

УДК 616-092

Полисистемная дифференциальная диагностика сопряжения внешнего дыхания и сердечно-сосудистого синхронизма у больных с различным профилем заболеваний

Носкин Л.А.¹, Рубинский А.В.², Марченко В.Н.², Ламден Ю.А.², Пивоваров В.В.³, Черепов А.Б.⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константинова» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт». 188300, Ленинградская обл., Гатчина, мкр. Орлова роща, д. 1

² Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

³ НАО Институт кардиологической техники «Инкарт». 194214, Санкт-Петербург, Выборгское ш., д. 22а

⁴ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии». 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

Целью данной работы явилась оценка информативности ряда показателей, оцениваемых методом спиреокардиокардиографии, в функциональных пробах с дозированной физической нагрузкой, для изучения изменений в кардио-респираторной системе у пациентов с различными заболеваниями.

Методы. Для реализации диагностического алгоритма был использован комплекс «Спироартериокардиография-01», сопряжённый с велоэргометром. Подобный подход обеспечивает воспроизведение различных режимов дыхания при объективном мониторинге показателей сердечно-сосудистого синхронизма.

Результаты. Показано, что из всех изученных показателей наиболее информативным является пульсовое давление, которое, оставаясь резистентным к режиму дыхания, отличает пациентов всех групп нозологий от контрольной группы. При этом в условиях умеренной нагрузки этот показатель дифференцирует группу пациентов с ревматическим профилем. Не выявлено различий в величине ударного объёма сердца в группах пациентов разного профиля, хотя в контрольной группе данный показатель возрастает при увеличении физической нагрузки. Показатели минутного объёма дыхания и двойного произведения практически не различаются между группами пациентов в покое, и значимо возрастают при увеличении интенсивности воздействия во всех группах. Показатели минутного объёма кровообращения и объёма кровообращения за один дыхательный цикл, практически не отличаясь при режиме дыхания в состоянии покоя, при нагрузке изменяются в различной степени во всех исследованных группах. Значение коэффициента сопряжения сердечно-сосудистой и дыхательной систем снижается по мере возрастания нагрузки, дифференцируя пациентов различных нозологий от контрольной группы.

Выводы. Предложенная методология применима для неинвазивной экспрессной и автоматизированной оценки индивидуального статуса кардио-респираторной регуляции у пациентов различных нозологий.

Ключевые слова: адаптация; физическая нагрузка; сердечно-сосудистая система; режим дыхания; сердечно-сосудистое и дыхательное сопряжение; спиреокардиокардиография.

Для цитирования: Носкин Л.А., Рубинский А.В., Марченко В.Н., Ламден Ю.А., Пивоваров В.В., Черепов А.Б. Полисистемная дифференциальная диагностика сопряжения внешнего дыхания и сердечно-сосудистого синхронизма у больных с различным профилем заболеваний. *Патогенез*. 2019; 17(3): 65-73.

DOI: 10.25557/2310-0435.2019.03.65-73

Для корреспонденции: Рубинский Артемий Владимирович, e-mail: rubinskiyav@1spbgmu.ru

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 18.05.2019

Multisystemic differential diagnosis of external respiration and cardiovascular synchronism in patients with different disease profiles

Noskin L.A.¹, Rubinskiy A.V.², Marchenko V.N.², Lamden Yu.A.², Pivovarov V.V.³, Cherepov A.B.⁴

¹ B.P. Konstantinov Petersburg Institute of Nuclear Physics
Gatchina, Russian Federation

² I.P. Pavlov St. Petersburg First State Medical University
St. Petersburg, Russian Federation

³ JSC Institute of Cardiology «Inkart»
St. Petersburg, Russian Federation

⁴ Institute of General Pathology and Pathophysiology
Moscow, Russian Federation

The aim of this study was to assess the informative value of spiroarteriocardiorythmographic indexes in dosed exercise tests to evaluate cardiorespiratory changes in patients with various diseases.

Methods. To implement the diagnostic algorithm was implemented using the Spiroarteriocardiorythmograph-01 complex coupled with a bicycle ergometer. This approach allows induction of different respiration modes during unbiased monitoring of cardiovascular synchronism indexes.

