

Десатурационно-дистанционное отношение и выбор оптимального диагностического подхода к выявлению десатураторов среди больных хронической обструктивной болезнью легких

А.Ю. Смирнова¹, В.В. Гноевых¹, Л.Е. Терягова², В.А. Разин¹

¹ ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

² ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть имени заслуженного врача России В.А. Егорова», г. Ульяновск, Россия

РЕЗЮМЕ

С помощью ROC-анализа среди 118 больных ХОБЛ в зависимости от уровня десатурационно-дистанционного отношения (DDR) проведена сравнительная оценка трёх диагностических подходов к выявлению «десатураторов»: (1) по регрессии $SpO_2 \geq 4\%$ во время теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ) от исходного (донагрузочного) до конечного уровня оксигенации крови и/или по регрессии SpO_2 ниже 90% к концу ТШХ ($\Delta SpO_{2\text{исх-кон}} \geq 4\%$ и/или до $SpO_{2\text{кон}} < 90\%$); (2) по регрессии $SpO_2 \geq 4\%$ во время ТШХ от исходного (донагрузочного) до минимального уровня оксигенации крови и/или по регрессии SpO_2 до минимального значения $< 90\%$ во время ТШХ ($\Delta SpO_{2\text{исх-мин}} \geq 4\%$ и/или до $SpO_{2\text{мин}} < 90\%$); (3) только по регрессии $SpO_2 \geq 4\%$ во время ТШХ от исходного до конечного уровня оксигенации крови ($\Delta SpO_{2\text{исх-кон}} \geq 4\%$). Сопоставление двух первых подходов выявило существенное преимущество диагностического подхода по формуле $\Delta SpO_{2\text{исх-кон}} \geq 4\%$ и/или до $SpO_{2\text{кон}} < 90\%$: площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,89 против 0,84 при втором подходе, уровень чувствительности – 81% против 62% при идентичной специфичности (95 и 96%). Кроме того, в случае применения подхода с использованием формулы $\Delta SpO_{2\text{исх-мин}} \geq 4\%$ и/или до $SpO_{2\text{мин}} < 90\%$, выявлена гипердиагностика нагрузочно-индуцированной десатурации (НИД) гемоглобина по O_2 – 61,9% выявленных «десатураторов» против 30,5% при первом диагностическом подходе ($p < 0,001$). С учетом максимальных значений AUC (0,94) и чувствительности (96%), высокого уровня специфичности (92%) и простоты выявления только по одному показателю оптимальным диагностическим подходом оказалось выявление «десатураторов» согласно формуле $\Delta SpO_{2\text{исх-кон}} \geq 4\%$. При этом НИД гемоглобина по кислороду была также ассоциирована с уровнем $DDR \geq 3,3 \text{ } \%$. Величина $DDR \geq 3,9 \text{ } \%$ по результатам ROC-анализа оказалась ассоциирована с потребностью в дополнительном потоке O_2 во время ТШХ для поддержания минимально приемлемого значения $SpO_2 \geq 88\%$ во время физической нагрузки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХОБЛ, DDR и выбор диагностического подхода к выявлению «десатураторов», DDR и потребность в дополнительном O_2 .

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Desaturation-distance ratio and the optimal diagnostic approach to the desaturators identification among COPD patients

A.Yu. Smirnova¹, V.V. Gnoevykh¹, L.E. Terjagova², V.A. Razin¹

¹ Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

² State Healthcare Institution «Central Clinical Hospital named honored doctor of Russia V.A. Egorov», Ulyanovsk, Russia

