

Рабочая группа по подготовке документа:

Беграмбекова Ю. А.¹, Арутюнов Г. П.², Глезер М. Г.^{3,4}, Каранадзе Н. А.¹,
Колесникова Е. А.², Лелявина Т. А.⁵, Лишута А. С.⁴, Орлова Я. А.¹, Беленков Ю. Н.⁴

¹ «Медицинский научно-образовательный центр»

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

² ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва, Россия

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» (МОНИКИ), Москва, Россия

⁴ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

Методология оценки функционального резерва и переносимости физической нагрузки при проведении клинических исследований у пациентов с ХСН (согласительный документ редколлегии журнала «Кардиология», Правления ОССН и Рабочей группы ОССН «Немедикаментозные методы лечения»)

Оценка функциональной способности и толерантности к физической нагрузке является важным и широко используемым исследовательским инструментом у пациентов с сердечной недостаточностью и применяется не только в контексте кардиореабилитации и физических методов лечения пациентов, но и в качестве критериев включения и оценки исходов при проведении исследований медикаментозных вмешательств. В документе изложены область применения, рекомендации по выполнению и интерпретации, а также ограничения методов оценки функциональной способности и толерантности к физической нагрузке при проведении клинических исследований у пациентов с сердечной недостаточностью.

Ключевые слова Сердечная недостаточность; физические нагрузки; миопатия сердечной недостаточности; эрго-рефлекс; кардиореспираторная выносливость; кардиореспираторное нагрузочное тестирование; ФК; 6МТХ; сила дыхательной мускулатуры; одноповторный максимум

Для цитирования Working group on the preparation of the document: Begrambekova Y.L., Arutyunov G.P., Glezer M.G., Karanadze N.A., Kolesnikova E.A., Lelyavina T.A., Lishuta A.S., Orlova Ya.A., Belenkov Yu.N. Evaluation of the Functional Reserve and Exercise Tolerance in Patients with CHF in Clinical Trials (Consent Document of the Editorial board of the Journal of Cardiology, the Board of the Society of Specialists in Heart Failure (SSHF) and Working Group “Non-drug treatment methods” of SSHF). *Kardiologiya*. 2024;64(7):4–26. [Russian: Рабочая группа по подготовке документа: Беграмбекова Ю.А., Арутюнов Г.П., Глезер М.Г., Каранадзе Н.А., Колесникова Е.А., Лелявина Т.А., Лишута А.С., Орлова Я.А., Беленков Ю.Н. Методология оценки функционального резерва и переносимости физической нагрузки при проведении клинических исследований у пациентов с ХСН (согласительный документ редколлегии журнала «Кардиология», Правления ОССН и Рабочей группы ОССН «Немедикаментозные методы лечения»). *Кардиология*. 2024;64(7):4–26].

Автор для переписки Беграмбекова Юлия Леоновна. E-mail: julia.begrambekova@ossn.ru

Преамбула

Целью проведения клинических исследований является получение достоверного научного знания, которое должно вносить вклад в развитие медицины и оптимизировать клиническую практику. Качество планирования, организации и представления результатов клинического исследования имеет основополагающее значение для возможности воспроизведения полученных данных, их валидности, а следовательно, и значимости для клинической практики. При планировании и проведении исследований, связанных с кардиореабилитацией, ученые

сталкиваются с дополнительными трудностями в попытке соблюсти жесткие методологические стандарты, необходимые для получения доказательств высокого качества. Эти трудности включают в себя гетерогенность исследуемой популяции, часто комплексный характер вмешательства, сложность, а зачастую и невозможность организации истинно «слепого» исследования для пациентов и врачей, неоднородность результатов лечения пациентов, проблемы в выборе группы сравнения. Кроме того, личностно-ориентированный характер реабилитационного вмешательства сам по себе часто противоречит необхо-

димости соблюдения стандартизированных протоколов исследований.

В связи с вышеизложенным Редакция журнала «Кардиология», Правление Общества специалистов по сердечной недостаточности и Рабочая группа ОССН «Немедикаментозные методы лечения и образование пациентов» приняли решение о необходимости создания согласительных документов, целью которых будет являться унификация методологических подходов к планированию, проведению, интерпретации и публикации результатов клинических исследований, в ходе которых происходит оценка толерантности к физической нагрузке (ФН). Представленный документ, описывающий методологические подходы к оценке функционального резерва и переносимости ФН при проведении клинических исследований у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), представляет собой первую публикацию серии документов.

Оценка функциональной способности и толерантности к ФН является важным и широко используемым исследовательским инструментом у пациентов с ХСН и применяется не только в контексте кардиореабилитации и физических методов лечения пациентов с СН, но и в качестве критериев включения и оценки исходов при проведении различных типов медикаментозных вмешательств. В связи с вышеизложенным мы надеемся, что данный документ будет полезен всем исследователям, в область научных интересов которых входит ХСН.

Целью настоящего согласительного документа является определение области применения, рекомендаций по выполнению и интерпретации, а также ограничений методов оценки функциональной способности и толерантности к ФН при проведении клинических исследований у пациентов с СН.

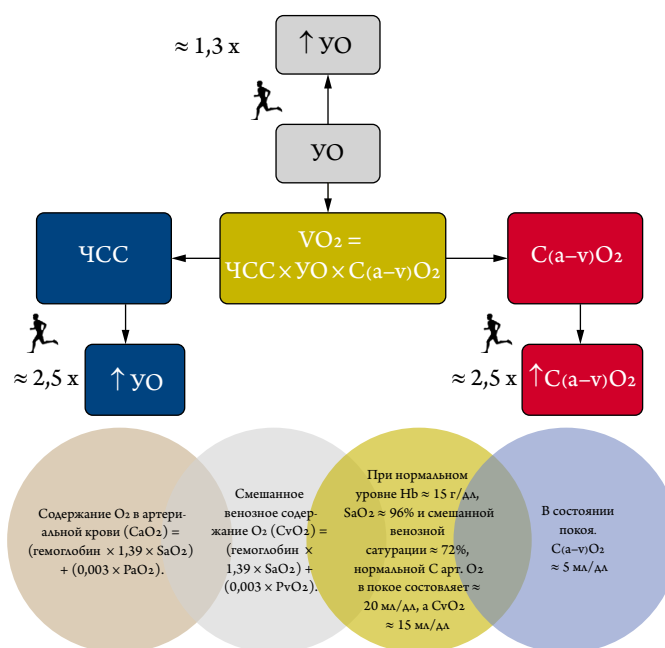
Терминология. Определение понятий: функциональная способность, толерантность к физической нагрузке и кардиореспираторная выносливость

Толерантность к физической нагрузке может быть определена как «объем ФН, которую субъект может выполнить, не испытывая выраженной усталости».

Функциональная способность может быть определена как «способность выполнять повседневную деятельность, энергозатраты которой обеспечиваются преимущественно аэробным метаболизмом».

Кардио-респираторная выносливость (КРВ) – оценка максимального количества кислорода, который организм способен усвоить при максимальном или субмаксимальном уровне нагрузки. Таким образом, КРВ – это комплексный показатель, который количественно определяет функциональную способность человека и зависит

Рисунок 1. Потребление кислорода в покое и механизмы увеличения доставки и потребления кислорода при нагрузке



УО – ударный объем; ЧСС – частота сердечных сокращений; Hb – гемоглобин; SaO_2 – сатурация кислорода; $C(a-v)$ – артериовенозная разница по кислороду; PO_2 – парциальное давление кислорода; CvO_2 – смешанное венозное содержание (концентрация) кислорода.

от взаимосвязанной цепи процессов, включающих легочную вентиляцию и диффузию, функцию правого и левого желудочков (как систолу, так и диастолу), желудочково-артериальное взаимодействие, способность сосудистой системы эффективно транспортировать кровь от сердца в работающую мускулатуру и способность мышечных клеток получать и использовать кислород и питательные вещества, доставляемые кровью (рис. 1).

Оценка функционального класса сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (НЮНА)

Наиболее распространенным методом субъективной клинической оценки функциональной способности пациентов с ХСН несомненно является оценка функционального класса (ФК) сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (НЮНА). Первый вариант классификации был создан в 1928 г., когда еще не существовало объективных методов оценки функции сердца. Целью методики было предоставление врачам единой системы классификации тяжести состояния пациента. Со временем система классификации неоднократно развивалась и обновлялась. В настоящее время в клинической практике используется девятое издание классификации НЮНА, выпущенное в 1994 году Комитетом по критериям Американской кардиологической ассо-

циации [1]. Метод определения ФК повсеместно используется в клинике и в клинических исследованиях, причем не только в качестве критериев включения в исследование, но и в качестве оценки исходов. Отнесение пациентов к определенному ФК происходит на основании выраженности ограничений обычной физической активности, вызванных СН. При этом к какому ФК врач или исследователь решит отнести пациента, будет зависеть от его интерпретации того, что он сам и/или пациент понимает под «обычной физической активностью», «небольшими» и «выраженными» ограничениями физической активности. Выраженная субъективная составляющая метода приводит к низким значениям воспроизводимости. Так, в исследовании Goldman и соавт. два врача независимо давали оценку ФК СН. Воспроизводимость составила только 56%, и лишь 51% оценок соответствовал объективным данным, полученным при нагрузочном тестировании [2]. В этом же исследовании опрос 30 кардиологов не выявил последовательного и унифицированного метода оценки класса NYHA. Так, при оценке ФК СН II и III классов результаты совпадали только в 54% случаев. Авторы также сделали систематическую выборку литературы, которая показала, что хотя, по крайней мере, в 90% доступных исследований класс NYHA использовался в качестве критерия включения, а в 50% – в качестве меры результата, в 99% исследований не упоминались методы или вопросы, которые использовались для определения ФК. Авторы исследования делают вывод, что идентификация пациентов класса I (бессимптомные) и класса IV (симптоматические в покое) не представляет сложностей и в то же время существует «серая зона» в определении ФК СН, которая лежит в области II–III ФК [3]. Мы провели опрос в телеграмм-канале Общества специалистов по сердечной недостаточности, результаты которого продемонстрировали, что и в отечественной клинической практике присвоение ФК СН не является стандартизированной процедурой. В исследовании врачам предлагалось ответить на вопрос о том, каким образом они определяют ФК СН. Был возможен множественный выбор. В опросе приняли участие 485 врачей. Опрос показал, что большинство врачей (76%) ориентируются на оценку пациентом своих физических возможностей, около трети врачей (27%) проводят тест с 6-минутной ходьбой (6МТХ), 10% врачей ориентируются на одышку и еще 3% определяют «на глаз» (исходя из общего впечатления о состоянии пациента).

Таким образом, важно учитывать, что ФК СН является показателем функционального состояния, которое классически определяется как «способность пациента функционировать в повседневной жизни». Однако и само функционирование, и его субъективное восприятие могут определяться различными личностными и со-

циальными факторами. К таким факторам могут относиться: индивидуальное восприятие симптомов и болезни, депрессивная симптоматика, наличие социальной поддержки и т.д. Важно помнить, что концепция функционального состояния отличается от родственных, но не тождественных ей понятий функциональной способности, которая измеряется кардиореспираторным нагрузочным тестированием (КРНТ) или тестами толерантности к ФН, такими как 6МТХ. В мета-анализе, включившем 37 исследований, была показана существенная неоднородность в дистанции 6МТХ во всех исследованиях и для всех ФК. Сводная средняя дистанция с 95% ДИ для I, II, III, IV ФК составила: 420 (379–462), 393 (362–424), 325 (296–354) и 225 (115–336) м соответственно. Были определены следующие уровни гетерогенности результатов 6МТХ в исследованиях в каждом ФК. I ФК $Q=934,2$; $P<0,001$), II ФК $Q=1658,3$; $P<0,001$), III ФК $Q=1020,1$; $P<0,001$) и IV ФК $Q=335,5$; $P<0,001$) [4].

Таким образом, можно сделать вывод, что классификация ФК NYHA хорошо работает у пациентов с большим количеством симптомов (III/IV), но хуже у бессимптомных пациентов/пациентов с незначительно выраженной симптоматикой и ограничениями ФН (NYHA I/II). Благодаря доступности и обширному опыту применения классификация NYHA остается важным инструментом первой линии в повседневной клинической практике, но ее потенциальную субъективность следует учитывать при проведении клинических исследований и сравнений между исследованиями.

Наиболее распространенные в клинической практике объективные методы оценки толерантности к ФН и КРВ

Тест с 6-минутной ходьбой

6МТХ был предложен для пациентов с хроническими заболеваниями легких в 1982 году Butland и соавт. в качестве более легкой альтернативы уже использовавшемуся ранее тесту с 12-минутной ходьбой [5], а первое использование теста для пациентов с ХСН было описано в работе G.H. Guyatt и соавт. в 1985 году [6].

Основной целью 6МТХ является определение дистанции (в метрах), которую может пройти пациент в течение 6 минут. Протокол проведения 6МТХ предусматривает наличие коридора (участка с ровной твердой поверхностью) длиной не менее 30 м с разметкой через каждые 3 м. Методика проведения 6МТХ представлена в Приложении 1 к настоящему документу. Абсолютные противопоказания для проведения 6МТХ включают: нестабильную стенокардию или инфаркт миокарда в течение предшествующего месяца. К относительным противопоказаниям относятся частота сердечных сокра-

щений (ЧСС) в покое >120 уд./мин, систолическое артериальное давление (САД) >180 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление >100 мм рт. ст. Стабильная стенокардия не является абсолютным противопоказанием для 6МТХ, но выполнение теста этими пациентам возможно после приема антиангинальных препаратов и при доступности препаратов нитроглицерина.

Использование 6МТХ для оценки прогноза

В 2020 году был опубликован мета-анализ, посвященный прогностической роли функциональной способности у пациентов с ХСН. В мета-анализ вошло 33 исследования, использовавших для оценки толерантности к ФН 6МТХ. Пациенты с СНнФВ и СНсФВ, которые продемонстрировали низкую толерантность к ФН в 6МТХ, имели более высокий риск смертности от всех причин [ОР = 2,29; 95% ДИ: 1,86–2,82, $p < 0,001$ и от СН [ОР = 2,39; 95% ДИ% 2,21–2,59, $p < 0,001$], также имели более высокий риск госпитализации по поводу СН [ОР = 1,68; 95% ДИ: 1,20–2,33, $p = 0,002$] [7].