Results. Among the studied parameters, pulse pressure had the highest informative value. This index remained resistant to respiratory modes and at the same time, differs patients of all nosological groups from the control group. Moreover, in moderate exercise, pulse pressure differentiated a group of patients with the rheumatic profile. Cardiac stroke volume did not differ in groups with different profiles; however, the control group, this index increased with increasing exercise. Values of minute ventilation and double product were practically similar in the groups at rest and significantly increased with increasing exercise intensity in all groups. Values of cardiac output and volume of blood circulation during the one respiratory cycle practically did not differ during breathing at rest but changed in different ways during exercise in all groups. The coupling coefficient of cardiovascular and respiratory systems decreased as the exercise load increased to differentiate patients with different nosologies from the control group.

Conclusions. The proposed method can be used for individualized, non-invasive, rapid and automatic evaluation of the cardiovascular and pulmonary regulation in patients with various nosologies.

Key words: adaptation; physical load; cardiovascular system; respiration profile; cardiovascular-and-respiratory coupling; spiroarteriocardiorythmography.

For citation: Noskin L.A., Rubinskiy A.V., Marchenko V.N., Lamden Yu.A., Pivovarov V.V., Cherepov A.B. [Multisystemic differential diagnosis of external respiration and cardiovascular synchronism in patients with different disease profiles]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2019; 17(3): 65-73. (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2019.03.65-73

For correspondence: Rubinskiy Artemiy Vladimirovich, e-mail: rubinskiyav@1spbgmu.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 18.05.2019

Введение

Современная оценка функции дыхания основана на расчёте вентиляционно-перфузионного коэффициента, определяющего соотношение альвеолярной вентиляции и перфузии. При этом параметры спонтанного дыхания, характеризующие базальный дыхательный паттерн, варьируют в широких пределах, в силу чего принято выделять три нормологические группы: среднедыхающих (нормопноики), частодышащих (тахипноики), медленнодышащих (брадипноики) [1]. Современные исследователи ещё более расширяют диапазон функционально адекватных нормологических паттернов дыхания, включая в их состав брадипноиков с глубиной дыхания до 2,5 л при частоте ритма до 2-3 циклов в минуту [2]. Выраженное разнообразие индивидуальных дыхательных паттернов в норме затрудняет адекватную их интерпретацию в качестве маркёров функциональных нарушений при разнообразных заболеваниях.

Обычно о функциональной достаточности системы дыхания судят по критериям меняющихся энергозатрат на основе потребления кислорода и удаления двуокиси углерода. По сути, объектом регистрации при изучении регуляции дыхания служат параметры газового состава и кислотно-основного баланса крови [3]. В последние годы, с разработкой программных комплексов спироартериокардиографии (САКР) стала возможной оценка индивидуального паттерна дыхания с позиции его обеспечения кардио-респираторной синхронизации [4]. В данном исследовании решалась задача выбора тех показателей сопряжения внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы, которые в наибольшей степени соответствуют уровням функционального состояния

организма (состояние нормы (оптимальный уровень регуляции), функциональное напряжение, функциональное перенапряжение и дезадаптация) [5] при различных заболеваниях. Оценка функционального состояния устанавливалась на основе сравнения сдвигов в кардио-респираторной синхронизации от состояния покоя (нормопноэ) к навязанному ритму дыхания (брадипноэ) и в динамике умеренной физической нагрузки (тахипноэ).

Целью данной работы явилась оценка информативности ряда показателей, оцениваемых методом САКР, в функциональных пробах с дозированной физической нагрузкой, для изучения изменений в кардио-респираторной системе у пациентов с различными заболеваниями. Задача количественного изучения сопряжения в работе сердечно-сосудистой и дыхательной систем требует синхронных измерений их показателей на одном приборе, что и реализовано в комплексе САКР.

Материалы и методы исследования

Контингент испытуемых. В исследовании были использованы материалы четырех групп испытуемых. Контрольную группу (К) составили 30 добровольцев, отобранных случайно из группы занимающихся оздоровительной физической культурой. На момент обследования они не имели соматической патологии со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и опорно-двигательной систем, и не болели за предшествующие 6 месяцев инфекционными заболеваниями, которые могли бы оказать влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Остальные испытуемые на основе информированного согласия были набраны из числа пациентов, кото-

рые проходили обследование в отделениях клиники Научно-исследовательского института Ревматологии и Аллергологии Научно-клинического исследовательского центра ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. Все они были разделены на группы по профилю заболевания: пациенты пульмонологического профиля (ПП), пациенты гастроэнтерологического профиля (ГЭП), ревматического профиля (РП). В табл. 1 представлены основные характеристики контрольной группы и групп пациентов, для которых приведены коды классов заболеваний согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) по каждому профилю.

Средневыборочные показатели по половому и возрастному составу исследуемых групп не имели статистически значимых различий.

