статистически значимо различались. Этот аспект нуждается в дополнительном обсуждении. Расстояние, пройденное в 6МТХ, в обеих группах не коррелировало с ФВ ЛЖ, конечным диастолическим и систолическим объемами, что соответствует данным других исследователей [30]. В то же время важной особенностью 6МТХ является то, что пациент сам выбирает комфортный темп движения. Причем, если верхняя граница диапазона расстояния у конкретного пациента определяется его уровнем устойчивого аэробного метаболизма, то нижняя граница – психологическими особенностями и восприятием собственных физических возможностей. С этой особенностью 6МТХ связаны известная межтестовая вариабельность и наличие эффек-

та «обучения» при прохождении 6МТХ [31]. Действительно, в исследовании ШАНС, а также в других исследованиях показано, что воспринимаемое психологическое состояние, тревожная и депрессивная симптоматика, а также субъективная оценка качества жизни связаны с расстоянием, преодолеваемым в ходе 6МТХ. Так, в исследовании ШАНС пациенты в подгруппе с выраженной тревожной симптоматикой проходили меньшее расстояние в ходе 6МТХ ($217,3 \pm 70,4$ м против $238,2 \pm 78,2$ м; $p=0,017$). Хотя у них же наблюдалась статистически значимо более высокая ФВ ЛЖ и они не отличались по ФК ХСН. У пациентов группы А средний уровень тревожности и депрессии по шкале HADS был низким. К сожалению, нет данных о психологическом состоянии пациентов группы Б. Однако можно предположить, что у молодых пациентов с тяжелым течением ХСН уровень тревожности и депрессии будет высоким, что подтверждается данными других исследований [32, 33]. Корреляция между данными 6МТХ и $VO_{2\text{пик}}$ в нашем исследовании была выше, чем в исследовании S. Maldonado–Martín и соавт. (2006), в котором показана только умеренная связь ($r=0,54$) [34]. Среди оцениваемых в нашем исследовании моделей наибольшие ожидания были связаны с моделью R. M. Ross и соавт., так как при создании этой модели были использованы данные 1083 пациентов с различными сердечно-сосудистыми и легочными забо-

Рисунок 2. Диаграммы рассеивания для расчетных и измеренных значений $VO_{2\text{пик}}$



лениями из 11 исследований. Действительно, формула R. M. Ross и соавт. [29] в группе А показала очень высокую прогностическую точность в отношении среднего значения VO_2 , прогнозируемое с использованием этой формулы среднее значение $VO_{2\text{пик}}$ практически совпало с измеренным средним значением $VO_{2\text{пик}}$. Совершенно другие данные мы получили в группе Б, где формулы R. M. Ross и L. P. Cahalin показали сходный невысокий прогностический потенциал. Прогнозные средние значения $VO_{2\text{пик}}$ находились в диапазоне 113–119% от измеренных значений, при этом разница прогнозного и фактического значения для всех формул статистически значимо различалась. В отношении возможности использования изученных формул для прогнозирования индивидуальных значений $VO_{2\text{пик}}$ можно констатировать, что в нашем анализе данные формулы не показали достаточной точности, так как даже модели с самым высоким коэффициентом детерминации прогнозировали не более 60% изменчивости данных.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что несмотря на относительно высокий уровень корреляции данных 6МТХ и VO_2 , в группе пациентов с сопоставимым средним значением $VO_{2\text{пик}}$ средние значения расстояния в 6 МТХ могут значимо различаться. Это данные еще раз подтверждают, что 6МТХ и КПНТ не являются полноценной заменой друг другу. 6МТХ, при котором пациент сам задает темп своего движения, измеряет способность пациента к обычной физической активности, и эта способность определяется не только его физическим состоянием, но и психологическими компонентами самочувствия – субъективной оценкой собственного здоровья и физических возможностей. Очевидно, что эта оценка может меняться под воздействием эмоционального состояния. Уровень пикового потребления кислорода, напротив, сопоставим с максимальными значениями функционального резерва индивидуума и в связи с этим несколько более объективно оценивает его статус.

Создание формул для прогнозирования пикового потребления кислорода с помощью расстояния в 6МТХ имеет важное научное и клиническое значение и не является исключительно математической задачей. Возможные пути ее решения могут лежать в различных плоскостях. Например, увеличение обучающей выборки уже довольно удачно использовано в модели R. М. Ross – чем больше выборка, тем точнее формула. Другие подходы могут быть направлены на поиск новых факторов, объясняющих дисперсию результатов 6МТХ. Например, внесение поправок на психологический статус, которые могут объяснить и уравновесить более низкие, чем потенциально возможные для данного пациента, значения данных 6МТХ. В дальнейшем изучении нуждается использование параметров, оценивающих степень приложенных при выполнении 6МТХ усилий, например, процент от резерва частоты сердечных сокращений.

Оценка функциональных способностей необходима для создания объективного и полного клинического портрета пациента. Как для врача, так и для пациента функциональный статус призван служить не только маркером прогноза, но и отправной точкой для назначения методов реабилитации и увеличения двигательного режима. Даже незначительное увеличение функциональной способности имеет значение для улучшения прогноза [23].