6МТХ также широко используется для мониторинга течения заболевания и оценки эффективности вмешательств. В контексте использования теста для оценки эффективности вмешательств важно учитывать, что несмотря на кажущуюся объективность теста, на его результаты может влиять субъективное восприятие собственных возможностей пациентом. С этим, вероятнее всего, связана довольно выраженная вариабельность результатов теста – «эффект обучения», в частности, увеличение дистанции при повторном прохождении теста, так как многие пациенты недооценивают свои возможности при первом тестировании.

Межтестовая вариабельность 6МТХ

В исследовании L. Hanson и соавт. исследовалась относительная (внутриклассовая корреляция) и абсолютная (в метрах) вариабельность 6МТХ у пациентов с ИБС [8]. Было показано, что хотя относительная межтестовая вариабельность была хорошей (0,84), абсолютная вариабельность была довольно высокой. Авторы комментируют, что для измерений внутригрупповой динамики 6МТХ для группы валидной была бы разница не менее 45 метров, а для индивидуальной динамики в диапазоне ошибки измерения находится разница менее 99 метров. Таким образом, авторы делают вывод о том, что для популяции исследования (пациенты с ИБС) 3 теста 6МТХ, проведенные в относительно короткий период, не демонстрировали надежных результатов. Продолжительность преодолеваемой дистанции увеличивалась от теста к тесту, что, возможно, могло быть связано с эффектом «обучения» [9]. Результаты этого исследования согласуются с выводами, сделанными Hamilton и соавт. [10].

Таблица 1. Сопоставление результатов 6МТХ (м) у больных с ХСН разного возраста

ФК ХСН	Группа		
	Референтная, возраст >75 лет	Основная, возраст 45–65 лет	Значения 6МТХ для оценки ФК в соответствии с Рекомендациями
II ФК	175 $\pm$ 8#	457 $\pm$ 2*#	301–425
III ФК	145 $\pm$ 4	374,7 $\pm$ 4*	151–300
IV ФК	89 $\pm$ 6#	271 $\pm$ 2*#	<150

* – значимость различий между аналогичными показателями больных ХСН среднего и старческого возраста – $p < 0,05$;

– значимость различий между соседними ФК ХСН в одной исследуемой группе – $p < 0,05$.

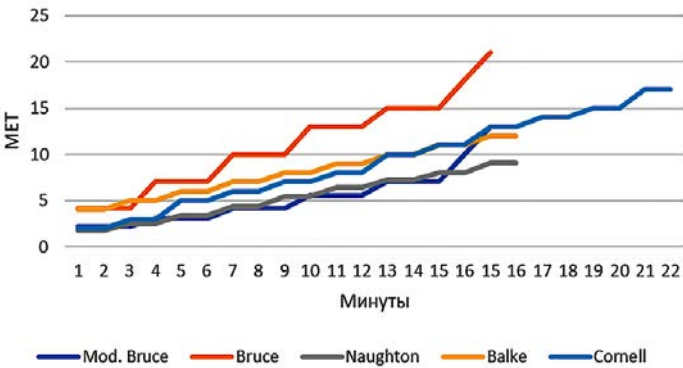
Интересно, что, судя по результатам аналогичных исследований, у пациентов с ХСН эффект «обучения» практически отсутствует. Так, в исследовании С. Lans и соавт. относительная межтестовая вариабельность $>0,90$, что соответствует отличному уровню. А абсолютная вариабельность составила клинически незначимую разницу в 9 м [11]. Возможно, чем более тяжелые пациенты включаются в исследование и чем более выражены ограничения, связанные с симптоматикой, тем меньше возможности для проявления эффекта «обучения» и меньше межтестовая вариабельность.

Возрастная вариабельность теста с 6-минутной ходьбой

Дистанция 6МТХ может зависеть от возраста. По данным М. Ю. Ситникова и соавт., прослеживается выраженная зависимость дистанции 6МТХ от возраста пациента [12]. Пациенты среднего возраста (<65 лет) во время выполнения теста прошли дистанцию, значительно превышающую и значения 6МТХ для оценки ФК в соответствии с Рекомендациями РКО [13], и результаты больных >75 лет, несмотря на сопоставимый функциональный класс ХСН (табл. 1).

Преимуществом 6МТХ при правильном его выполнении является простота, безопасность проведения и хорошая переносимость пациентом. Тест не требует участия высококвалифицированного персонала. Результатом теста является обобщенная оценка толерантности (общая реакция на физическую нагрузку сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной систем, мышечной ткани и др.) пациента к ФН и его субъективного восприятия собственных возможностей. Таким образом, 6МТХ оценивает субмаксимальный уровень физической работоспособности пациента, на уровне которого выполняют большинство элементов жизнедеятельности пациента. При этом 6МТХ не позволяет выявить причины, которые ограничивают выполнение нагрузки. Поэтому информацию, предоставляемую 6МТХ, следует рассматривать, как дополнение к КРНТ, а не как его замену. Существу-

Рисунок 2. Протоколы тестирования на тредмиле – МЕТы



МЕТ – метаболический эквивалент.

Таблица 2. Факторы, влияющие на результаты 6МТХ, адаптировано из [14]

Факторы, снижающие результаты 6МТХ	Факторы, завышающие результаты 6МТХ
Маленький рост	Высокий рост
Пожилый возраст	Мужской пол
Избыточный вес/ожирение	Высокий уровень мотивации
Женский пол	Прохождение тестирования в прошлом
Нарушение когнитивных функций	Прием лекарственных препаратов до начала теста
Короткий коридор (больше поворотов)	
Коморбидные состояния, дополнительно снижающие толерантность к ФН (хронические заболевания легких, ССЗ, нарушения опорно-двигательного аппарата)	
Депрессивная и тревожная симптоматика	

6МТХ – 6-минутный тест ходьбы; ФН – физические нагрузки; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

ет довольно сильная корреляция между пиковым 6МТХ и пиковым потреблением кислорода, на основании чего были предложены формулы для косвенного определения VO_2 пик. с использованием данных 6МТХ. Детали и ограничения применения этих формул будут рассмотрены в разделе, посвященном косвенным методам определения пикового потребления кислорода.

Существует большое количество факторов, влияющих на дистанцию теста с 6МТХ (табл. 2).

Кардиореспираторное нагрузочное тестирование

В отечественных и зарубежных научных публикациях можно встретить несколько названий нагрузочного тестирования с одновременным анализом газообмена: эргоспирометрия, спироэргометрия, кардиопульмональное нагрузочное тестирование кардиореспираторное нагрузочное тестирование, и т.д. Термин «respiratio» в переводе с латыни означает дыхание. На наш взгляд, исходя из современных представлений о процессах, обеспечивающих выполнение ФН, наиболее точным является термин «кардиореспираторное нагрузочное тестиро-

вание», так как он отражает не только оценку состояния внешнего дыхания или изолированно функции легких, но и анализ внутриклеточного, митохондриального дыхания, интенсивность которого изменяется при выполнении теста с ФН. Анализируя данные изменения, врач получает возможность более точно определять, в каком звене/звеньях транспорта и утилизации кислорода имеются наиболее выраженные нарушения. Таким образом, в данном документе будет использоваться именно термин «кардиореспираторное нагрузочное тестирование».

КРНТ является золотым стандартом оценки функционального состояния пациентов, так как в отличие от других нагрузочных тестов оно позволяет проанализировать изменения нескольких параметров газообмена: поглощение O_2 (VO_2), выделение углекислого газа (VCO_2) и вентиляцию (VE) при нагрузке, которые меняются во время ФН. По сравнению с другими нагрузочными тестами КРНТ требует больших временных затрат и наличия дорогостоящего оборудования. Этот метод довольно сложен для исследователей как с точки зрения методики проведения, так и с точки зрения интерпретации результатов. Поэтому клиническое применение КРНТ в настоящее время ограничено пациентами с терминальными стадиями ХСН для решения вопроса о включении в лист ожидания трансплантации сердца, для дифференциальной диагностики одышки при ФН и в качестве контроля при проведении кардиореабилитации [13, 15].

Описанные выше сложности в проведении и интерпретации результатов КРНТ определяют необходимость тщательного планирования клинических исследований, в которых параметры КРНТ используются в качестве конечных точек. Это касается выбора протокола нагрузки, критериев оценки уровня усилий пациента и требований не только регистрации, но и экспертной оценки полученных данных, а также внимательного подхода к выбору конечных точек исследования, исходя из цели и популяции исследования. Стандартные процедуры КРНТ изложены в нескольких документах [16–18].

КРНТ может проводиться с использованием тредмилла или велоэргометра. Велоэргометр предпочтительнее с точки зрения безопасности, в связи со стационарным положением верхней половины туловища, более удобной регистрацией ЭКГ. Кроме того, важнейшим аргументом в пользу велоэргометра является линейность повышения нагрузки. При тестировании на тредмиле можно изменить только наклон и скорость, линейное увеличение рабочей нагрузки практически невозможно. К плюсам тестирования на тредмиле можно отнести «привычность» нагрузки в виде ходьбы для пациентов, в то время как у неподготовленных лиц вращение педалей может вызывать трудности.

Выбор протокола КРНТ

Одним из ключевых моментов успешного выполнения КРНТ на тредмиле является выбор протокола нагрузки. Перечень и описание наиболее популярных протоколов тестирования представлены в Приложении 2 к настоящему документу. В первых четырех протоколах реализуется ступенчатое повышение нагрузки, которое достигается через увеличение скорости и/или угла наклона дорожки; в пятом протоколе используется постепенное нарастание мощности ФН (ramp-protocol) для улучшения адаптации больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью к ФН и увеличения вероятности достижения субмаксимального усилия в ходе тестирования.

На рисунке 2 представлено сравнение наиболее часто используемых в клинической практике протоколов в соответствии с профилем нагрузки, которая в них предусматривается. Как видно из графика, если есть сомнения в возможности завершения теста в связи с детренированностью, если пациент старше 75 лет или присутствуют относительные противопоказания к нагрузочному тестированию, часто используются модифицированные протоколы Bruce и Naughton. Эти протоколы обеспечивают наиболее плавное нарастание нагрузки с небольшим шагом увеличения.

К протоколам тестирования на беговой дорожке, которые также могут быть подходящими для пациентов с низкой толерантностью к физической нагрузке, также относятся протоколы Cornell, McNaughton и Balke [19, 20], которые характеризуются более медленным увеличением рабочей нагрузки.

К сожалению, сделать вывод о том, что выбранный протокол не подходит конкретному пациенту, можно только после его завершения. У пациентов с ХСН чаще всего проблема неподходящего протокола связана с невозможностью его завершения. Признаками того, что данный пациент проходил тестирование по неподходящему (обычно слишком тяжелому) для него протоколу, являются: продолжительность тестирования менее 2 минут, завершение протокола по желанию пациента, на ранних (2–3-я ступень) этапах, достижение $RER \geq 1,0$. При переходе со ступени на ступень в протоколе ступенчато возрастающей ФН у больных ХСН происходит резкий скачок в частоте сердечных сокращений, частоте дыхательных движений, изменении артериального давления и так далее, что может вызвать резкое развитие симптоматики усталости и преждевременное прекращение нагрузочного тестирования. Для пациентов с тяжелой СН можно рассмотреть протоколы с непрерывно-возрастающей физической нагрузкой, в которых прирост мощности нагрузки осуществляется плавно и практически незаметно для исследуемого (Приложение 2, протокол 5).

Показано, что для достижения достоверных результатов продолжительность тестирования у пациентов с ХСН должна находиться в диапазоне 10–14 минут

(3–4-я ступень по модифицированному протоколу Bruce) [21, 22]. Работа количественно измеряется в ваттах (Вт) ($1 \text{ Вт} = \sim 6 \text{ км/мин}$). Начальная рабочая нагрузка для пациентов с ХСН обычно составляет 20–25 Вт и увеличивается на 15–25 Вт каждые 2 минуты до тех пор, пока не будет достигнута максимальная нагрузка. В качестве альтернативы рабочая нагрузка может контролироваться компьютером для велоэргометров с электронным торможением, часто используется и линейный протокол (например, 10 Вт/мин).

Очевидно, что при проведении клинического исследования все пациенты должны проходить одинаковый протокол. В связи с этим выбор наиболее подходящего протокола исследования является одним из наиболее сложных и даже критических моментов планирования исследования с использованием КРНТ.

При выборе протокола исследования следует внимательно изучить уже опубликованные работы на сходной по клинко-демографическим характеристикам группе пациентов и оценить плюсы и минусы протоколов, которые в них использовались. Кроме сложностей с выбором протокола, проблемы при проведении и интерпретации исследования часто бывают связаны с состоянием оборудования для КРНТ, которое требует ежедневной калибровки, а проблемы в его функционировании довольно часто приводят к ошибочным результатам. Значимой также является правильная подготовка пациента к проведению исследования. Принципиально важные для получения адекватных результатов аспекты проведения КРНТ и способы самоконтроля исследователя представлены на рисунке 3.

Основные параметры, регистрируемые при проведении КРНТ

При проведении КРНТ с помощью лицевой маски (или мундштука) с подключенными датчиками газа и потока (или объема) непрерывно измеряются концентрации O_2 и CO_2 в выдыхаемом воздухе и минутная вентиляция ($V'E$) (дыхательный объем $\times$ частота дыхания). На основе этих измерений, а также мониторинга частоты сердечных сокращений (ЧСС) и интенсивности работы получают несколько ключевых переменных.

Анализ результатов КРНТ должен начинаться с оценки достижения пациентом максимально возможной нагрузки. Традиционно критерием того, насколько усилия, приложенные пациентом, были близки к его максимальным возможностям, считается показатель дыхательного обмена (Respiratory Exchange Ratio; RER).

$RER \geq 1,05$ – $1,1$ указывает на адекватные усилия пациента, близкие к максимальным. Примерно 50% больных ХСН не могут достичь этого порога [23]. $ЧСС > 85\%$ от должной также свидетельствует о максимальном усилии, но часто не достигается у пациентов с СН, принимающих бета-блокаторы и/или с хронотропной недостаточностью.