Методы исследования. Для выполнения исследования были проанализированы истории болезни пациентов, проведено физикальное обследование рутинной методикой, по результатам которого пациенты включались в исследование. Критериями исключения были: пожилой возраст, наличие ограничений, преимущественно со стороны сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата, для выполнения функциональных проб, а также нежелание или неспособность предоставить подписанное письменное информированное согласие. Протокол исследования одобрен на заседании Этического комитета ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (от 05.09.2016 г., №187).

Для регистрации показателей сопряжения дыхательной и сердечно-сосудистой систем был использован был использован комплекс САКР «Спироартериокардиоритмограф-01», который сертифицирован и лицензирован (регистрационное удостоверение №29/03020703/5869-04, сертификат соответствия №7569782) [6].

Каждому испытуемому в течение двух минут проводили регистрацию в положении сидя в спокойном состоянии, и в том же положении проводили регистрацию при выполнении функциональных проб:

- регулируемое дыхание (6 дыханий в минуту) длительностью 2 минуты;
- нагрузочная проба на велоэргометре с умеренной ступенчато-возрастающей физической нагрузкой (до 80 Вт) в течение 5 минут.

Для оценки динамики больших неравных инкрементов нагрузки, нарушающих линейные отношения, мы остановили свой выбор на RAMP-протоколе, предполагающем приращение нагрузки с малым шагом (10 Вт) через небольшой промежуток времени (1 мин) без достижения «устойчивого состояния» [7]. Поскольку задачей работы было установление основных информативных показателей сопряжения дыхательной и сердечно-сосудистой систем, которые позволят дифференцировать различные заболевания при минимизированных внешних воздействиях, мы ограничились продолжительностью нагрузочного периода 5 мин и лимитированной мощностью 80 Вт, что соответствует 3-4 МЕТ – уровню лёгкой или умеренной физической нагрузки [8]. Использование в данном протоколе нагрузочного тестирования прибора САКР позволяет количественно охарактеризовать одновременную функциональную активность всех 3 изучаемых систем организма – по электрокардиограмме (кардиоритмография), по непрерывной динамике артериального давления (пальцевая сфигмоманоритмография), и по ультразвуковой пневмотахографии с функцией спирографии. Использование ультразвуковой пневмотахографии позволяет проводить измерения как малых объёмов воздуха (менее 0,5 л на один цикл) при среднем времени цикла около 4 с, так и больших потоков (до 8-10 л/с). Кроме того, при исследовании дыхание не сдерживается малым проходным сечением, которое может снижать скорость потока в регистраторе при малых объёмах. Указанным требованиям не соответствуют распространенные в клиниках спирометры. Поэтому для прибора САКР был разработан специализированный датчик, основанный на измерении скорости воздушного потока ультразвуковым методом. Предложенный метод измерения скорости воздушного потока не зависит от скорости звука, изменяющейся при разной влажности и температуре воздуха при вдохе и выдохе [9].

Регистрировали следующие значимые показатели:

- для дыхательной системы – частота дыхания (ЧД), дыхательный объём (ДО);
- для сосудистой системы – величина систолического артериального давления (САД), величина диастолического артериального давления (ДАД), вели-

Таблица 1

Поло-возрастные характеристики и нозологические формы контингента испытуемых

Группа	n (чел.)	муж/жен, чел.	Возраст (диапазон лет)	Средний возраст, лет ($M \pm SE$)	Код заболевания по МКБ-10
К	30	15/15	25–46	33,8±9,5	Z 00.6
ПП	31	15/16	22–50	36,8±7,9	J41, J42, J44, J45, D86
ГЭП	17	9/8	22–50	36,4±8,6	K21, K29, K50, K51, K58, K70, K74, K82
РП	17	5/12	24–49	34,7±7,0	M05, M06, M07, M15, M19, M31, M35, M42, M45, M46

чина пульсового давления (ПД), а также показатели variability: для систолического артериального давления (САД), для диастолического артериального давления (ДАД) и пульсового давления (ВПД);

– для сердечного компонента – частота сердечных сокращений (ЧСС) и длительность интервалов усреднённого кардиокомплекса.

Измеряемые критерии являются общепризнанными, однако, только с помощью САКР представляется возможным определять их на каждом сердечном сокращении с последующим усреднением этих показателей на каждый дыхательный цикл.