Ограничения исследования

Потенциальными ограничениями исследования являются небольшое число пациентов в группах, а также возможные различия в методике проведения КПНТ, связанные с тем, что группы А и Б набирались в разных клинических центрах.

Заключение

Несмотря на относительно высокий уровень корреляции, информация, полученная в ходе теста с 6-минутной ходьбой, и кардиопульмональное нагрузочное тестирование не являются полноценной заменой друг другу.

Доступные в литературе формулы для прогнозирования пикового потребления кислорода с использованием данных теста с 6-минутной ходьбой не обеспечивают удовлетворительной точности для прогнозирования индивидуальных данных, но, вероятно, могут быть использованы для прогнозирования средних значений в клинических исследованиях. При использовании в клинических исследованиях следует делать выбор в пользу тех формул, которые получены на популяции пациентов, сопоставимых с популяцией, изучаемой в исследовании, и созданы на больших и диверсифицированных популяциях пациентов.

Благодарности

Авторы статьи выражают благодарность коллегам из ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава РФ за предоставление анонимизированной базы данных.

Финансирование

Исследование проводилось в рамках государственного задания МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 30.08.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Guazzi M, Dickstein K, Vicenzi M, Arena R. Six-Minute Walk Test and Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Chronic Heart Failure: A Comparative Analysis on Clinical and Prognostic Insights. *Circulation: Heart Failure*. 2009;2(6):549–55. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.881326
- Jeng C, Yang M-H, Chen P-L, Ho C-H. The Influence of Exercise Tolerance on Quality of Life Among Patients with Heart Failure. *Quality of Life Research*. 2004;13(5):925–32. DOI: 10.1023/B:QURE.0000025604.15624.82
- Zhuang C, Luo X, Wang Q, Wang W, Sun R, Zhang X et al. The effect of exercise training and physiotherapy on diastolic function, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Kardiologia Polska*. 2021;79(10):1107–15. DOI: 10.33963/KP.a2021.0101
- Shah SJ, Cowie MR, Wachter R, Szecsydy P, Shi V, Ibram G et al. Baseline characteristics of patients in the PARALLAX trial: insights into quality of life and exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*. 2021;23(9):1541–51. DOI: 10.1002/ejhf.2277
- Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Canadian Medical Association Journal*. 1985;132(8):919–23. PMID: 3978515
- Ingle L, Witte KK, Cleland JGJF, Clark AL. The prognostic value of cardiopulmonary exercise testing with a peak respiratory exchange ratio of <1.0 in patients with chronic heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2008;127(1):88–92. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.04.075
- Marburger CT, Brubaker PH, Pollock WE, Morgan TM, Kitzman DW. Reproducibility of cardiopulmonary exercise testing in elderly patients with congestive heart failure. *The American Journal of Cardiology*. 1998;82(7):905–9. DOI: 10.1016/s0002-9149(98)00502-5
- Cahalin LP, Chase P, Arena R, Myers J, Bensimhon D, Peberdy MA et al. A meta-analysis of the prognostic significance of cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure. *Heart Failure Reviews*. 2013;18(1):79–94. DOI: 10.1007/s10741-012-9332-0
- Riebe D, Ehrman JK, Liguori G, Magal M. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. - Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018. – 472p. ISBN 978-1-4963-3906-5
- ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003;167(2):211–77. DOI: 10.1164/rccm.167.2.211
- Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*