Рисунок 3. Подготовка и проведение КРНТ

Подготовка пациентов к исследованию

- Пациенты должны быть проинформированы и мотивированы на то, чтобы приложить максимальные усилия.
- В день исследования пациент должен принять свои обычные лекарства, быть в удобной спортивной одежде и обуви, последний прием пищи не менее чем за 2–3 часа до исследования.
- Пациент должен быть клинически стабилен, избегать курения или вейпинга, интенсивных занятий спортом и употребления алкоголя за 24 часа до обследования.

Выбор протокола нагрузки

- Ступенчатое увеличение нагрузки в идеале должно длиться 10 ± 2 мин или не менее 5 мин у наиболее тяжелых пациентов
- Следует избегать выбора слишком быстрого приращения темпа (слишком крутого подъема), поскольку это часто связано с выраженной гипервентиляцией, невозможностью определения лактатного порога (ЛП) и преждевременным прекращением нагрузки из-за лактатного ацидоза.
- При исследовании на велоэргометре результаты обычно примерно на 10% выше, чем на тредмиле

Проверка валидности данных для обнаружения и устранения неисправностей оборудования

- **Адекватная минутная вентиляция.** Неправдоподобно, если увеличение $\dot{V} \cdot E$ не следует за увеличением скорости работы. Возможные причины: негерметичность маски, тревога, недостаточные усилия.
- **Адекватный $\dot{V} \cdot O_2$.** Для проверки можно использовать значения в покое ($5-6$ мл/мин/кг) Причины несоответствия, негерметичность маски
- **Адекватная скорость дыхательного обмена (RER).** Неправдоподобно, если RER в покое $< 0,7$ или RER в начале теста > 1 . Возможные причины: произвольная или упреждающая гипервентиляция, неисправность газоанализатора, закупорка трубки для проб, негерметичность маски

$\dot{V} \cdot E$ – минутная вентиляция, ЛП – лактатный порог,
 $\dot{V} \cdot O_2$ – потребление кислорода

При недостижении $RER \geq 1$ интерпретация показателей КРНТ для оценки риска может быть искажена. Очевидно, что особенно чувствительны к достижению пороговых усилий показатели $\dot{V} \cdot O_2$ пик и пиковый ЧСС. Так, Inge и соавт. показали, что наклон $\dot{V} \cdot E / \dot{V} \cdot CO_2$ и пик $\dot{V} \cdot O_2$ не являлись предикторами смертности у пожилых пациентов с СН и пиковым $RER < 1,0$ [24]. Однако оценка усилий пациента представляет собой более сложную задачу, чем ориентация на показатель RER, так как на этот показатель могут влиять дополнительные факторы.

Использование RER в качестве показателя усилий основано на физиологии метаболизма энергетических субстратов. В стационарном состоянии RER равен дыхательному коэффициенту (RQ), значение которого определяется тем, какой энергетический субстрат преобладает в метаболических процессах. Так как мышцы являются основным потребителем метаболических субстратов, то именно они в основном и определяют значения коэффициента дыхательного обмена и RER. RQ 0,7 указывает на преимущественный метаболизм жиров,

RQ 0,8 – на смешанный метаболизм углеводов и жирных кислот.

В нестационарных условиях на RER дополнительно влияют запасы/буферные механизмы CO_2 , так что RER не отражает истинного RQ в нестационарном состоянии. Следовательно, значение RER при пиковых нагрузках менее чем 1,1 не обязательно означает, что усилие было субмаксимальным. В этом случае должны быть проанализированы другие факторы, которые могли привести к низким значениям RER, такие как паттерн ограничения дыхания, значительное снижение эффективности вентиляции или незначительное увеличение работы по отношению к $\dot{V} \cdot O_2$ [18]. В то же время RER выше 1,0 и или RER выше 0,8 на аэробном пороге является неблагоприятным прогностическим признаком, так как также может быть вызван избытком CO_2 , который образуется в процессе метаболизма молочной кислоты, или гипервентиляцией из-за более чем в 20 раз более высокой растворимости CO_2 в тканях по сравнению с O_2 . Таким образом, в практических ситуациях тестирования необходимо учитывать как возможность наличия лактоацидоза, так и гипервентиляцию, когда RER превышает 1,0.

В связи с вышеизложенным при оценке усилий пациента рекомендуется дополнительно к оценке $RER \geq 1,10-1,15$ оценивать другие параметры:

- Наступление точки респираторной компенсации (ТРК).
- Отсутствие увеличения потребления кислорода и/или ЧСС при дальнейшем увеличении усилий/переходу на следующую ступень протокола.
- Концентрация лактата в крови после тренировки ≥ 8 ммоль/л.
- Оценка воспринимаемой нагрузки ≥ 8 (по 10-балльной шкале Борга).

Точка респираторной компенсации – момент усиления вентиляции по углекислоте (дыхательная компенсация) на фоне непрерывно возрастающей ФН в ответ на развитие ацидоза в крови, который, в свою очередь, возникает благодаря лимиту возможностей буферных систем крови (рис. 4).

Недостижение пациентом максимальных усилий не означает невозможность интерпретации результатов тестирования. С учетом высокого процента недостижения максимальных усилий в популяции пациентов с ХСН, при проведении клинических исследований целесообразно дополнительно к пиковым показателям, также планировать анализ показателей, которые в меньшей степени зависят от достижения максимальной нагрузки.

На рисунке 5 представлены основные показатели КРНТ и производные от них, в максимальной и минимальной степени, зависящие от достижения максимальных усилий.

Показатели, регистрируемые на пике нагрузки.

Пиковое потребление кислорода (VO_2 пик)

Наиболее широко используемым параметром КРНТ является потребление кислорода VO_2 при пиковых (максимальных) нагрузках [18]. У пациентов с ХСН в силу резких ограничений работоспособности достижение максимального потребления кислорода, соответствующего состоянию, когда продолжающееся увеличение нагрузки не приводит к росту VO_2 , не представляется возможным. Поэтому в случае пациентов с ХСН речь идет только о пиковом значении VO_2 . Важно учитывать, что VO_2 пик примерно на 10% выше на беговой дорожке по сравнению с велоэргометром.

Потребление кислорода рассчитывается по формуле Фика и является произведением ЧСС, сердечного выброса и артериовенозной разницы по кислороду. Пиковые/максимальные значения VO_2 сильно различаются и зависят от возраста, пола, генетики, образа жизни/привычек в отношении физических упражнений и заболеваний. Так, у молодых элитных спортсменов в циклических видах спорта уровень VO_{2max} может достигать $>80 \text{ мл } O_2 \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, а у пациентов в терминальных стадиях ХСН ниже $8 \text{ мл } O_2 \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ [25]. Недавно были опубликованы данные «Фитнес-реестр и Национальная база данных о важности физических упражнений (FRIEND)», в которых приводятся эталонные стандарты пикового VO_2 для взрослых мужчин и женщин (20–79 лет) [26].

Пиковое $VO_2 <14\text{--}15$ ($<10\text{--}13$ у пациентов с СНнФВ, получающих бета-блокаторы) [23, 27–31] является индикатором плохого прогноза. Даже небольшое увеличение пикового потребления кислорода в результате тренировок имеет клиническое и прогностическое значение. В дополнительном анализе исследования HF-ACTION было продемонстрировано, что увеличение пикового VO_2 на 6% с поправкой на другие значимые предикторы было связано с 5% снижением риска СС смерти (ОР = 0,95; ДИ: 0,93–0,98; $p < 0,001$). На 8% снижался риск сердечно-сосудистой смертности или госпитализации по поводу СН (ОР = 0,92; 95% ДИ: 0,88–0,96; $p < 0,001$) и на 7% смертность от всех причин (ОР = 0,93; 95% ДИ: 0,90–0,97; $p < 0,001$) [32]. Прогностическая значимость VO_2 пик показана и для пациентов с СНсФВ [33].

На основании данных пикового потребления кислорода построена классическая классификация Вебера (Weber) [34], которая сохраняет актуальность и прогностическую ценность и в настоящее время [35] (табл. 3).

Недостатком пикового VO_2 является зависимость от достижения максимально возможных ступеней протокола, и, следовательно, потенциальная чувствительность ко многим факторам, включая мотивацию пациен-

Таблица 3. Классификация тяжести заболевания по Вебер

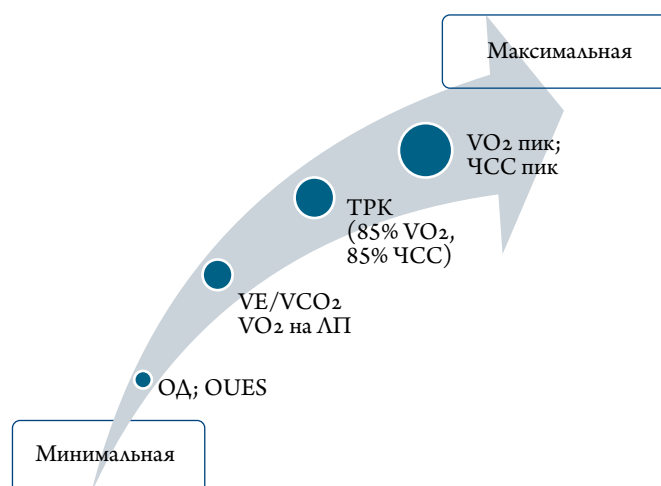
Тяжесть ХСН	Класс	VO_2 пик (мл / (кг · мин))
Легкая или отсутствует	I	>20
От легкой до умеренной	II	16–20
От умеренной до тяжелой	III	10–16
Терминальная стадия	IV	<10

Рисунок 4. Типичная динамика вентиляторного эквивалента по CO_2 (VE/VCO_2) при непрерывно возрастающей физической нагрузке



Точка – соответствует началу повышения вентиляторного эквивалента по углекислоте (VE/VCO_2) – точка респираторной компенсации, VO_2 – объем поглощенного кислорода, ось X – интенсивность физической нагрузки, выраженная в процентном отношении VO_2 к его максимальным значениям.

Рисунок 5. Зависимость достоверности данных от достижения субмаксимального и максимального усилия



ОД – осцилляторное (периодическое) дыхание; OUES – эффективность поглощения кислорода (Oxygen Uptake Efficiency Slope); ЛП – лактатный порог; VE/VCO_2 – дыхательная эффективность; VO_2 пик – пиковое потребление кислорода; ЧСС пик – частота сердечных сокращений на пике нагрузки.

Таблица 4. Прогноз пациентов с разным классом вентилиации (КВ)

Наклон VE/VCO ₂			
КВ I, VE/VCO ₂ ≤29,9	КВ II, VE/VCO ₂ = 30,0-35,9	КВ III, VE/VCO ₂ = 36,0-44,9	КВ IV, VE/VCO ₂ ≥45
2-летний риск			
Пренебре- жимый (<5%)	Низкий (~15%)	Умеренный (~30%)	Высокий (~50%)

та, ортопедические нарушения и ограничивающую симптоматику.

На основании пикового VO₂ был предложен индекс гемодинамической мощности (ГМ)/Circulatory power (CP) – произведение пикового VO₂ и пикового САД. В нескольких работах было показано, что ГМ обладает большей прогностической ценностью, чем VO₂ пик [36–39].

Показатели, в умеренной степени зависящие от достижения максимальных усилий. Показатель дыхательной эффективности (VE/VCO₂) и кривая эффективности поглощения кислорода OUES

Снижение эффективности вентилиации (высокий наклон VE/VCO₂) ассоциирован с повышенным легочным сосудистым сопротивлением в покое и при ФН и имеет отрицательную связь с ФВ правого желудочка и систолической экскурсией кольца трехстворчатого клапана [40–42]. Наклон VE/VCO₂ является мощным прогностическим фактором у пациентов с СН независимо от ФВ [43]. На основании показателей дыхательной эффективности R. Arena и соавт. была предложена широко используемая классификация по показателю дыхательной эффективности, в которой были выделены 4 класса вентилиации (КВ) (табл. 4) [44].

Показатель OUES, который представляет собой отношение между VO₂ и log VE, хорошо воспроизводим. Показатели при достигнутой продолжительности тестирования 75%, 90% или 100% от должного отличались всего на <2% и по прогностической ценности превосходили пиковое VO₂ в многофакторном анализе предикторов исхода у 243 пациентов с СНнФВ. При значениях OUES <1,47 л/мин наблюдалось ~2-кратное увеличение смертности [45].

В 2012 году D.E. Forman и соавт. [46] представили и оценили прогностическое использование нового индекса, названного Дыхательной мощностью (в англоязычной литературе Ventilatory power) вентилиации, который рассчитывался путем деления пикового САД на показатель дыхательной эффективности VE/VCO₂. По мнению ряда авторов, лучший прогноз отражает более высокое значение АД, т. е. большее САД и/или более низкий наклон VE/VCO₂ [46, 47].

Показатели КРНТ, не зависящие от достижения максимальных усилий и продолжительности исследования VO₂ на лактатном пороге

Использование потребления кислорода на лактатном пороге (VO₂ на ЛП) для оценки тяжести СН или эффектов терапии, или для оценки сердечно-сосудистого риска в случае хирургического вмешательства было предложено в качестве альтернативы пиковому VO₂, поскольку не зависит от мотивации пациентов, протокола упражнений и продолжительности тестирования [48, 49]. Невозможность определения VO₂ на ЛП чаще всего возникает у больных с тяжелой СН и имеет независимое от других факторов прогностическое значение [50].

Периодическое дыхание (ПД). Определение ПД является одним из самых сложных для регистрации и одновременно одним из самых сильных предикторов неблагоприятного исхода при СН. Наличие ПД связано с 1-летней смертностью >20% у пациентов с СНнФВ [51, 52]. ПД может определяться по критериям Согá и соавт. как циклические колебания вентилиации, длящиеся более 60% продолжительности нагрузки, с амплитудой более 15% от средней амплитуды циклических колебаний в состоянии покоя.

Показано, что наличие ПД значительно усиливало негативный прогноз, независимо от ФВЛЖ и протокола тестирования. Мета-анализ исследований, в которых сообщается о соотношении рисков для сердечно-сосудистых событий, показал, что у пациентов с СН с наличием ПД в четыре раза выше риск неблагоприятного события по сравнению с пациентами с СН без ПД.