Для сравнительного анализа сопряженности регуляции сердечно-сосудистой и лёгочной систем рассчитывали показатели, обоснование выбора которых описаны в более ранних работах:

– минутный объём дыхания (МОД)
(МОД = ДО × ЧД);

– двойное произведение (ДП) (ДП = САД × ЧСС / 100);

– ударный объём сердца (УО), рассчитанный по формуле Старра:

(УО (мл) = 100 + 0,5 × ПД – 0,6 × ДАД – 0,6 × возраст (лет) [10, 11]);

– минутный объём кровообращения (МОК)
(МОК = УО × ЧСС).

Кроме традиционных показателей были проанализированы предложенные нами ранее показатели сопряженности сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Имея возможность расчета усреднённого УО за одну минуту, можно получить как МОК, так и рассчитать объём кровообращения за один дыхательный цикл. Такой комплексный показатель, характеризующий объём кровообращения за один дыхательный акт, мы предложили назвать дыхательным объёмом кровообращения (ДОК). Более информативным можно считать отношение ДОК/ДО (мл.кровоток/мл.воздух) аналогом которого в минутном выражении будет отношение МОК/МОД (мл.кровоток/мл.воздух). То есть, если первый будет показывать эффективность обеспечения сердцем одного дыхательного объёма, то второй более стационарен, а его поминутная вариативность может быть информативна при характеристике динамических процессов [11].

Для статистической обработки выборок, согласующихся с нормальным законом распределения, были использованы методы параметрической статистики (соответствующие результаты представлены в виде среднего и стандартной ошибки $M \pm SE$). Методы непараметрической статистики использованы для выборок, имеющих распределение отличное от нормального (соответствующие результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me [25%; 75%]).

Поскольку измерение значений функциональных показателей (ЧСС, САД, ДАД, МОД, ЧД и др.) в покое, при пробах с фиксированным режимом дыхания и умеренной физической нагрузкой проводили последовательно для каждого испытуемого, то для выявления статистически достоверных различий ис-

пользовали критерии для зависимых выборок с помощью парного критерия Стьюдента (t) и критерия Вилкоксона (W).

Для поиска различий между показателями контрольной группы и групп пациентов разного профиля после проверки данных на соответствие применяли дисперсионный анализ (F-критерий), а для поиска отличий использовали параметрические методы попарного сравнения с помощью t-критерия с поправкой Бонферрони (t), а также непараметрический критерий Краскала–Уоллиса (H), с последующим попарным сравнением критерием Манна–Уитни (U). Для каждого критерия и коэффициента были рассчитаны p -значения. Достоверными считали уровень значимости ниже 0,05.

Для автоматизации расчета использовали пакеты программ Ms Excel 2007, Statistica 6.0, Past 3.01.

Результаты исследования и обсуждение

Ультразвуковая спирометрия, обладающая высокой чувствительностью регистрации воздушного потока, позволяет непосредственно регистрировать МОД. Как видно из табл. 2, в контрольной группе МОД соответствует нормопноическому, не модифицируется при уреженном ритме дыхания (6 циклов дыхания в минуту), но значительно (более чем в 2 раза) возрастает при умеренной физической нагрузке. При нагрузочных пробах статистически значимые отличия в уровне МОД выявлены только у больных с ревматическими патологиями ($p = 0,01$).

Как следует из табл. 3, критерий ДП, предложенный для функциональной характеристики интенсивности кровообращения (индекс Робинсона), статистически значимо возрастает при умеренной физической нагрузке как в контрольной группе, так и в группах пациентов с различными патологиями. Однако при урежении дыхания, статистически достоверное снижение интенсивности кровообращения, наблюдается только в контрольной группе ($p < 0,001$).

В табл. 4 представлена variability ПД в зависимости от режима дыхания. Достоверно значимое увеличение ПД отмечалось при всех вариантах патологии, причем, как при измерении в спокойном состоянии, так и при измерении в режиме регулируемого дыхания. Достоверно более низкие величины ПД относительно группы контроля, измеряемого в режиме физической нагрузки, отмечается только у больных группы РП ($p < 0,001$). На основании этого результата можно предполагать, что при ревматических патологиях отмечается повышенная резистентность ПД к умеренным физическим нагрузкам. При сравнении динамики ПД внутри групп при различных режимах дыхания, только в контрольной группе и группе ГЭП умеренная физическая нагрузка статистически значимо модифицирует пульсовое давление ($p < 0,001$ и $p = 0,03$ соответственно).

Иная ситуация отмечена относительно показателя УО, что представлено в табл. 5. В отличие от ПД, в покое мы не наблюдали статистически значи-

мых различий между всеми группами. Отметим, что только тест с уреженным дыханием дифференцирует группы ГЭП и РП ($p = 0,006$ и $p = 0,001$). При этом, в контрольной группе регистрировались статистически значимые отличия по степени возрастания УО при умеренной физической нагрузке относительно экспериментальных групп: ПП ($p < 0,001$), ГЭП ($p = 0,005$) и РП ($p < 0,001$).