SUMMARY

Using ROC analysis among 118 COPD patients, depending on the desaturation-distance ratio (DDR), a comparative assessment of three diagnostic approaches to detecting «desaturators» was carried out: (1) by SpO_2 regression $\geq 4\%$ during the 6-minute walking test (6MWT) from baseline (preload) to the end level of blood oxygenation and/or by SpO_2 regression below 90% by the end of 6 MWT ($\Delta SpO_{2\text{base-end}} \geq 4\%$ and/or up to $SpO_{2\text{end}} < 90\%$); (2) by regression of $SpO_2 \geq 4\%$ during 6 MWT from baseline (preload) to the minimum level of blood oxygenation and/or by regression of SpO_2 to the minimum value $< 90\%$ during 6 MWT ($\Delta SpO_{2\text{base-min}} \geq 4\%$ and/or to $SpO_{2\text{min}} < 90\%$); (3) only by regression of $SpO_2 \geq 4\%$ ($\Delta SpO_{2\text{base-end}} \geq 4\%$). A comparison of the first two approaches revealed a significant advantage of the diagnostic approach $\Delta SpO_{2\text{base-end}} \geq 4\%$ and/or up to $SpO_{2\text{end}} < 90\%$: AUC was 0.89 vs 0.84 with the second approach, the sensitivity level was 81 vs 62% with identical specificity. In addition, in the case of an approach using the formula $\Delta SpO_{2\text{base-min}} \geq 4\%$ and/or to $SpO_{2\text{min}} < 90\%$, overdiagnosis of exercise-induced desaturation (EID) hemoglobin by oxygen was detected – 61,9% of «desaturators» vs 30,5% of «desaturators» with the first diagnostic approach ($p < 0.001$). Taking into account the maximum values of AUC (0.94) and sensitivity (96%), the high level of specificity (92%), and the simplicity of identifying «desaturators» based on only one indicator, the optimal diagnostic approach was to identify «desaturators» according to the formula $\Delta SpO_{2\text{base-end}} \geq 4\%$. EID was associated with a DDR level $\geq 3.3 \text{ } \%$. $DDR \geq 3.9 \text{ } \%$ was associated with the need for an additional O_2 flow during 6MWT to maintain a minimum acceptable SpO_2 value $\geq 88\%$ during exercise.

KEYWORDS: COPD, DDR and the choice of a diagnostic approach to identify «desaturators», DDR and the need for additional O_2 .

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Известно, что нагрузочно-индуцированная десатурация (НИД) гемоглобина по кислороду, выявляемая во время теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ), ассоциирована у больных хронической обструктивной болезни легких

(ХОБЛ) с тяжестью заболевания, скоростью снижения легочной функции и тощей массы тела, выраженностью одышки и снижения трансфер-фактора, а также с неблагоприятным прогнозом [1–7]. Так, по литературным данным,

смертность в течение 161 месяца наблюдений в группе «десатураторов» составила 33,3%, а у «недесатураторов» – лишь 10,4% [6]. Интегрально процесс кислородной десатурации гемоглобина отражает и характеризует десатурационно-дистанционное отношение (DDR).

DDR представляет собой отношение суммы всех отклонений SpO_2 от уровня исходного (SpO_2 base) «донагрузочного» SpO_2 к фактически пройденной пациентом дистанции [1]. В более раннем варианте расчет площади десатурации производился от 100% уровня SpO_2 [1].

С функциональной точки зрения десатурационно-дистанционное отношение, измеряемое специализированными приборами автоматически, характеризует и физическую работоспособность пациента, и нагрузочно-индуцированную десатурацию (НИД) гемоглобина по кислороду во время ТШХ, отражая выраженность и продолжительность ВСЕХ (!) эпизодов снижения SpO_2 во время физической нагрузки (т.н. площадь кислородной десатурации гемоглобина), нормированную по фактически пройденной дистанции. Известно, что значение DDR отражает вентиляционные и диффузионные нарушения, статическую и динамическую легочную гиперинфляцию, возникающую во время ТШХ [1–4].