Как уже было сказано выше, уникальной особенностью КРНТ, отличающей этот метод, является возможность не только диагностировать наличие и степень снижения функциональной способности, но определять вклад различных факторов, вызывающих ухудшение переносимости ФН: уменьшение сердечного выброса, патологическое ремоделирование дыхательной системы и дисфункция скелетной мускулатуры. На рисунке 6 представлены различные изменения КРНТ, характерные для дисфункции различных звеньев цепи кислородного обмена в организме при ФН.

В таблице 5 представлено описание показателей КРНТ и некоторых индексов, подсчитываемых на их основе, которые наиболее часто используются в клинических исследованиях у пациентов с ХСН.

Внимание исследователей в настоящее время привлекают альтернативные показатели функционального статуса пациентов. Одним из таких показателей является определение лактатного порога (Приложение 3). Метод позволяет определить функциональную способность больного сердечной недостаточностью при помощи ана-

Таблица 5. Характеристика основных показателей КРНТ

Параметры КРНТ	Описание и референтные значения	Прогностическая роль	Оценка эффективности кардиореабилитации
Пиковый VO_2 мл/кг/мин	Предельный уровень кислорода, который индивид может усвоить на пике нагрузки (аэробная способность). Показатель у здоровых лиц может варьировать: от <20 мл/кг/мин у пожилых до >90 у элитных спортсменов на выносливость	Пиковое VO_2 <14 (<10 у пациентов, получающих бета-блокаторы) является индикатором плохого прогноза	6% увеличение пикового VO_2 связано с 7% снижением риска смерти от всех причин [32]
VO_2 при достижении точки респираторной компенсации	Момент усиления вентиляции по углекислоте (дыхательная компенсация) на фоне непрерывно возрастающей физической нагрузки. VO_2 на уровне лактатного порога обычно составляет 70–80 % VO_2 пик	Низкое значение говорит о детренированности или наличии заболеваний ССС; высокое значение наблюдается при хорошей тренированности	
VO_2 на лактатном пороге (VO_2 ЛП) мл/кг/мин	Точка, в которой отмечено резкое увеличение содержания лактата в крови. VO_2 на уровне лактатного порога обычно составляет 25–30% от VO_2 пик. Низкое значение говорит о детренированности или наличии заболеваний ССС; высокое значение наблюдается при хорошей тренированности	Неспособность к достижению ЛП является плохим прогностическим признаком [50]	Показана положительная динамика на фоне персонализированных аэробных тренировок
VE/VCO_2 slope. Коэффициент дыхательной эффективности	Дыхательный объем/выход углекислого газа; отражает эффективность вентиляции. Нормальный уровень = 25–30. Может быть немного повышен (изолированно) у пожилых пациентов без заболеваний ССС и легких. Повышенное значение отражает неэффективность вентиляции или несоответствие вентиляции и перфузии	Значения ≥ 34 указывают на клинически значимое заболевание ССС или легких (СН, ЛГ, ХОБЛ). Значения ≥ 34 – худший прогноз у пациентов с ХСН	Показана положительная динамика при тренировках ДМ и комплексных тренировках
Пиковая ЧСС	Широко варьирует в зависимости от возраста и уровня тренированности. Должна увеличиваться линейно при ступенчатом увеличении нагрузки	Прогностически неблагоприятные значения у лиц, не получающих БАБ $\leq 85\%$ от прогнозируемого. У пациентов, получающих БАБ, не показана прогностическая значимость	–
Коэффициент дыхательного обмена/ Respiratory exchange ratio (RER)	Отношение между VCO_2 и VO_2	$RER \geq 0,8$ на аэробном пороге является неблагоприятным прогностическим признаком	–
Гемодинамическая мощность (ГМ) / Circulatory power (CP)	Произведение пикового VO_2 и пикового систолического артериального давления	Низкое значение является независимым предиктором смертности [36, 37]	Наибольшее увеличение ГМ показано при проведении комплексных тренировок ДМ, силовых тренировок плюс аэробные тренировки [53]

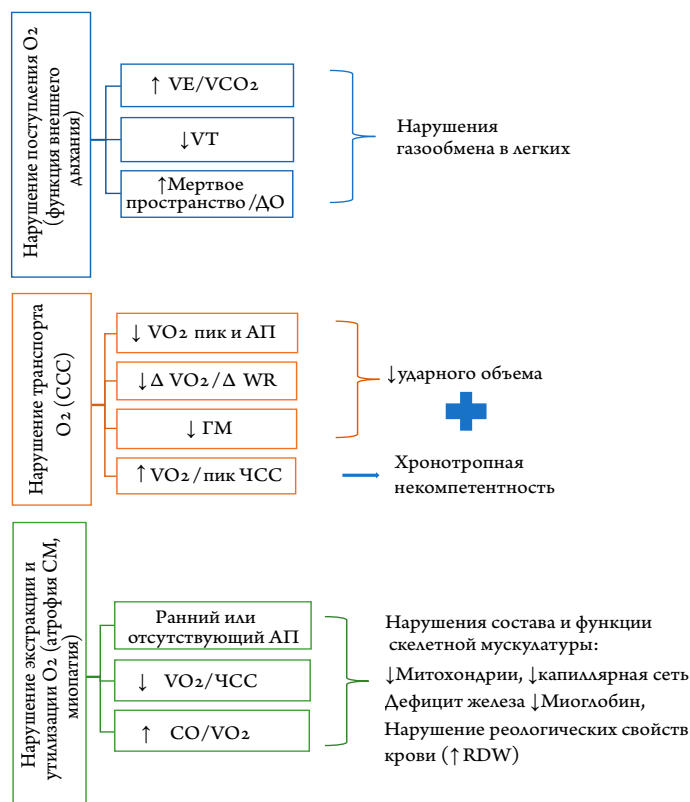
КРНТ – кардиореспираторное нагрузочное тестирование; VO_2 пик – пиковое потребление кислорода; ЛП – лактатный порог; ССС – сердечно-сосудистая система; СН – сердечная недостаточность; ЛГ – легочная гипертензия, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЧСС – частота сердечных сокращений, БАБ – бета-адреноблокаторы; ГМ – гемодинамическая мощность; ДМ – дыхательная мускулатура.

лиза этапов компенсации энергетических затрат при ФН с помощью определения биологических резервов адаптации к ФН. На рисунке 7 представлена динамика содержания лактата крови на фоне постепенно возрастающей ФН. При интенсивности ФН, соответствующей 27 [25;30] % VO_{2max} , уровень лактата возрастет и на пике ФН его значение у здоровых лиц составляет 9,7 [9,1;11,7] ммоль/л, у больных ХСН II, III и IV ФК – 5,3 [4,6;6,1], 4,4 [3,9;4,9], 3,2 [2,9;3,5] ммоль/л, соответственно. Таким образом, при интенсивности ФН, соответствующей 27 [25;30] % VO_{2max} , значительно повышается содержание лактата крови, свидетельствующее об исчерпывании резервов организма по поглощению образующегося иона лактата: мышечными волокнами, печенью, миокардом. При этом регистрируется резкий (пороговый) перелом

кривой, отражающей содержание лактата в крови – лактатный порог. Далее содержание лактата крови увеличивается постепенно.

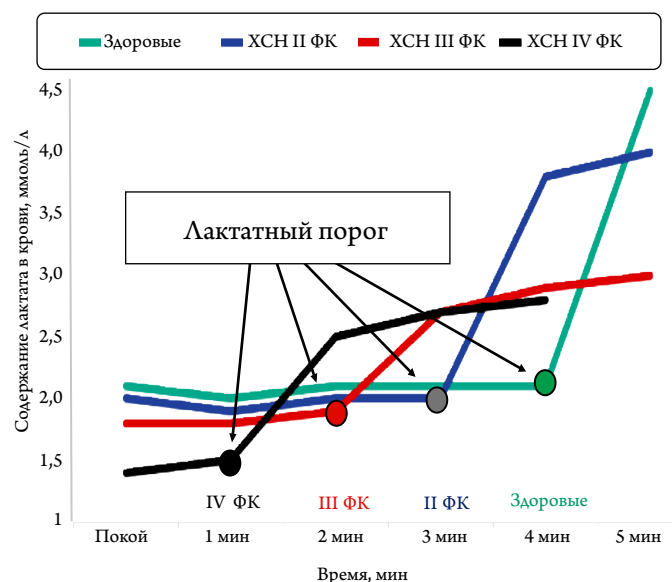
Увеличение содержания лактата в крови сопровождается увеличением дыхательного обменного отношения, объема выделения CO_2 , объема минутной вентиляции легких. Достижение лактатного порога в 100% случаев всеми больными с ХСН обуславливает выбор интенсивности тренировочных нагрузок на уровне лактатного порога, физиологически оправданного для пациентов с ХСН. В настоящее время для определения ЛП уже не требуется забор крови пациента, однако требуются дополнительные расходные материалы и увеличение времени проведения исследования, что определяет более строгий отбор показаний для его осуществления.

Рисунок 6. Параметры КРНТ, отражающие вклад нарушений со стороны различных систем, участвующих в обеспечении мышечной работы



ССС – сердечно-сосудистая система; АП – аэробный порог; ГМ – гемодинамическая мощность, VO_2/WR – отношение пикового потребления кислорода к нагрузке, ЧСС – частота сердечных сокращений, СМ – скелетная мускулатура; VT – Tidal Volume (дыхательный объем), индекс дыхательной мощности.

Рисунок 7. Динамика содержания лактата в венозной крови при физической нагрузке



ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ось X – интенсивность физической нагрузки, выраженная в процентном отношении VO_2 к его максимальным значениям, ось Y – содержание лактата в венозной крови в ммоль/л.

Межтестовая вариабельность КРНТ

Межтестовая вариабельность КРНТ у пациентов с ХСН исследовалась в работе А. Barron и соавт. Было показано, что большинство переменных КРНТ показывали низкую межтестовую вариабельность. Наибольшую надежность имели показатели VO_2 пик, показатель дыхательной эффективности и OUES.

Возраст, пол и ИМТ, использование различных протоколов и межтестовый интервал не оказывали статистически значимого влияния на межтестовую вариабельность показателей [54].

Формулы для предсказания потребления кислорода на основе других тестов с физической нагрузкой

В связи с низкой доступностью КРНТ были предложены различные уравнения для прогнозирования максимального или пикового значения VO_2 . У здоровых лиц и у лиц с незначительно сниженной толерантностью к ФН используется Гарвардский степ-тест и тест на тредмиле. У пациентов с ХСН наиболее оптимальным является прогнозирование VO_2 пик на основе дистанции 6МТХ, так как практически во всех исследованиях, в которых использовались как 6МТХ, так и КРНТ, был показан достаточно высокий уровень корреляции дистанции 6МТХ и VO_2 пик. Модели прогнозирования VO_2 пик показывают удовлетворительную точность при оценке средних значений VO_2 и низкую для определения индивидуальных значений. Большую точность прогнозирования определяют сходные клинко-демографические характеристики между обучающей и тестовой популяцией, а также, вероятно, модели, созданные на основании более обширных и диверсифицированных популяций [55].

Предложено несколько формул для определения пикового потребления кислорода на основе 6МТХ (табл. 6). Также можно воспользоваться таблицей конверсии расстояний при 6МТХ [60], представленной в Приложении 4.

Дополнительные исследования для определения функциональной способности у пациентов с ХСН

Оценка функционального состояния скелетной мускулатуры

Хорошо известно, что прогрессирование ХСН характеризуется выраженными морфологическими и функциональными нарушениями в скелетной мускулатуре (СМ), а распространенность саркопении у пациентов с ХСН в среднем на 20% выше, чем у здоровых лиц того же возраста [61, 62]. Избыточная нейрогуморальная активация при ХСН приводит к нарушению функции митохондрий, снижая выработку респирасом – супрамолекулярных структур дыхательной цепи [63]. Усугубление энергетического дефицита, наряду с хроническим воспалением (увеличением выработки провоспалительных цитокинов и фактора некроза опухоли),

Таблица 6. Формулы для косвенного определения пикового потребления кислорода по тесту 6МТХ

Автор	Формула	Популяция
Burr et al. (2011) [56]	$VO_2 \text{ max} = 70,161 + 0,023 * \text{дистанция 6МТХ (м)} - 0,276 * \text{вес (кг)} - 6,79 * \text{пол (М = 0; Ж = 1)} - 0,193 * \text{ЧСС покоя (ударов в минуту)} - 0,191 * \text{возраст (лет)}$	Здоровые среднего возраста
Ross et al. (2010) [57]	$VO_2 \text{ пик} = 4,948 + 0,023 * \text{средняя дистанция 6МТХ (м)}$	Комбинированная когорта. Реально обследованные пациенты и данные, полученные путем анализа нескольких исследований, в которые были включены пациенты с ХСН и ХОБЛ
Adedoyin et al. (2010) [58]	$VO_2 = 0,0105 \times \text{дистанция 6МТХ (м)} + 0,0238 \text{ возраст (лет)} + 0,03085 \text{ вес (кг)} + 5,598$	СН II–III ФК
Cahalin et al. (1996) [59]	$VO_2 \text{ пик} = 0,03 * \text{дистанция 6МТХ (м)} + 3,98$	Пациенты с тяжелой СН

6 МТХ – 6-минутный тест ходьбы; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЧСС – частота сердечных сокращений; М – мужской; Ж – женский; ФК – функциональный класс.

прогрессирующим снижением выработки анаболических гормонов (тестостерона, гормона роста, инсулиноподобного фактора роста), является важным фактором прогрессирования миопатии скелетной и дыхательной мускулатуры – миопатии сердечной недостаточности [64]. Одним из маркеров состояния СМ у больных ХСН является активность эргорефлекса.

Модуляция гемодинамики и вентиляция происходит в соответствии с интенсивностью ФН, которая происходит благодаря трем высокоинтегрированным рефлексам: барорефлексу, хеморефлексу и эргорефлексу [65]. Реагируя на метаболическое состояние СМ, эргорефлексы модулируют интенсивность кровотока в мышцах и кардиореспираторный ответ на ФН с целью обеспечения метаболических потребностей сокращающихся мышц. При этом происходит усиление вентиляции легких и ряд циркуляторных изменений, обусловленных повышением активности симпатической нервной системы – увеличение ЧСС, АД, сокращение резистивных сосудов неработающих мышц (рис. 8) [66, 67]. При ХСН имеет место гиперактивация эргорефлекса, связанная с увеличением концентрации простагландинов [68].