Особый интерес представляют результаты изучения объёма крови на один дыхательный цикл (ДОК),

представленные в **табл. 6**. Обратим внимание, что в экспериментальных группах показатель ДОК снижен относительно контроля, причём в группах ПП и РП статистически достоверно ($p = 0,009$ и $p = 0,03$ соответственно). При урежении дыхания наблюдается статистически значимое возрастание этого показателя внутри каждой группы ($p < 0,001$).

При сравнении внутри групп обнаружено, что умеренная физическая нагрузка модифицирует ДОК в сторону увеличения только в контрольной группе

Таблица 2

Показатели минутного объёма дыхания (л.возд/мин) при различных режимах дыхания в контрольной группе и в группах пациентов с диагностированной патологией

			Группы			
			К	ПП	ГЭП	РП
			1	2	3	4
Режим дыхания	в покое	А	9,1 ± 2,1	10,1 ± 2,0 ¹	9,7 ± 2,4	8,9 ± 1,3 ²
	режим уреженного дыхания	Б	9,7 ± 1,5	11,4 ± 3,8	12,0 ± 5,9	11,3 ± 3,2
	режим при умеренной физической нагрузке	В	26,5 ± 3,6	26,2 ± 4,6	25,0 ± 5,1	23,7 ± 4,4 ^{1,2}
$p^{A-B}(t)$			0,60	0,09	0,20	0,01
$p^{A-B}(t)$			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
$p^{B-B}(t)$			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 3

Показатели двойного произведения (мм.рт.ст/мин) при различных режимах дыхания в контрольной группе и в группах пациентов с диагностированной патологией

			Группы			
			К	ПП	ГЭП	РП
			1	2	3	4
Режим дыхания	в покое	А	103,8 [86,3; 128,6]	98,6 [81,4; 115,9]	100,2 [90,6; 116,3]	90,4 [80,2; 102,9]
	режим уреженного дыхания	Б	101,3 [75,0; 116,8]	96,3 [84,4; 113,3]	95,9 [82,6; 117,5]	94,74 [88,0; 104,9]
	режим при умеренной физической нагрузке	В	198,9 [168,9; 220,6]	181,0 [154,9; 205,8]	179,8 [147,2; 211,0]	170,1 [40,8; 191,7] ¹
$p^{A-B}(W)$			<0,001	0,60	0,06	0,37
$p^{A-B}(W)$			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
$p^{B-B}(W)$			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 4

Показатели пульсового давления (мм.рт.ст.) при различных режимах дыхания в контрольной группе и в группах пациентов с диагностированной патологией

			Группы			
			К	ПП	ГЭП	РП
			1	2	3	4
Режим дыхания	в покое	А	29,3 [20,1; 37,9]	48,8 [43,3; 61,7] ¹	51,9 [37,0; 60,4] ¹	41,5 [35,2; 55,0] ¹
	режим уреженного дыхания	Б	33,2 [24,9; 42,4]	52,2 [39,6; 58,2] ¹	51,0 [35,9; 58,3] ¹	48,2 [38,1; 58,3] ¹
	режим при умеренной физической нагрузке	В	64,0 [54,2; 68,7]	54,9 [44,4; 71,2]	60,5 [49,9; 76,3]	50,0 [42,9; 57,5] ^{1,3}
$p^{A-B}(W)$			0,27	0,91	0,96	0,25
$p^{A-B}(W)$			<0,001	0,16	0,05	0,24
$p^{B-B}(W)$			<0,001	0,16	0,03	0,67

и группе РП ($p = 0,02$ и $p = 0,04$ соответственно), а в группах ПП и ГЭП изменения данного показателя статистически незначимы. Это определяет тот факт, что при межгрупповом сравнении прирост ДОК в контрольной группе относительно групп пациентов выше, и поэтому статистически достоверные отличия от контрольной группы наблюдали не только для ПП и ГЭП ($p < 0,001$ и $p = 0,007$), но и для РП ($p = 0,002$).

Это свидетельствует о недостаточном приросте ДОК при умеренной физической нагрузке в экспериментальных группах.