Широко известен диагностический подход для выявления «десатураторов», основанный на обнаружении регрессии $SpO_2 \geq 4\%$ во время теста с 6-минутной ходьбой от исходного (донагрузочного) до конечного уровня оксигенации крови или регрессии SpO_2 ниже 90% к концу ТШХ ($\Delta SpO_{2\text{исх-кон}} \geq 4\%$ и/или до $SpO_{2\text{кон}} < 90\%$). Согласно альтернативному подходу, к «десатураторам» относят пациентов с регрессией $SpO_2 \geq 4\%$ во время ТШХ от исходного (донагрузочного) до минимального уровня оксигенации крови или с регрессией SpO_2 до минимального значения $< 90\%$ во время ТШХ ($\Delta SpO_{2\text{исх-мин}} \geq 4\%$ и/или до $SpO_{2\text{мин}} < 90\%$) [5–8].

В работе Lulu Yang, Minghui Shi, Xuanming Situ et al. (2022) результаты ретроспективного анализа данных у 124 больных ХОБЛ продемонстрировали больший процент выявления «десатураторов» при проведении ТШХ в случае учета минимального значения SpO_2 по сравнению с учетом конечного SpO_2 [7]. Основное различие приведенных диагностических подходов заключается в учете или конечного или минимального уровня оксигенации крови при проведении ТШХ по сравнению с исходным «донагрузочным» SpO_2 .

Исходя из вышеизложенного, сравнительная оценка существующих методов выявления «десатураторов» должна основываться на учете величины десатурационно-дистанционного отношения. Подобного исследовательского подхода в доступной нам литературе мы не встретили.

Цель исследования – с помощью анализа дискриминационной способности DDR определить оптимальный диагностический подход к выявлению «десатураторов» среди больных ХОБЛ при проведении ТШХ и определить диагностический «порог» DDR у больных ХОБЛ с нагрузочным «кислородопотребным» уровнем SpO_2 ($< 88\%$) во время ТШХ.

Материал и методы

В стабильном состоянии на фоне общепринятой базисной терапии обследовано 118 больных ХОБЛ. Всем пациентам проводили спирометрию, оценивали выраженность диспноэ (mMRC) и клинических симптомов (CAT), частоту предшествовавших госпитализаций и риск неблагоприятного исхода (по шкале BODE). Для верификации легочной гиперинфляции выполняли денситометрическое измерение плотности легочной ткани с помощью инспираторно-экспираторной мультиспиральной компьютерной томографии высокого разрешения – МСКТВР (General Electric Evolution, GE Health Care, Великобритания). При проведении денситометрии в качестве порога плотности легочной ткани принимали значение < -950 ед. по шкале Хаунсфилда [9].

В соответствии с официальными рекомендациями Европейского респираторного общества / Американского торакального общества (2014) всем больным ХОБЛ был проведен тест с 6-минутной ходьбой [10] с регистрацией пройденной дистанции, динамики емкости вдоха (Евд), диспноэ (по шкале Борга), динамики артериального давления и частоты сердечных сокращений, мониторингом оксигенации крови исходно (2 минуты) во время (6 минут) и после (2 минуты) ТШХ с использованием специализированного прибора «MIR Spirodoc SpO_2 » (Италия).

При выполнении теста с 6-минутной ходьбой учитывали общепринятые абсолютные и относительные противопоказания [10]. Оценку оксигенации крови проводили с поправкой на карбоксигемоглобин, уровень которого определяли по фракции окиси углерода в выдыхаемом воздухе (Анкат 7635 Smokerlyzer, Россия), поскольку двухволновой пульсоксиметр технически воспринимает карбоксигемоглобин как оксигемоглобин, завышая уровень оксигенации крови [11]. «Десатураторов» из числа больных ХОБЛ выявляли с помощью трех диагностических подходов: (1) по формуле $\Delta SpO_{2\text{исх-кон}} \geq 4\%$ и/или до $SpO_{2\text{кон}} < 90\%$; (2) по формуле $\Delta SpO_{2\text{исх-мин}} \geq 4\%$ и/или до $SpO_{2\text{мин}} < 90\%$; (3) по упрощенной формуле $\Delta SpO_{2\text{исх-кон}} \geq 4\%$.