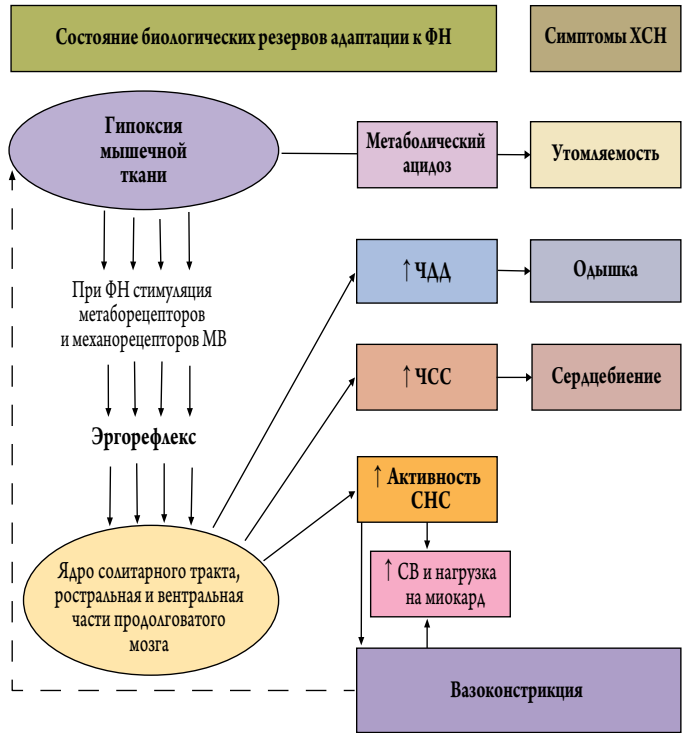
Функциональное состояние скелетной мускулатуры

Измерение выносливости и силы СМ у пациентов с СН является важным, хотя и довольно редко используемым элементом оценки функционального статуса.

Золотым стандартом для оценки мышечной силы является одноповторный максимум (1-ПМ) (1 – repetition maximum в англоязычной литературе). В качестве сопротивления могут выступать как свободные веса, так и силовые тренажеры. Хотя 1-ПМ можно получить в любом упражнении с поднятием тяжестей, двумя наиболее распространенными упражнениями являются жим лежа (для определения силы верхней части тела) и жим ногами (для определения силы нижней части тела). К сожалению, не существует четких стандартов для интерпретации показателей 1-ПМ у пациентов с СН. На достоверность силовых тестов может влиять ряд факторов, связанных

с субъективными погрешностями в измерениях, техники и условий выполнения упражнений. В мета-анализе J. Grgic и соавт., включившем 32 исследования, сделан вывод о том, что тест на 1-ПМ, как правило, имеет превосходную надежность повторных тестов, независимо от предыдущего опыта силовых тренировок, пола и возраста участников; включения в процедуру тестирования ознакомительного занятия и проводится ли тестирование мускулатуры верхней или нижней части тела [69]. Еще бо-

Рисунок 8. Механизмы активации эргорефлекса при сердечной недостаточности, формирование клинических симптомов хронической сердечной недостаточности



МВ – мышечное волокно, СВ – сердечный выброс, СНС – симпатическая нервная система, ФН – физическая нагрузка, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧДД – частота дыхательных движений, ЧСС – частота сердечных сокращений. Стандартизация методики исследования эргорефлекса (ЭРФ) была выполнена М. Pierpoli 25 лет назад, в 1996 году (Приложение 5). Продемонстрирована тесная связь активности эргорефлекса с выраженностью ХСН.

лее простой и распространенный вариант оценки мышечной функции – использование ручного динамометра. Процедура проста, требуется только, чтобы пациент сжал рукоятку динамометра так сильно, как только мог, в течение 3 с. После короткого отдыха тест повторяется еще два раза, причем тестируется каждая рука. Хотя нормативных значений, характерных для пациентов с СН, не существует, доступны стандарты для больших групп населения. В мета-анализе, включившем 7 исследований (23480 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями), изучалась частота госпитализаций по поводу ХСН в зависимости от силы скелетной мускулатуры по результатам 1-ПМ [70]. По сравнению с самым низким квинтилем, самый высокий квинтиль был связан с более низкой частотой развития СН (ОШ = 0,18; 95% ДИ: 0,08–0,43; $p < 0,001$) [71].

Существуют также косвенные методы измерения мышечной силы, которые можно использовать в качестве индикаторов функциональной способности СМ. Наиболее широкое распространение получил метод «Краткая батарея тестов физического функционирования» (The short physical performance battery, SPPB, предложенный J. M. Guralnik и соавт.) [72]. Метод включает: диагностику равновесия пациента, определение скорости ходьбы на 4 метра и подъемы со стула. В работе T. Kitai и соавт. была произведена оценка прогностической ценности Краткой батареи тестов физического функционирования по сравнению с 6МТХ при добавлении их к традиционным прогностическим факторам. Добавление 6МТХ к базовой модели было связано с лучшим прогнозированием риска, чем добавление к модели показателя SPPB. Добавление 6МТХ к модели, содержащей традиционные прогностические факторы плюс SPPB, продемонстрировало дополнительное увеличение прогностической значимости, тогда как добавление SPPB к модели, содержащей традиционные прогностические факторы плюс 6МТХ, не увеличивало точность прогноза [73].

Сила дыхательной мускулатуры

Слабость дыхательных мышц (ДМ) может наблюдаться у пациентов с длительным и тяжелым течением ХСН и связана с негативным прогнозом [74–76].

Дисфункция ДМ, включая диафрагму, развивается независимо от тяжести ХСН и вносит существенный вклад в снижение толерантности к ФН. В ходе морфологических исследований показано, что нарушение функции диафрагмы у пациентов с саркопенией и кахексией связано с изменениями соотношения в ней количества мышечной, соединительной и жировой тканей. По мере прогрессирования сердечной недостаточности одновременно со снижением в диафрагме содержания мышечной ткани увеличивается объем жировой и соединительной ткани. Эти изменения коррелируют с ФК ХСН, максимальной тол-

щиной диафрагмальной мышцы на вдохе и величиной максимального давления на вдохе. Максимальную выраженность морфологические изменения приобретают у пациентов с ХСН III ФК [77] и при наличии коморбидности [78]. По результатам ультразвукового исследования увеличение объема соединительной ткани в диафрагме больных с ХСН коррелирует с уменьшением толщины диафрагмальной мышцы, что снижает полноценное участие диафрагмы во внешнем дыхании. Yamada K. и соавт. показали, что толщина диафрагмы менее 4 мм свидетельствует о нарушении ее функции, тесно коррелирует с величиной максимального давления на вдохе. Снижение максимальной толщины диафрагмы в конце вдоха менее 3,9 мм ассоциируется с достоверно меньшим расстоянием, пройденным при тесте с 6-минутной ходьбой, и худшим прогнозом для пациента [79]. Таким образом, при увеличении количества соединительной ткани и уменьшении мышечной массы в диафрагме развивается ее дисфункция, выражающаяся в формировании поверхностного типа дыхания, что приводит к активации симпатно-адреналовой системы, повышению риска фатальных аритмий. По мере прогрессирования – к невозможности осуществить полноценный кашлевой толчок, нарушению клиренса мокроты и созданию условий для развития пневмонии [74, 80]. Кроме того, изменяется отношение объема мертвого пространства к дыхательному объему (VD/VT в норме равно 0,3) [81].

Чем больше нарушена функция диафрагмы, тем меньше дыхательный объем, а значит, больше абсолютное значение коэффициента мертвого пространства. Спонтанное дыхание становится невозможным при повышении коэффициента мертвого пространства до 0,7–0,8, поскольку увеличивается дыхательная работа (из-за поверхностного дыхания возрастает частота дыхательных движений), а CO_2 накапливается в большем количестве, чем может быть удалено. Наиболее часто для диагностики силы ДМ используют показатели максимального давления вдоха (Maximal Inspiratory Pressure, MIP) и выдоха (Maximal Expiratory Pressure, MEP). MIP тесно связан с одышкой при ФН [82, 83]. Самым крупным исследованием, изучавшем распространенность и роль в прогнозе слабости ДМ, было исследование N. Hamazaki и соавт., включившее 445 пациентов с СНнФВ и 578 пациентов с СНсФВ. Слабость ДМ наблюдалась у 42,7% больных с СНнФВ и у 39,1% больных с СНсФВ. Пациенты с СНнФВ, как и с СНсФВ, и со слабостью дыхательной мускулатуры (СДМ) имели значительно более высокий уровень смертности по сравнению с пациентами без СДМ. СДМ увеличивала риск смерти от всех причин у пациентов с СНнФВ в два раза, а у пациентов с СНсФВ в три раза. При этом СДМ являлась независимым негативным прогностическим фактором только у пациентов с СНсФВ [75]. Морфологические изменения в диафрагме также влияют на показатели MIP, имея

Таблица 7. Формулы для прогнозирования силы ДМ

Авторы, год	Возраст	Пол Ж/М (N)	Формула женщины	Формула мужчины
Black (1969) [88]	20-70	60/60	MIP = 104 – (0,51 × возраст) MEP = 170 – (0,53 × возраст)	MIP = 143 – (0,55 × возраст) MEP = 268 – (1,03 × возраст)
Wilson et al. (1984) [89]	18-70	87/48	MIP = – 43 + (0,71 × Рост в см) MEP = 3,5 + (0,55 × Рост в см)	MIP = 142 – (1,03 × возраст) MEP = 180 – (0,91 × возраст)
Enright et al. (1994) [90]	65-85	176/112	MIP = (0,133 Вес фунты) – (0,805 Возраст) + 96 MEP = (0,344 Вес фунты) – (2,12 Возраст) + –	MIP = (0,133 Вес фунты) – (0,805 Возраст) + 96 MEP = (0,250 Вес фунты) – (2,95 Возраст) + 347
Hautmann et al. (2000) [91];	18-82	504/256	MIP = (– 0,024 × возраст) + 8,55	MIP = (0,158 × ИМТ) – (0,051 × возраст) + 8,22
Sachs et al. (2009) [92]	45-84	883 /872	MIP = – 388 + (1,77 × возраст) + (– 0,014 × возраст) + (0,41 × Вес фунт) + (– 0,0041 × возраст × Вес (фунт)) + (4,69 × Рост см) + (– 0,014 × Рост см)	MIP = 9,8 + (– 0,31 × возраст) + (1,47 × Вес (фунт)) + (– 0,0026 × Вес (фунт)) + (– 0,0059 × возраст × Вес (фунт))
Sanchez et al. (2018) [93]	18-89	229/124	Модель 2: MIP = –94,75 + (0,816 × воз- раст) – (1,822 × ИМТ) MEP = 91,58 – (0,556 × возраст) + (0,798 × ИМТ) Модель 3: MIP = –95,54 + (0,748 × возраст) – (0,688 × Вес кг) MEP = 87,20 – (0,506 × возраст) + (0,350 × Вес кг)	MIP = –108,16 + (1,307 × возраст) – (2,904 × ИМТ) MEP = 98,36 – (0,672 × возраст) + (1,759 × ИМТ) MIP = –110,07 + (1,208 × возраст) – (0,942 × Вес кг) MEP = 98,84 – (0,610 × возраст) + (0,576 × Вес кг)
Moeliono и соавт. 2022 [94]	20-40	42/35	MIP (L2*) MIP = 56,802 + 2,387 + L2 + 13,904 + Пол * MIP = 53,289 + 3,561 + L3** + 9,504 + Пол #	–

0 – женский пол, 1 – мужской пол; * На уровне четвертого межреберья (L2); ** На уровне мечевидного отростка (L3).
MIP – maximal inspiratory pressure (максимальное давление вдоха); MEP – maximal expiratory pressure (максимальное давление выдоха);
ИМТ – индекс массы тела.

прямую выраженную корреляцию с объемом мышечной ткани и обратную – с объемом жировой и соединительной ткани [84]. В наибольшей степени максимальное давление на вдохе снижается у пациентов с ХСН III ФК, оставаясь низким у пациентов с IV ФК. Показатели силы ДМ могут широко варьироваться в зависимости от возраста, пола и веса пациентов. Поэтому для анализа рекомендуется использовать не абсолютные значения этих показателей, а процент от должного значения. Было предложено более двух десятков формул для определения должного значения для определения максимального давления вдоха и выдоха. При выборе формулы следует учитывать параметры популяции, на которой рассчитывалась формула, и выбирать популяцию с наиболее близкими к популяции вашего исследования значениями среднего возраста, ИМТ и других параметров, используемых в формуле. Диагностика слабости ДМ является еще более комплексной задачей, учитывая широкую вариабельность показателей. Действительно, средние значения MEP и MIP в различных исследованиях слабо коррелируют, и коэффициенты корреляции различаются для мужчин и женщин. Для этих показателей также характерна межтестовая вариабельность, которая может достигать 7–10% [85]. При диагностике слабости ДМ можно ориентироваться на показатели «нижнего предела нормальности», которые были приведены в работе

Рисунок 9. Интерпретация результатов оценки силы дыхательной мускулатуры



М. I. Polkey и соавт. [86] и составляют для MIP 80 мм рт. ст. у мужчин и 60 мм рт. ст. у женщин. Для MEP эти показатели составляют соответственно 150 и 120 мм рт. ст. По другим данным, слабость ДМ следует диагностировать, если показатели примерно на 40% ниже прогнозируемого значения у конкретного пациента [87]. Общее руководство по применению формул представлено на рисунке 9.

В таблице 7 приведены исследования, в которых были предложены формулы как для мужчин, так и для жен-

щин. Наиболее распространенными переменными, которые используются в формулах, являются возраст, вес и рост. В исследовании М. Моеліоно и соавт. предлагается использовать движение грудной клетки на уровне четвертого межреберья и мечевидного отростка.

Заключение

Методы оценки функциональной способности, представленные в данном документе, в разной степени могут решать задачи оценки физической работоспособности и функционального резерва, прогноза, эффективности медикаментозных и немедикаментозных вмешательств, в том числе вмешательств, связанных с физической реабилитацией, а также способны вносить существенный вклад в понимание патофизиологических процессов, протекающих при формировании и прогрессировании ХСН.