Вариабельность МОК в зависимости от режима дыхания представлены в **табл. 7**. При спонтанном режиме дыхания статистически значимых отличий между группами выявлено не было. Режим уреженного дыхания модифицирует МОК: в контрольной

Таблица 5

Показатели ударного объёма сердца (мл) при различных режимах дыхания в контрольной группе и в группах пациентов с диагностированной патологией

			Группы			
			К	ПП	ГЭП	РП
			1	2	3	4
Режим дыхания	в покое	А	49,8 [42,6; 54,2]	51,8 [45,7; 63,2]	54,4 [42,7; 62,1]	47,2 [39,9; 61,4]
	режим уреженного дыхания	Б	49,4 [45,3; 55,3]	52,2 [43,7; 64,2]	57,3 [50,1; 64,7] ¹	51,2 [44,6; 63,6]
	режим при умеренной физической нагрузке	В	73,5 [65,1; 79,1]	50,9 [43,1; 58,3] ¹	58,5 [44,4; 68,4] ¹	50,7 [45,2; 60,3] ¹
$p^{A-B}(W)$			0,16	0,22	0,006	0,001
$p^{A-B}(W)$			<0,001	0,50	0,30	0,92
$p^{B-B}(W)$			<0,001	0,43	0,63	0,22

Таблица 6

Показатели дыхательного объёма кровообращения (мл.крови/дых.цикл) при разных режимах дыхания в различных референтных группах

			Группы			
			К	ПП	ГЭП	РП
			1	2	3	4
Режим дыхания	в покое	А	351,4 [281,7; 428,0]	265,9 [207,4; 314,3] ₁	274,2 [226,9; 377,1]	263,6 [183,1; 342,1] ¹
	режим уреженного дыхания	Б	643,1 [526,6; 881,0]	631,9 [523,3; 763,0]	715,3 [545,8; 954,9]	558,5 [472,8; 789,3]
	режим при умеренной физической нагрузке	В	405,9 [367,5; 537,3]	276,17 [218,3; 352,4] ¹	331,8 [277,3; 451,5] ₁	333,5 [238,8; 409,7] ¹
$p^{A-B}(W)$			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
$p^{A-B}(W)$			0,02	0,22	0,32	0,04
$p^{B-B}(W)$			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 7

Показатели минутного объёма кровообращения (л.крови/мин) при разных режимах дыхания в разных нозологических группах

			Группы			
			К	ПП	ГЭП	РП
			1	2	3	4
Режим дыхания	в покое	А	4,3 ± 1,4	4,0 ± 1,1	4,4 ± 1,4	3,7 ± 1,2
	режим уреженного дыхания	Б	3,9 ± 0,9	4,0 ± 1,2	4,5 ± 1,1	4,0 ± 1,1
	режим при умеренной физической нагрузке	В	9,9 ± 1,8	5,7 ± 1,8 ¹	6,8 ± 2,7 ¹	5,9 ± 2,0 ¹
$p^{A-E}(t)$			0,01	0,18	0,17	0,002
$p^{A-B}(t)$			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
$p^{B-B}(t)$			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

группе выявлено статистически достоверное снижение МОК ($p = 0,01$), в группе РП – статистически достоверное увеличение ($p = 0,002$). При этом статистически значимых различий между показателями МОК в разных экспериментальных группах выявлено не было, что предполагает включение регуляторных механизмов уреженного дыхания. Умеренная физическая нагрузка во всех группах статистически достоверно ($p < 0,001$) увеличивает МОК.

На основании обсужденных критериальных оценок состояния кардио-респираторной регуляции представляется интересным проанализировать комплексные критерии сопряжения внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы: МОК/МОД. В определенной степени этот критерий аналогичен вентилаторно-перфузионному коэффициенту (V_A/Q) определяющему соотношение между минутной альвеолярной вентиляцией и минутной перфузией лёгких. При расчёте этого показателя авторы рекомендуют учитывать преимущественно альвеолярную вентиляцию без учета вентиляции «мёртвого пространства». Однако определение альвеолярной вентиляции достаточно трудная задача, учитывая, что величина «мёртвого пространства» сугубо индивидуальна и зависит от антропометрических показателей, типа телосложения. Нам не удалось найти в литературе точного определения величины альвеолярной вентиляции.

Чтобы описание, на наш взгляд, «гипотетического» вентиляционно-перфузионного коэффициента не обобщать с количественной характеристикой отношения МОД/МОК, который в нашем подходе можно измерить (а не рассчитывать) на каждом дыхательном цикле, мы использовали вариант инвертированного соотношения МОК/МОД, который назвали коэффициентом сопряжения. Обследование мы проводили на одном измерительном приборе с одинаковыми характеристиками, что позволяет нам сравнивать соотношения в контрольной группе и группах пациентов без учета альвеолярной вентиляции, что вполне соответствует поставленной в работе задаче.