- ology. 2020;25(11):311–74. [Russian: Терещенко С.Н. Галявич А.С., Ускач Т.М., Ареев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.А. et al. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):311–74]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
12. Galenko VL, Lelyavina TA, Sitnikova MY. Response predictors for physical training HFrEF patients. *Kardiologija*. 2018;58(S4):22–8. [Russian: Галенко В.А., Леявина Т.А., Ситникова М.Ю. Предикторы недостаточного ответа на физические тренировки у больных ХСН. *Кардиология*. 2018;58(S4):22–8]. DOI: 10.18087/cardio.2434
 13. Swank AM, Horton J, Fleg JL, Fonarow GC, Keteyian S, Goldberg L et al. Modest Increase in Peak VO₂ Is Related to Better Clinical Outcomes in Chronic Heart Failure Patients: Results From Heart Failure and a Controlled Trial to Investigate Outcomes of Exercise Training. *Circulation: Heart Failure*. 2012;5(5):579–85. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.965186
 14. Lala A, Shah KB, Lanfear DE, Thibodeau JT, Palardy M, Ambardekar AV et al. Predictive Value of Cardiopulmonary Exercise Testing Parameters in Ambulatory Advanced Heart Failure. *JACC: Heart Failure*. 2021;9(3):226–36. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.11.008
 15. Corrà U, Giordano A, Piepoli M. Cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure patients treated with beta-blockers: Still a valid prognostic tool. *International Journal of Cardiology*. 2020;317:128–32. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.04.020
 16. Guimaraes GV, d’Avila VM, Silva MS, Ferreira SA, Ciolac EG, Carvalho VO et al. A cutoff point for peak oxygen consumption in the prognosis of heart failure patients with beta-blocker therapy. *International Journal of Cardiology*. 2010;145(1):75–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.05.001
 17. Weber KT, Kinasevitz GT, Janicki JS, Fishman AP. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation*. 1982;65(6):1213–23. DOI: 10.1161/01.CIR.65.6.1213
 18. Guazzi M, Borlaug B, Metra M, Losito M, Bandera F, Alfonzetti E et al. Revisiting and Implementing the Weber and Ventilatory Functional Classifications in Heart Failure by Cardiopulmonary Imaging Phenotyping. *Journal of the American Heart Association*. 2021;10(5):e018822. DOI: 10.1161/JAHA.120.018822
 19. Zimmerman A, Da Silveira AD, Borges MS, Engster PHB, Schaan TU, De Souza GC et al. Functional assessment based on cardiopulmonary exercise testing in mild heart failure: A multicentre study. *ESC Heart Failure*. 2023;10(3):1689–97. DOI: 10.1002/ehf2.14287
 20. Shafiq A, Brawner CA, Aldred HA, Lewis B, Williams CT, Tita C et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction. The Henry Ford Hospital CardioPulmonary EXercise Testing (FIT-CPX) project. *American Heart Journal*. 2016;174:167–72. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.12.020
 21. Lucas C, Stevenson LW, Johnson W, Hartley H, Hamilton MA, Walden J et al. The 6-min walk and peak oxygen consumption in advanced heart failure: aerobic capacity and survival. *American Heart Journal*. 1999;138(4 Pt 1):618–24. DOI: 10.1016/s0002-8703(99)70174-2
 22. Opasich C. Six-minute walking performance in patients with moderate-to-severe heart failure; is it a useful indicator in clinical practice? *European Heart Journal*. 2001;22(6):488–96. DOI: 10.1053/euhj.2000.2310
 23. Fuentes-Abolafio IJ, Stubbs B, Pérez-Belmonte LM, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R, Cuesta-Vargas AI. Physical functional performance and prognosis in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2020;20(1):512. DOI: 10.1186/s12872-020-01725-5
 24. Rostagno C, Galanti G, Romano M, Chiostrì G, Gensini GF. Prognostic value of 6-minute walk corridor testing in women with mild to moderate heart failure. *Italian Heart Journal: Official Journal of the Italian Federation of Cardiology*. 2002;3(2):109–13. PMID: 11926008
 25. Šagát P, Kalčík Z, Bartík P, Šiška L, Štefan L. A Simple Equation to Estimate Maximal Oxygen Uptake in Older Adults Using the 6 min Walk Test, Sex, Age and Body Mass Index. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(13):4476. DOI: 10.3390/jcm12134476
 26. Zotter-Tufaro C, Mascherbauer J, Duca F, Koell B, Aschauer S, Kammerlander AA et al. Prognostic Significance and Determinants of the 6-Min Walk Test in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*. 2015;3(6):459–66. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.01.010
 27. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec GW, DiSalvo TG. The Six-Minute Walk Test Predicts Peak Oxygen Uptake and Survival in Patients With Advanced Heart Failure. *Chest*. 1996;110(2):325–32. DOI: 10.1378/chest.110.2.325
 28. Adedoyin RA, Adeyanju SA, Balogun MO, Adebayo RA, Akintomide AO, Akinwusi PO. Prediction of functional capacity during six-minute walk among patients with chronic heart failure. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2010;13(4):379–81. PMID: 21220849
 29. Ross RM, Murthy JN, Wollak ID, Jackson AS. The six minute walk test accurately estimates mean peak oxygen uptake. *BMC Pulmonary Medicine*. 2010;10(1):31. DOI: 10.1186/1471-2466-10-31
 30. Higginbotham MB, Morris KG, Conn EH, Coleman RE, Cobb FR. Determinants of variable exercise performance among patients with severe left ventricular dysfunction. *The American Journal of Cardiology*. 1983;51(1):52–60. DOI: 10.1016/S0002-9149(83)80010-1
 31. Wu G, Sanderson B, Bittner V. The 6-minute walk test: How important is the learning effect? *American Heart Journal*. 2003;146(1):129–33. DOI: 10.1016/S0002-8703(03)00119-4
 32. Vermeulen KM, Bosma OH, Bij WVD, Koeter GH, TenVergert EM. Stress, psychological distress, and coping in patients on the waiting list for lung transplantation: an exploratory study. *Transplant International*. 2005;18(8):954–9. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2005.00169.x
 33. Porter RR, Krout L, Parks V, Gibbs S, Luers ES, Nolan MT et al. Perceived stress and coping strategies among candidates for heart transplantation during the organ waiting period. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 1994;13(1 Pt 1):102–7. PMID: 8167114
 34. Maldonado-Martin S, Brubaker PH, Kaminsky LA, Moore JB, Stewart KP, Kitzman DW. The Relationship of a 6-min Walk to VO₂, peak and VT in Older Heart Failure Patients. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2006;38(6):1047–53. DOI: 10.1249/01.mss.0000222830.41735.14