Планирование, проведение и интерпретация результатов исследований, включающих оценку функционального состояния пациентов, является сложной задачей, так как и само нарушение функциональной способности представляет собой результат комплексных патогенетических процессов, вовлекающих различные органы и системы организма и протекающие как на органном, так и на клеточном уровне.

Ниже представлены обобщающие рекомендации, имеющие целью повышение валидности результатов и улучшающие качество публикаций, представляющих результаты клинических исследований в этой сложной и недостаточно изученной области клинической медицины.

- При планировании исследований, включающих оценку функционального состояния пациентов следует обосновывать выбор того или иного метода в соответствии с задачами исследования.
- Золотым стандартом оценки функционального статуса у пациентов с ХСН является КРНТ. 6МТХ как единственный метод оценки функционального состояния целесообразно использовать при проведении исследований на больших выборках. В других случаях его рекомендовано дополнять другими методами оценки функционального состояния пациентов, изложенными в данном документе, для повышения информативности результатов исследования.
- Раздел «Материалы и методы» должен содержать не только подробное описание методики исследования, но и интерпретации результатов в соответствии с особенностями воспроизводимости и вариабельности метода.
- При описании результатов КРНТ для показателей, сильно зависящих от достижения максимального уровня нагрузки (VO_2 пик), должны указываться критерии достижения требуемого уровня нагрузки. Рекомендуются дополнительно анализировать параметры, которые меньше зависят от достижения максимального уровня нагрузки, например VO_2 на аэробном пороге и OUES.

- Следует учитывать, что формулы для прогноза потребления кислорода и силы дыхательной мускулатуры показывают удовлетворительную точность при оценке средних значений и низкую для определения индивидуальных значений. Предпочтение следует отдавать формулам, созданным на основании более обширных и диверсифицированных популяций (например, формула Ross и соавт.) и прошедшим дополнительную проверку на тестовых популяциях.
- Результаты исследований должны интерпретироваться в соответствии с ограничениями использованных методик. Сами ограничения должны быть подробно описаны в разделе «Ограничения исследования».

Список сокращений

АП – аэробный порог
 ГМ – гемодинамическая мощность
 ДИ – доверительный интервал
 ИМТ – индекс массы тела
 КРВ – кардиореспираторная выносливость
 КРНТ – кардиореспираторное нагрузочное тестирование
 ЛП – лактатный порог
 МЕТ – метаболический эквивалент
 МР – метабоорефлекс
 ОД – осцилляторное (периодическое) дыхание
 ОМ – одноповторный максимум
 ОР – отношение рисков
 СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
 СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
 ФК – функциональный класс
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 УО – ударный объем
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 ФН – физические нагрузки
 Нб – гемоглобин
 MIP – maximal inspiratory pressure (максимальное давление вдоха)
 MEP – maximal expiratory pressure (максимальное давление выдоха)
 VO_2 – потребление кислорода
 VCO_2 – объем углекислого газа
 OUES – эффективность поглощения кислорода (Oxygen Uptake Efficiency Slope)
 VE/VCO_2 – дыхательная эффективность
 SaO_2 – сатурация кислорода
 C (a-v) – артериовенозная разница по кислороду
 PO_2 – парциальное давление кислорода
 SvO_2 – смешанное венозное содержание (концентрация) кислорода
 VO_2/WR – отношение пикового потребления кислорода к нагрузке
 6МТХ – 6-минутный тест ходьбы

Статья поступила 10.01.2024

1. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 9th ed. P. 253-256. Dolgin M, New York Heart Association, editors - Boston, Mass.: Little, Brown and Co, 1994. – 334p. ISBN 978-0-316-60538-0
2. Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation*. 1981;64(6):1227–34. DOI: 10.1161/01.CIR.64.6.1227
3. Raphael C, Briscoe C, Davies J, Ian Whinnett Z, Manisty C, Sutton R et al. Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart failure. *Heart*. 2007;93(4):476–82. DOI: 10.1136/hrt.2006.089656
4. Yap J, Lim FY, Gao F, Teo LL, Lam CSP, Yeo KK. Correlation of the New York Heart Association Classification and the 6-Minute Walk Distance: A Systematic Review. *Clinical Cardiology*. 2015;38(10):621–8. DOI: 10.1002/clc.22468
5. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *BMJ*. 1982;284(6329):1607–8. DOI: 10.1136/bmj.284.6329.1607
6. 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
7. Fuentes-Abolafo JJ, 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
8. Hanson LC, McBurney H, Taylor NF. The retest reliability of the six-minute walk test in patients referred to a cardiac rehabilitation programme. *Physiotherapy Research International*. 2012;17(1):55–61. DOI: 10.1002/pri.513
9. 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
10. Hamilton DM, Haennel RG. Validity and Reliability of the 6-Minute Walk Test in a Cardiac Rehabilitation Population. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*. 2000;20(3):156–64. DOI: 10.1097/00008483-200005000-00003
11. Lans C, Cider Å, Nylander E, Brudin L. Test–retest reliability of six-minute walk tests over a one-year period in patients with chronic heart failure. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2020;40(4):284–9. DOI: 10.1111/cpf.12637
12. Sitnikova M.Yu., Lelyavina T.A., Shlyakhto E.V., Ivanov S.G., Trukshina M.A., Fedotov P.A. et al. Effectiveness and prognostic value of diagnostic methods for the severity of chronic heart failure in patients of different ages. *Arterial Hypertension*. 2008;14(S1-2):5–11. [Russian: Ситникова М.Ю., Лелявина Т.А., Шляхто Е.В., Иванов С.Г., Трукшина М.А., Федотов П.А. и др. Эффективность и прогностическая ценность методов диагностики тяжести хронической сердечной недостаточности у пациентов разного возраста. Артериальная гипертензия. 2008;14(S1-2):5–11]
13. 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*. 2020;25(11):311–74. [Russian: Терещенко С.Н. Галевич А.С., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):311–74]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
14. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;166(1):111–7. DOI: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102
15. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(17):e263–421. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012
16. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF et al. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122(2):191–225. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3181e52e69
17. Arutyunov G.P., Kolesnikova E.A., Begrambekova Yu.L., Orlova Ya.A., Rylova A.K., Aronov D.M. et al. Exercise training in chronic heart failure: practical guidance of the Russian Heart Failure Society. *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(1):41–66. [Russian: Арутюнов Г.П., Колесникова Е.А., Беграмбекова Ю.Л., Орлова Я.А., Рылова А.К., Аронов Д.М. и др. Рекомендации по назначению физических тренировок пациентам с хронической сердечной недостаточностью. Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18(1):41–66.]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2339
18. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. 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
19. Balke B, Ware RW. An experimental study of physical fitness of Air Force personnel. *United States Armed Forces Medical Journal*. 1959;10(6):675–88. PMID: 13659732
20. Myers J, Bellin D. Ramp Exercise Protocols for Clinical and Cardiopulmonary Exercise Testing. *Sports Medicine*. 2000;30(1):23–9. DOI: 10.2165/00007256-200030010-00003
21. Agostoni P, Bianchi M, Moraschi A, Palermo P, Cattadori G, La Gioia R и др. Work-rate affects cardiopulmonary exercise test results in heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2005;7(4):498–504. DOI: 10.1016/j.ejheart.2004.06.007
22. Buchfuhrer MJ, Hansen JE, Robinson TE, Sue DY, Wasserman K, Whipp BJ. Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment. *Journal of Applied Physiology*. 1983;55(5):1558–64. DOI: 10.1152/jappl.1983.55.5.1558
23. 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
24. 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
25. Karanadze N.A., Begrambekova Yu.L., Borisov E.N., Orlova Ya.A. Red cell distribution width as a predictor of impaired exercise capacity in patients with heart failure. *Kardiologiya*. 2022;62(4):30–5. [Russian: Каранадзе Н.А., Беграмбекова Ю.Л., Борисов Е.Н., Орлова Я.А. Ширина распределения эритроцитов как предиктор низкой толерантности к физической нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2022;62(4):30–5.]. DOI: 10.18087/cardio.2022.4.n1813
26. Ozemek C, Arena R. Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Heart Failure and a Preserved Ejection Fraction: Filling the Prognostic Knowledge Gap. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2018;71(4):237–9. DOI: 10.1016/j.rec.2017.08.012
27. Zugck C, Haunstetter A, Krüger C, Kell R, Schellberg D, Kübler W и др. Impact of beta-blocker treatment on the prognostic value of currently used risk predictors in congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(10):1615–22. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)01840-5
28. 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
29. O'Neill JO, Young JB, Pothier CE, Lauer MS. Peak Oxygen Consumption as a Predictor of Death in Patients With Heart Failure Receiving β -Blockers. *Circulation*. 2005;111(18):2313–8. DOI: 10.1161/01.CIR.0000164270.72123.18
30. Sarullo FM, Fazio G, Brusca I, Fasullo S, Paterna S, Licata P et al. Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients with Chronic Heart Failure: Prognostic Comparison from Peak VO₂ and VE/VCO₂ Slope. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*. 2010;4(1):127–34. DOI: 10.2174/1874192401004010127
31. 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

32. Swank AM, Horton J, Fleg JL, Fonarow GC, Keteyian S, Goldberg L и др. 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
33. Haykowsky MJ, Brubaker PH, John JM, Stewart KP, Morgan TM, Kitzman DW. Determinants of exercise intolerance in elderly heart failure patients with preserved ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(3):265–74. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.02.055
34. 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
35. 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
36. Jaussaud J, Blanc P, Derval N, Bordachar P, Courregelongue M, Roudaut R et al. Ventilatory response and peak circulatory power: New functional markers of response after cardiac resynchronization therapy. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2010;103(3):184–91. DOI: 10.1016/j.acvd.2010.01.003
37. Cohen-Solal A. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2002;23(10):806–14. DOI: 10.1053/euhj.2001.2966
38. Giardini A, Specchia S, Berton E, Sangiorgi D, Coutsoumbas G, Gargiulo G et al. Strong and independent prognostic value of peak circulatory power in adults with congenital heart disease. *American Heart Journal*. 2007;154(3):441–7. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.05.009
39. Madan N, Beachler L, Konstantinopoulos P, Worley S, Sun Z, Latson LA. Peak Circulatory Power as an Indicator of Clinical Status in Children After Fontan Procedure. *Pediatric Cardiology*. 2010;31(8):1203–8. DOI: 10.1007/s00246-010-9799-1
40. Methvin AB, Owens AT, Emmi AG, Allen M, Wiegers SE, Dries DL et al. Ventilatory Inefficiency Reflects Right Ventricular Dysfunction in Systolic Heart Failure. *Chest*. 2011;139(3):617–25. DOI: 10.1378/chest.10-0318
41. Naylor M, Xanthakis V, Tanguay M, Blodgett JB, Shah RV, Schoenike M et al. Clinical and Hemodynamic Associations and Prognostic Implications of Ventilatory Efficiency in Patients With Preserved Left Ventricular Systolic Function. *Circulation: Heart Failure*. 2020;13(5):e006729. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006729
42. Lewis GD, Shah RV, Pappagianopoulos PP, Systrom DM, Semigran MJ. Determinants of Ventilatory Efficiency in Heart Failure: The Role of Right Ventricular Performance and Pulmonary Vascular Tone. *Circulation: Heart Failure*. 2008;1(4):227–33. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.785501
43. 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
44. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P et al. Development of a Ventilatory Classification System in Patients With Heart Failure. *Circulation*. 2007;115(18):2410–7. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.686576
45. Hollenberg M, Tager IB. Oxygen uptake efficiency slope: an index of exercise performance and cardiopulmonary reserve requiring only submaximal exercise. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(1):194–201. DOI: 10.1016/S0735-1097(00)00691-4
46. Forman DE, Guazzi M, Myers J, Chase P, Bensimhon D, Cahalin LP et al. Ventilatory Power: A Novel Index That Enhances Prognostic Assessment of Patients With Heart Failure. *Circulation: Heart Failure*. 2012;5(5):621–6. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.968529
47. Castello-Simões V, Minatel V, Karsten M, Simões RP, Perseguini NM, Milan JC et al. Circulatory and Ventilatory Power: Characterization in Patients with Coronary Artery Disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2015;104(6):476–85. DOI: 10.5935/abc.20150035
48. Gitt AK, Wasserman K, Kilkowski C, Kleemann T, Kilkowski A, Bangert M et al. Exercise Anaerobic Threshold and Ventilatory Efficiency Identify Heart Failure Patients for High Risk of Early Death. *Circulation*. 2002;106(24):3079–84. DOI: 10.1161/01.CIR.0000041428.99427.06
49. Corrà U, Giordano A, Mezzani A, Gnemmi M, Pistono M, Caruso R et al. Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in heart failure due to systolic left ventricular dysfunction: a validation study of the European Society of Cardiology Guidelines and Recommendations (2008) and further developments. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2012;19(1):32–40. DOI: 10.1177/1741826710393994
50. Agostoni P, Corrà U, Cattadori G, Veglia F, Battaia E, La Gioia R et al. Prognostic Value of Indeterminable Anaerobic Threshold in Heart Failure. *Circulation: Heart Failure*. 2013;6(5):977–87. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000471
51. Corrà U, Pistono M, Mezzani A, Braghiroli A, Giordano A, Lanfranchi P и др. Sleep and Exertional Periodic Breathing in Chronic Heart Failure: Prognostic Importance and Interdependence. *Circulation*. 2006;113(1):44–50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.543173
52. Guazzi M, Arena R, Ascione A, Piepoli M, Guazzi MD. Exercise oscillatory breathing and increased ventilation to carbon dioxide production slope in heart failure: An unfavorable combination with high prognostic value. *American Heart Journal*. 2007;153(5):859–67. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.02.034
53. Laoutaris ID, Piotrowicz E, Kallistratos MS, Dritsas A, Dimaki N, Milio-poulos D et al. Combined aerobic/resistance/inspiratory muscle training as the 'optimum' exercise programme for patients with chronic heart failure: ARISTOS-HF randomized clinical trial. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2021;28(15):1626–35. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa091
54. Barron A, Dhutia N, Mayet J, Hughes AD, Francis DP, Wensel R. Test-retest repeatability of cardiopulmonary exercise test variables in patients with cardiac or respiratory disease. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2014;21(4):445–53. DOI: 10.1177/2047487313518474
55. 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. *Kardiologia*. 2024;64(2):34–42. [Russian: Бергамбекова Ю.Л., Федотов Д.А., Каранадзе Н.А., Лелявина 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. *Кардиология*. 2024;64(2):34–42]. DOI: 10.18087/cardio.2024.2.n2551
56. Burr JF, Bredin SSD, Faktor MD, Warburton DER. The 6-Minute Walk Test as a Predictor of Objectively Measured Aerobic Fitness in Healthy Working-Aged Adults. *The Physician and Sportsmedicine*. 2011;39(2):133–9. DOI: 10.3810/psm.2011.05.1904
57. 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
58. 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
59. 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
60. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Pescatello LS, American College of Sports Medicine, editor -Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2014. – 456p. ISBN 978-1-60913-605-5
61. Zhang Y, Zhang J, Ni W, Yuan X, Zhang H, Li P et al. Sarcopenia in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Failure*. 2021;8(2):1007–17. DOI: 10.1002/ehf2.13255
62. Emami A, Saitoh M, Valentova M, Sandek A, Evertz R, Ebner N et al. Comparison of sarcopenia and cachexia in men with chronic heart failure: results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF). *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(11):1580–7. DOI: 10.1002/ehf2.1304
63. Joseph GA, Wang SX, Jacobs CE, Zhou W, Kimble GC, Tse HW et al. Partial Inhibition of mTORC1 in Aged Rats Counteracts the Decline in Muscle Mass and Reverses Molecular Signaling Associated with Sarcopenia.