Как видно из **табл. 8**, уровень сопряжения сердечно-сосудистой и дыхательной систем в режиме спонтанного дыхания статистически не различался в группах, в то время как в режиме регулируемого дыхания коэффициент сопряжения снижался. При умеренной физической нагрузке регистрировалось статистически достоверное снижение коэффициента сопряжения как в контрольной, так и в экспериментальных группах. В контрольной группе при умеренной физической нагрузке снижение коэффициента сопряжения изменяется статистически достоверно только относительно спонтанного режима дыхания, в то время как статистически достоверных различий с уреженным режимом дыхания найти не удалось ($p = 0,13$). В экспериментальных группах уровень сопряжения при умеренной физической нагрузке снижается более интенсивно, что подтверждается статистически значимыми отличиями уровня сопряжения в покое и при урежении дыхания: ПП ($p < 0,001$ в обоих случаях), ГЭП ($p < 0,001$ в обоих случаях) и РП ($p < 0,001$ и $p = 0,003$, соответственно). Скорее всего, снижение сопряженности определяется недостаточной активацией минутного объема кровообращения.

Заключение

На основании вышесказанного можно заключить, что показатель пульсового давления, оставаясь резистентным к режиму дыхания, отличает пациентов всех групп нозологий от контрольной группы. При этом при умеренной нагрузке этот показатель дифференцирует группу пациентов с ревматическим профилем. Показатель ударного объема не дифференцирует группы пациентов разного профиля и возрастает только в контрольной группе при увеличении физической нагрузки. Показатели минутного объема дыхания и двойного произведения практически не различаются между группами пациентов разного профиля в покое, но значимо возрастают при увеличении интенсивности воздействия. Показатели минутного объема кровообращения и объема кровообращения за один дыхательный цикл практически не

Таблица 8

Коэффициент сопряжения сердечно-сосудистой и дыхательной систем (МОК/МОД, л.кровь/л.воздух) при разных режимах дыхания в разных нозологических группах

			Группы			
			К	ПП	ГЭП	РП
			1	2	3	4
Режим дыхания	в покое	А	0,45 [0,37; 0,60]	0,39 [0,32; 0,46]	0,46 [0,34; 0,59]	0,40 [0,30; 0,60]
	режим уреженного дыхания	Б	0,42 [0,38; 0,52]	0,38 [0,28; 0,47]	0,45 [0,33; 0,50]	0,37 [0,26; 0,58]
	режим при умеренной физической нагрузке	В	0,38 [0,34; 0,47]	0,23 [0,18; 0,29] ¹	0,29 [0,21; 0,35] ¹	0,27 [0,21; 0,31] ¹
$p^{A-B}(W)$			0,19	0,42	0,35	1,00
$p^{A-B}(W)$			0,009	<0,001	<0,001	<0,001
$p^{B-B}(W)$			0,13	<0,001	<0,001	0,003

различались в состоянии покоя, а при нагрузке изменяются во всех исследованных группах неравномерно по сравнению с контрольной группой. Значение коэффициента сопряжения сердечно-сосудистой и дыхательной систем снижается по мере возрастания интенсивности воздействия, дифференцируя пациентов различных нозологий от контрольной группы.

Таким образом, апробированный алгоритм САКР в сопряжении с велоэргометром и предложенные показатели оценки функционального напряжения кардио-респираторной системы организма представляются информативными в задачах объективизации симптоматической осложненности многих патологических состояний. Все выбранные показатели в комплексе позволяют при двух функциональных тестах достаточно четко характеризовать пациентов из разных групп исследованных патологий и, соответственно, степень функционального напряжения их адаптационных механизмов. Поэтому апробируемый комплекс может быть востребован клинической практикой разнообразного профиля. На основе персонализированных результатов представляется возможность объективизировать эффективность коррекционно-реабилитационных мероприятий.

Список литературы

1. Бреслав И.С. *Паттерны дыхания*. Л.: Наука, 1984. 208 с.
2. Бреслав И. С., Волков Н. И., Тамбовцева Р. В. *Дыхание и мышечная активность человека и спорте*. М.: Советский спорт, 2013. 336 с.
3. Бреслав И.С., Глебовский В.Д. *Регуляция дыхания*. Л.: Наука. 1981. 280 с.
4. Шик Л.М. *Основные черты управления дыханием. Физиология дыхания*. СПб.: Наука. 1994: 342-354.
5. Баевский Р.М., Берсенева А.П. *Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний*. М.: Медицина. 1997. 236 с.
6. Пивоваров В.В., Зайцев Г.К., Сизов В.В. Адаптивная стресс-система «САКР-ВЕЛО» для проведения нагрузочных проб. *Медицинская техника*. 2015; 2(290): 9-12.
7. Михайлов В. М. *Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмилл-тест, степ-тест, ходьба*. Иваново: Талка, 2008. 548с.
8. Garber C.E., Blissmer B., Deschenes M.R., Franklin B.A., Lamonte M.J., Lee I.M., Nieman D.C., Swain D.P. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2011; 43(7): 1334-1359. DOI: 10.1249/MSS.0b013e-318213febf

Сведения об авторах:

Носкин Леонид Алексеевич — доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией медицинской биофизики Федерального государственного бюджетного учреждения «Петербургский институт ядерной физики имени Б.П.Константинова» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»; <https://orcid.org/0000-0001-6162-8246>

Рубинский Артемий Владимирович — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры медицинской реабилитации и адаптивной физической культуры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-6162-8246>

Марченко Валерий Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии имени академика М.В.Черноруцкого Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

9. Запорожан В.Н., Носкин Л.А., Кресюн В.И., Бажора Ю.И., Романчук А.П. *Факторы и механизмы саногенеза: монография*. Одесса: ОНМедУ, 2014. 448 с.
10. Starr I. Clinical tests of the simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age. *Circulation*. 1954; 9: 664-668.
11. Носкин Л.А., Рубинский А.В., Романчук А.П., Марченко В.Н., Пивоваров В.В., Черепов А.Б., Заровкина Л.А. Изучение сердечно-сосудистого и дыхательного синхронизма при различных режимах дыхания. *Патогенез*. 2018; 16(4): 90-96. DOI: 10.25557/2310-0435.2018.04.90-96

References

1. Breslav I.S. [*Breathing patterns*]. L.: Nauka, 1984. 208 p. (in Russian)
2. Breslav I.S., Volkov N.I., Tambovceva R.V. [*Breathing and muscle activity of man and sport*]. M.: Sovetskij sport, 2013. 336 p. (in Russian)
3. Breslav I.S., Glebovskij V.D. [*Regulation of breathing*]. L.: Nauka. 1981. 280 p. (in Russian)
4. Shik L.M. [*The main features of the control of respiration. Physiology of breathing*]. SPb.: Nauka. 1994: 342-354. (in Russian)
5. Baevsky R.M., Berseneva A.P. [*Assessment of the adaptive capacity of the organism and the risk of diseases*]. M.: Meditsina: 1997. 236 p. (in Russian)
6. Pivovarov V.V., Zaitsev G.K., Sizov V.V. [Adaptive stress system "SAKR-VELO" for carrying out load tests.] *Medicinskaya tekhnika. [Medical equipment]*. 2015; 2(290): 9-12 (in Russian)
7. Mikhailov V.M. [*Load testing under ECG control: Bicycle ergometry, treadmill test, step test, walking*]. Ivanovo: Talka, 2008. 548 p. (in Russian)
8. Garber C.E., Blissmer B., Deschenes M.R., Franklin B.A., Lamonte M.J., Lee I.M., Nieman D.C., Swain D.P. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2011; 43(7): 1334-1359. DOI: 10.1249/MSS.0b013e-318213febf
9. Zapozhan V.N., Noskin L.A., Kresyun V.I., Bazora Yu.I., Romanchuk A.P. [*Factors and mechanisms of sanogenesis*]. Odessa: ONMedU. 2014. 448 p. (in Russian)
10. Starr I. Clinical tests of the simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age. *Circulation*. 1954; 9: 664-668.
11. Noskin L.A., Rubinskiy A.V., Romanchuk A.P., Marchenko V.N., Pivovarov V.V., Cherepov A.B., Zarovkina L.A. [Study of cardiovascular and respiratory synchronization in different types of breathing]. *Patogenez. [Pathogenesis]*. 2018; 16(4): 90-96 (in Russian) DOI: 10.25557/2310-0435.2018.04.90-96 (in Russian)

Ламден Юлия Адольфовна — кандидат медицинских наук, врач по лечебной физкультуре отделения физических методов лечения и реабилитации клиники института сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Пивоваров Владимир Вячеславович — доктор технических наук, заместитель директора по науке НАО Институт кардиологической техники «Инкарт»

Черепов Антон Борисович — научный сотрудник лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0002-3757-5292>