- Molecular and Cellular Biology. 2019;39(19):e00141-19. DOI: 10.1128/ MCB.00141-19
64. Bossone E, Arcopinto M, Iacoviello M, Triggiani V, Cacciatore F, Maiello C et al. Multiple hormonal and metabolic deficiency syndrome in chronic heart failure: rationale, design, and demographic characteristics of the T.O.S.C.A. Registry. Internal and Emergency Medicine. 2018;13(5):661–71. DOI: 10.1007/s11739-018-1844-8
65. Alam M, Smirk FH. Observations in man upon a blood pressure raising reflex arising from the voluntary muscles. The Journal of Physiology. 1937;89(4):372–83. DOI: 10.1113/jphysiol.1937.sp003485
66. Nobrega ACL, O'Leary D, Silva BM, Marongiu E, Piepoli MF, Crisafulli A. Neural Regulation of Cardiovascular Response to Exercise: Role of Central Command and Peripheral Afferents. BioMed Research International. 2014;2014:1–20. DOI: 10.1155/2014/478965
67. Crisafulli A, Marongiu E, Ogoh S. Cardiovascular Reflexes Activity and Their Interaction during Exercise. BioMed Research International. 2015;2015:1–10. DOI: 10.1155/2015/394183
68. Scott AC, Wensel R, Davos CH, Kemp M, Kaczmarek A, Hooper J et al. Chemical Mediators of the Muscle Ergoreflex in Chronic Heart Failure: A Putative Role for Prostaglandins in Reflex Ventilatory Control. Circulation. 2002;106(2):214–20. DOI: 10.1161/01.CIR.0000021603.36744.5E
69. Grgic J, Lazinica B, Schoenfeld BJ, Pedisic Z. Test–Retest Reliability of the One-Repetition Maximum (1RM) Strength Assessment: a Systematic Review. Sports Medicine - Open. 2020;6(1):31. DOI: 10.1186/s40798-020-00260-z
70. Pavasini R, Serenelli M, Celis-Morales CA, Gray SR, Izawa KP, Watanabe S et al. Grip strength predicts cardiac adverse events in patients with cardiac disorders: an individual patient pooled meta-analysis. Heart. 2019;105(11):834–41. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-313816
71. Li R-M, Dai G-H, Guan H, Gao W-L, Ren L-L, Wang X-M et al. Association between handgrip strength and heart failure in adults aged 45 years and older from NHANES 2011–2014. Scientific Reports. 2023;13(1):4551. DOI: 10.1038/s41598-023-31578-9
72. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG et al. A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission. Journal of Gerontology. 1994;49(2):M85–94. DOI: 10.1093/geronj/49.2.M85
73. Kitai T, Shimogai T, Tang WHW, Iwata K, Xanthopoulos A, Otsuka S и др. Short physical performance battery vs. 6-minute walking test in hospitalized elderly patients with heart failure. European Heart Journal Open. 2021;1(1):oeab006. DOI: 10.1093/ehjopen/oeab006
74. Begrambekova Yu.L., Karanadze N.A., Orlova Ya.A. Alterations of the respiratory system in heart failure. Kardiologiya. 2019;59(2S):15–24. [Russian: Бергамбекова Ю.Л., Каранадзе Н.А., Орлова Я.А. Нарушения системы дыхания при хронической сердечной недостаточности. Кардиология. 2019;59(2S):15–24]. DOI: 10.18087/cardio.2626
75. Hamazaki N, Kamiya K, Matsuzawa R, Nozaki K, Ichikawa T, Tanaka S et al. Prevalence and prognosis of respiratory muscle weakness in heart failure patients with preserved ejection fraction. Respiratory Medicine. 2020;161:105834. DOI: 10.1016/j.rmed.2019.105834
76. Frankenstein L, Nelles M, Meyer FJ, Sigg C, Schellberg D, Remppis BA et al. Validity, prognostic value and optimal cutoff of respiratory muscle strength in patients with chronic heart failure changes with beta-blocker treatment. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. 2009;16(4):424–9. DOI: 10.1097/HJR.0b013e3283030a7e
77. Arutyunov A.G., Ilyina K.V., Arutyunov G.P., Kolesnikova E.A., Pchelina V.V., Kulagina N.P. et al. Morphofunctional Features of The Diaphragm in Patients With Chronic Heart Failure. Kardiologiya. 2019;59(1):12–21. [Russian: Арутюнов А.Г., Ильина К.В., Арутюнов Г.П., Колесникова Е.А., Пчелина В.В., Кулагина Н.П. и др. Морфофункциональные особенности диафрагмы у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2019;59(1):12–21]. DOI: 10.18087/cardio.2019.1.2625
78. Sokolova A.V., Dragunov D.O., Arutyunov G.P. The prevalence of sarcopenia in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease. Clinical Nephrology. 2023;3:18–23. [Russian: Соколова А.В., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П. Распространенность саркопении у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек. Клиническая нефрология. 2023;3:18–23]. DOI: 10.18565/nephrology.2023.3.18-23
79. Yamada K, Kinugasa Y, Sota T, Miyagi M, Sugihara S, Kato M et al. Inspiratory Muscle Weakness Is Associated With Exercise Intolerance in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Preliminary Study. Journal of Cardiac Failure. 2016;22(1):38–47. DOI: 10.1016/j.cardfail.2015.10.010
80. Thomsen RW, Kasatpibal N, Riis A, Nørgaard M, Sørensen HT. The Impact of Pre-existing Heart Failure on Pneumonia Prognosis: Population-based Cohort Study. Journal of General Internal Medicine. 2008;23(9):1407–13. DOI: 10.1007/s11606-008-0672-3
81. Balmain BN, Tomlinson AR, MacNamara JP, Sarma S, Levine BD, Hynan LS et al. Physiological dead space during exercise in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Journal of Applied Physiology. 2022;132(3):632–40. DOI: 10.1152/jappphysiol.00786.2021
82. Killian KJ, Jones NL. Respiratory muscles and dyspnea. Clinics in Chest Medicine. 1988;9(2):237–48. PMID: 3292125
83. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dres M et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. European Respiratory Journal. 2019;53(6):1801214. DOI: 10.1183/13993003.01214-2018
84. Lee Y, Son S, Kim D-K, Park MW. Association of Diaphragm Thickness and Respiratory Muscle Strength With Indices of Sarcopenia. Annals of Rehabilitation Medicine. 2023;47(4):307–14. DOI: 10.5535/arm.23081
85. McElvaney G, Blackie S, Morrison NJ, Wilcox PG, Fairbairn MS, Pardy RI. Maximal Static Respiratory Pressures in the Normal Elderly. American Review of Respiratory Disease. 1989;139(1):277–81. DOI: 10.1164/ajrcm/139.1.277
86. Polkey MI, Moxham J. Clinical Aspects of Respiratory Muscle Dysfunction in the Critically Ill. CHEST. 2001;119(3):926–39. DOI: 10.1378/chest.119.3.926
87. Caruso P, Albuquerque ALPD, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Priana E et al. Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2015;41(2):110–23. DOI: 10.1590/S1806-37132015000004474
88. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. The American Review of Respiratory Disease. 1969;99(5):696–702. DOI: 10.1164/arrd.1969.99.5.696
89. Wilson SH, Cooke NT, Edwards RH, Spiro SG. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children. Thorax. 1984;39(7):535–8. DOI: 10.1136/thx.39.7.535
90. Enright PL, Kronmal RA, Manolio TA, Schenker MB, Hyatt RE. Respiratory muscle strength in the elderly. Correlates and reference values. Cardiovascular Health Study Research Group. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 1994;149(2):430–8. DOI: 10.1164/ajrcm.149.2.8306041
91. Hautmann H, Hefele S, Schotten K, Huber RM. Maximal inspiratory mouth pressures (PIMAX) in healthy subjects – what is the lower limit of normal? Respiratory Medicine. 2000;94(7):689–93. DOI: 10.1053/rmed.2000.0802
92. Sachs MC, Enright PL, Hinckley Stukovsky KD, Jiang R, Barr RG. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis Lung Study. Performance of maximum inspiratory pressure tests and maximum inspiratory pressure reference equations for 4 race/ethnic groups. Respiratory Care. 2009;54(10):1321–8. PMID: 19796411
93. Sanchez FF, Araújo Da Silva CD, De Souza Pereira Gama Maciel MC, Rebouças Demóstenes Marques J, Brosina De Leon E, Lins Gonçalves R. Predictive equations for respiratory muscle strength by anthropometric variables. The Clinical Respiratory Journal. 2018;12(7):2292–9. DOI: 10.1111/crj.12908
94. Moeliono M, Marta Sari D, Nashrullo T. Prediction for the maximum inspiratory pressure value from the thoracic expansion measurement in Indonesian healthy young adults. Canadian Journal of Respiratory Therapy. 2022;58:34–8. DOI: 10.29390/cjrt-2021-064
95. Lelyavina T.A., Sitnikova M.Yu., Galenko V.L., Bortsova M.A. Non-invasive method for detecting changes in the lactic acid content in the blood of patients with chronic heart failure using the treadmill test protocol with continuously increasing physical activity. Patent for the invention RU 2789272 C1 from 31.01.2023. Application No.2022102976A from 07.02.2022. Av. at: <https://patents.google.com/patent/RU2789272C1/ru>. [Russian: Лелявина Т.А., Ситникова М.Ю., Галенко В.Л., Борцова М.А. Неинвазивный способ выявления изменения содержания молочной кислоты

в крови больных хронической сердечной недостаточностью при помощи протокола тредмил-теста с непрерывно возрастающей физической нагрузкой. Патент на изобретение RU 2789272 C1 от 31.01.2023. Заявка №2022102976А от 07.02.2022. Доступно на: <https://patents.google.com/patent/RU2789272C1/ru>

96. Lelyavina T.A., Sitnikova M.Yu. Method for determining the biological reserves of the body's adaptation to physical activity. Patent for the invention

RU 2574901 C1 from 10.02.2016. Application No. 2014139641/15 from 30.09.2014. Av. at: <https://patenton.ru/patent/RU2574901C1?ysclid=lyjr58qcrc422915792>. [Russian: Лелявина Т.А., Ситникова М.Ю. Способ определения биологических резервов адаптации организма к физической нагрузке. Патент на изобретение RU 2574901 C1 от 10.02.2016. Заявка № 2014139641/15 от 30.09.2014. Доступно на: <https://patenton.ru/patent/RU2574901C1?ysclid=lyjr58qcrc422915792>]

Приложения к Мнению Экспертов

Приложение 1.

Методика проведения теста с 6-минутной ходьбой (6МТХ), адаптировано из [14]

Протокол проведения 6МТХ предусматривает наличие коридора (участка с ровной твердой поверхностью) длиной не менее 30 м с разметкой через каждые 3 м.

При выполнении 6МТХ необходимы: таймер обратного отсчета (или секундомер), механический/электронный счетчик кругов, указатели точек поворота/разворота, стул, который можно легко перемещать по ходу ходьбы, источник кислорода, сфигмоманометр, телефон, автоматический электронный дефибриллятор.

Пациент должен иметь: удобную одежду, подходящую обувь, обычно используемые средства ходьбы (трость, ходунки и т.д.), обычный режим лечения, легкий прием пищи ранним утром или днем. Пациентам не следует заниматься энергичными физическими упражнениями в течение 2 часов после проведения теста.

Повторное тестирование следует проводить примерно в одно и то же время суток, чтобы свести к минимуму внутридневную вариабельность. Пациент должен спокойно сидеть в кресле, расположенном рядом с исходным положением, не менее 10 минут до начала исследования. За это время проверяются наличие подходящей

одежды и обуви, противопоказания, пульс, артериальное давление (АД), уровень сатурации кислородом (при необходимости).

Исходно оцениваются одышка и общая утомляемость по шкале Борга, проводится инструктаж пациента. При выполнении теста проводится контроль самочувствия пациента и информирование пациента об оставшемся времени.

ВАЖНО! Причинами немедленного прекращения 6МТХ могут быть боль в груди, невыносимая одышка, судороги ног, пошатывание при ходьбе или головокружение, потливость и бледность кожных покровов.

По завершении 6МТХ также оцениваются частота сердечных сокращений, АД, уровень сатурации кислородом, субъективное восприятие уровня нагрузки по шкале Борга, выраженность одышки по модифицированной шкале Борга. Также фиксируются количество остановок, причины прекращения теста. Любые отклонения от протокола могут существенно повлиять на результаты, особенно при оценке эффективности лечебных или реабилитационных мероприятий, сравнении данных из других исследований или центров.

Приложение 2.

Наиболее распространенные протоколы кардиореспираторного нагрузочного тестирования (КПНТ) на тредмиле

Таблица. Распространенные протоколы кардиореспираторного нагрузочного тестирования (КПНТ) на тредмиле

Ступень	Скорость (км/ч)	Угол наклона	Длительность ступени (мин)	Длительность (мин)	МЕТ	Целевая группа	Ступень	Скорость (км/ч)	Угол наклона	Длительность ступени (мин)	Длительность (мин)	МЕТ	Целевая группа
Протокол 1. R. Bruce													
1	2,7	10.0	3	3	4,1	Для пациентов с предполагаемой высокой толерантностью к нагрузке. Обычно используется у здоровых и пациентов							в возрасте до 75 лет при отсутствии значимой сопутствующей патологии и противопоказаний к нагрузочному тестированию.
2	4	12.0	3	6	7								
3	5,4	14.0	3	9	10								
4	6,7	16.0	3	12	13								
5	8,0	18.0	3	15	15								
6	9	20.0	3	18	18		7	9	22.0	3	21	21	

Ступень	Скорость (км/ч)	Угол наклона	Длительность ступени (мин)	Длительность (мин)	МЕТ	Целевая группа
Протокол модифицированный. R. Bruce (MOD BRUCE)						
1	2,7	0.0	3	3	2,2	Пациенты с ХСН и предполагаемой низкой толерантностью к ФН
2	2,7	5.0	3	6	3,1	
3	2,7	10.0	3	9	4,1	
4	4,0	12.0	3	12	7	
5	5,4	14.0	3	15	10	
6	6,7	16.0	3	18	13	
7	8,0	18.0	3	21	15	
Протокол 2. Cornell						
1	2,7	0.0	2	2	2	
2	2,7	5.0	2	4	3	
3	2,7	10.0	2	6	5	
4	3,3	11.0	2	8	6	
5	4,4	12.0	2	10	7	
6	4,8	13.0	2	12	8	
7	5,4	14.0	2	14	10	
8	6,1	15.0	2	16	11	
9	6,7	16.0	2	18	13	
10	7,4	17.0	2	20	14	
11	8.0	18.0	2	22	15	
12	8.0	19.0	2	24	17	
Протокол 3. J. Naughton						
1	1.6	0.0	2	2	1,8	Часто используются у пациентов с ХСН и других пациентов с очень низкой толерантностью к физической нагрузке. Также популярны для назначения и контроля кардиореабилитации
2	3.2	0.0	2	4	2,5	
3	3.2	3.5	2	6	3,4	
4	3.2	7.0	2	8	4,4	
5	3.2	10.5	2	10	5,4	
6	3.2	14.0	2	12	6,4	
7	3.2	17.5	2	14	7,3	
8	3.2	19.0	2	16	8,0	
9	3.2	20.0	2	18	9,1	
10	3.2	22.5	2	20	10,1	
Протокол 4. B. Balke						
1	4,8	2,0	2	1	4	Пациенты с ХСН и предполагаемой низкой толерантностью к ФН
2	4,8	4,0	2	2	5	
3	4,8	6,0	2	3	6	
4	4,8	8,0	2	4	7	
5	4,8	10,0	2	5	8	
6	4,8	12,0	2	6	9	
7	4,8	14,0	2	7	10	
8	4,8	16,0	2	8	11	
9	4,8	18,0	2	9	12	
10	4,8	20,0	2	10	13	
11	4,8	22	2	11	14	
12	4,8	24	2	12	15	

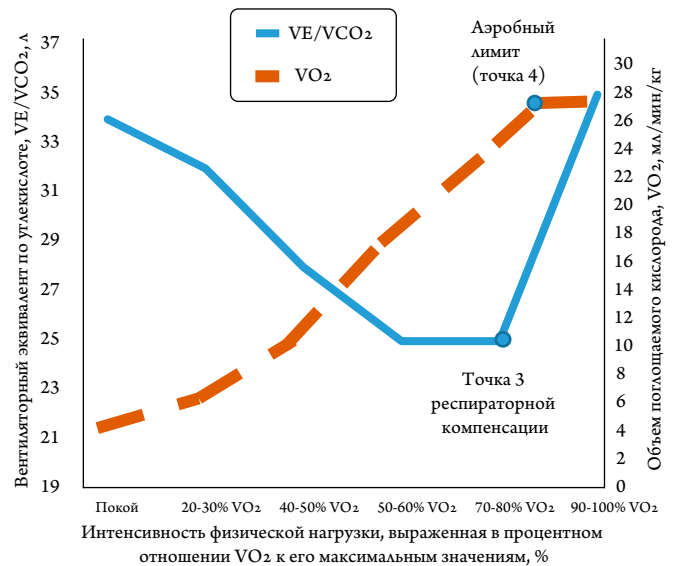
Ступень	Скорость (км/ч)	Угол наклона	Длительность ступени (мин)	Длительность (мин)	МЕТ	Целевая группа
Протокол 5. Нагрузочный протокол с постепенно возрастающей интенсивностью физического усилия [95]						
Покрой	0	0	2	2	0	Пациенты с ХСН и предполагаемой низкой толерантностью к ФН
1	1,2	0,5	15 сек	2:15	1-2,2	
2	1,4	0,5	15 сек	2:30		
3	1,6	1	15 сек	2:45		
4	1,8	1	15 сек	3		
5	2,0	1,5	15 сек	3:15		
6	2,2	1,5	15 сек	3:30		
7	2,4	1,5	15 сек	3:45		
8	2,6	1,5	15 сек	4 мин		
9	2,8	2	15 сек	4:15		
10	3,0	2	15 сек	4:30	2,3-3,7	
11	3,2	2	15 сек	4:45		
12	3,4	2	15 сек	5		
13	3,6	2	15 сек	5:15		
14	3,8	2	15 сек	5:30		
15	4,0	2,5	15 сек	5:45		
16	4,2	2,5	15 сек	6		
17	4,4	2,5	15 сек	6:15		
18	4,6	3	15 сек	6:30		
19	4,8	3	15 сек	6:45		
20	5,0	3,5	15 сек	7		
21	5,2	4	15 сек	7:15		
22	5,4	4,5	15 сек	7:30		
23	5,6	5	15 сек	7:45		
24	5,8	5,5	15 сек	8		
25	6	6	15 сек	8:15		
26	6,2	6	15 сек	8:30	5,5-7,4	
27	6,4	6,5	15 сек	8:45		
28	6,6	6,5	15 сек	9		
29	6,6	7	15 сек	9:15		
30	6,6	7,5	15 сек	9:30		
31	6,8	7,5	15 сек	9:45		
32	7	7,5	15 сек	10		
33	7	8	15 сек	10:15		
34	7,2	8	15 сек	10:30		
35	7,4	8,5	15 сек	10:45		
36	7,6	9	15 сек	11		
37	7,6	9,5	15 сек	11:15		
38	7,8	10	15 сек	11:30		
39	8	10,5	15 сек	11:45		
40	8,2	11	15 сек	12:00		
41	8,4	11,5	15 сек	12:15		
42	8,6	12	15 сек	12:30		
43	8,8	12,5	15 сек	12:45	10,1-14	
44	9	13	15 сек	13		
45	9,2	13,5	15 сек	13:15		
46	9,4	14	15 сек	13:30		
47	9,6	14	15 сек	13:45		
48	9,8	14	15 сек	14		
49	9,8	14	15 сек	14:15		

Приложение 3.
Определение лактатного порога [96]

Точка 3 – соответствует началу повышения вентиляторного эквивалента по углекислоте (VE/VCO_2) – точка респираторной компенсации, точка 4 соответствует моменту физической нагрузки, когда аэробный метаболизм достиг своего лимита и дополнительное увеличение образования энергии аэробным путем далее невозможно – аэробный лимит, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, VO_2 – объем поглощенного кислорода, ось X – интенсивность физической нагрузки, выраженная в процентном отношении VO_2 к его максимальным значениям. VO_2 увеличивается линейно по мере возрастания мощности физической нагрузки (ФН) до определенного момента – аэробного лимита или VO_2 -плато. Далее, несмотря на повышение мощности ФН, VO_2 практически не увеличивается (см. рисунок).

«Плато» VO_2 – это: 1) свидетельство достижения предела возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем по доставке O_2 , а также предела возможностей митохондрий работающих мышц по утилизации O_2 ; 2) свидетельство того, что увеличение образования энергии аэробным путем далее невозможно, прирост мощности ФН с этого момента обеспечивается дополнительной интенсификацией анаэробного метаболизма. Таким образом, в ходе ФН у здоровых лиц и больных ХСН можно выделить четыре этапа компенсаторно-

Рисунок. Типичная динамика объема поглощаемого кислорода (VO_2), вентиляторного эквивалента по CO_2 (VE/VCO_2) при непрерывно возрастающей физической нагрузке



приспособительных реакций организма в ответ на ФН возрастающей мощности: лактатный порог, рН-порог, точка респираторной компенсации, аэробный лимит [50, 52].

Приложение 4.
Таблица конверсии расстояний при проведении теста с 6-минутной ходьбой (6МТХ) [14]

Таблица. Таблица конверсии расстояний при проведении теста с 6-минутной ходьбой (6МТХ)

Дистан-ция (м)	км/ч	м/мин	VO_2 (мл/кг/мин)	METs	Вт	Дистан-ция (м)	км/ч	м/мин	VO_2 (мл/кг/мин)	METs	Вт
<150	<1,5	<25	<6	<1,7	<29	198	1,98	33	6,80	1,94	35
152	1,51	25	6,04	1,73	30	201	2,01	34	6,85	1,96	
155	1,55	26	6,09	1,74		204	2,04	34	6,90	1,97	
159	1,58	26	6,14	1,75		207	2,06	35	6,95	1,99	36
162	1,61	27	6,19	1,77	31	210	2,09	35	7,00	2,00	
165	1,64	27	6,24	1,78		213	2,13	36	7,06	2,02	
168	1,67	28	6,29	1,80		216	2,16	36	7,11	2,03	37
171	1,71	28	6,35	1,81	32	219	2,19	37	7,16	2,05	
174	1,74	29	6,39	1,83		223	2,22	37	7,21	2,06	
177	1,77	29	6,45	1,84		226	2,25	38	7,26	2,07	38
180	1,79	30	6,50	1,86	33	229	2,29	38	7,31	2,09	
183	1,82	30	6,55	1,87		232	2,32	39	7,36	2,10	
186	1,85	31	6,59	1,89		235	2,33	39	7,41	2,12	39
189	1,88	32	6,65	1,90	34	238	2,37	40	7,46	2,13	
192	1,92	32	6,70	1,91		241	2,40	40	7,51	2,15	
195	1,95	33	6,75	1,93		244	2,43	41	7,56	2,16	40

Дистан-ция (м)	км/ч	м/мин	VO ₂ (мл/кг/мин)	METs	Вт
247	2,46	41	7,62	2,18	
250	2,50	42	7,67	2,19	
253	2,53	42	7,72	2,20	41
256	2,56	43	7,77	2,22	
259	2,59	43	7,82	2,23	
262	2,61	44	7,87	2,25	42
265	2,64	44	7,92	2,26	
268	2,67	45	7,97	2,28	
271	2,70	45	8,02	2,29	43
274	2,74	46	8,07	2,31	
277	2,77	46	8,12	2,32	
280	2,80	47	8,17	2,34	44
283	2,83	47	8,22	2,35	
287	2,87	48	8,28	2,36	

Дистан-ция (м)	км/ч	м/мин	VO ₂ (мл/кг/мин)	METs	Вт
290	2,88	48	8,33	2,38	45
293	2,91	49	8,38	2,39	
296	2,95	49	8,43	2,41	
299	2,98	50	8,47	2,42	46
302	3,01	50	8,52	2,44	
305	3,04	51	8,58	2,45	47
335	3,35	56	9,08	2,60	
366	3,64	61	9,59	2,74	48
396	3,94	66	10,10	2,89	50
427	4,25	71	10,61	3,03	53
457	4,56	76	11,12	3,18	56
488	4,86	81	11,62	3,32	59
518	5,17	86	12,13	3,47	62
>551	>5,47	>91	>12,64	>3,61	>65

Приложение 5.
Исследование активности эргорефлекса

Исследование выполняют с использованием аппаратуры для эргоспирометрических исследований. Стандартизованная методика (Pierpolli M.F. et al., 1996) – постнагрузочной региональной циркуляторной окклюзии. Перед проведением пробы выполняется оценка максимальной силы сжатия кисти при помощи динамометра. Проба выполняется со сжатием динамометра с силой, составляющей 50% от максимальной для каждого исследуемого.

Проводятся две нагрузочные пробы с 60-минутным интервалом для отдыха:

- 1) контрольная проба – повторяющееся сжатие динамометра с нагрузкой, составляющей 50% от максимальной в течение 3 мин; пациент видит перед собой экран, где отображается кривая силы сжатия, чтобы поддерживать соответствующий уровень нагрузки;
- 2) проба с окклюзией: через 30 минут отдыха повторяется прежний протокол, но за 10 секунд до прекращения физической нагрузки на предплечье на 1 минуту накладывается манжета и раздувается до давления, на 30 мм. рт. ст. превышающего максимальное достигнутое при выполнении контрольной пробы.

Во время выполнения теста регистрируется 12-канальная ЭКГ, измеряются диастолическое артериальное давление (ДАД), объем минутной вентиляции легких, оценивается газообмен.

Чувствительность эргорецепторов количественно определяется, как процентная доля дыхательной и гемодинамической реакции на нагрузку, поддерживаемую циркуляторной окклюзией в течение третьей минуты, по сравнению с третьей минутой восстановления во время выполнения контрольной пробы. Чувствительность эргорецепторов можно рассчитать по следующей формуле:

$$\frac{[(\text{Восстановление}/\text{Нагрузка}) + \text{РЦО} - (\text{Восстановление}/\text{Нагрузка}) - \text{РЦО}]}{\text{РЦО}} * 100,$$

где Нагрузка – объем минутной вентиляции легких (или диастолического артериального давления, или объема выделенной углекислоты) в среднем за последние 30 секунд нагрузки; Восстановление – объем минутной вентиляции легких в среднем за последние 30 секунд третьей минуты восстановления; РЦО – регионарная циркуляторная окклюзия.