Во время ТШХ «MIR Spirodoc SpO_2 » (Италия) автоматически определял десатурационно-дистанционное отношение, а также расчетную потребность пациента в дополнительном потоке O_2 для поддержания SpO_2 на уровне $\geq 88\%$ (O_2 -GAP индекс) согласно алгоритму, представленному в работе J. Ora, L. Calzetta, G. Pezzuto et al. [12].

При разработке алгоритма определения расчетной потребности пациента в дополнительном потоке O_2 авторами были проанализированы и сопоставлены результаты тестов с 6-минутной ходьбой у 211 больных с хроническими заболеваниями легких при дыхании атмосферным воздухом и при подаче пациентам во время выполнения ТШХ дополнительного потока кислорода [12].

Для достижения поставленной цели, на первом этапе исследования был проведен сравнительный ROC-анализ, направленный на оценку связи значений DDR с фактом выявления «десатураторов» в зависимости от двух диагностических подходов, представленных в таблице 1.

Таблица 1

Результаты сравнительного ROC-анализа для оценки 1 и 2 диагностических подходов по выявлению «десатураторов» среди больных ХОБЛ по уровню DDR

Диагностический подход к выявлению «десатураторов»	Д/НД	«Д», %	AUC; p*	95% ДИ	Ч/С, %	Cut-off, %м ⁻¹
ΔSpO_2 исх-кон $\geq 4\%$ и/или SpO_2 кон $< 90\%$	36/82	30,5	0,89; <0,001	0,81–0,96	81/95	$\geq 3,3$
ΔSpO_2 исх-мин $\geq 4\%$ и/или SpO_2 мин $< 90\%$	73/45	61,9	0,84; <0,001	0,77–0,91	62/96	$\geq 1,7$

* – критерий Бруннера – Мюнцеля; «Д» – процент выявленных «десатураторов»; DDR – десатурационно-дистанционное отношение; Д/НД – соотношение «десатураторов» и «недесатураторов»; AUC – площадь под ROC-кривой; Ч/С – чувствительность/специфичность модели; cut-off – пороговое (диагностическое) значение DDR.

Таблица 2

Результаты ROC-анализа для сравнительной оценки «развернутого» и «упрощенного» диагностических подходов по выявлению «десатураторов» среди больных ХОБЛ с использованием уровня DDR

Диагностический подход к выявлению «десатураторов»	Д/НД	«Д», %	AUC; p*	95% ДИ	Ч/С, %	Cut-off, %м ⁻¹
ΔSpO_2 исх-кон $\geq 4\%$ и/или SpO_2 кон $< 90\%$	36/82	30,5	0,89; <0,001	0,81–0,96	81/95	$\geq 3,3$
ΔSpO_2 исх-кон $\geq 4\%$	27/91	22,9	0,94; <0,001	0,87–1,00	96/92	$\geq 3,3$

* – критерий Бруннера – Мюнцеля; «Д» – процент выявленных «десатураторов»; DDR – десатурационно-дистанционное отношение; Д/НД – соотношение «десатураторов» и «недесатураторов»; AUC – площадь под ROC-кривой; Ч/С – чувствительность/специфичность модели; cut-off – пороговое (диагностическое) значение DDR.

С учетом площади под ROC-кривой и значительно более высокой чувствительности (при идентичной специфичности) выявлено существенное преимущество диагностического подхода, основанного на учете исходного и конечного уровней SpO_2 (ΔSpO_2 исх-кон $\geq 4\%$ и/или до SpO_2 кон $< 90\%$). В клиническом и функциональном отношении важно, что применение альтернативного подхода с учетом исходного и минимального уровней SpO_2 (ΔSpO_2 исх-мин $\geq 4\%$ и/или до SpO_2 мин $< 90\%$), привело к гипердиагностике НИД – процент выявленных «десатураторов» оказался в 2 раза выше, чем в случае применения подхода, основанного на учете исходного и конечного уровней SpO_2 (ΔSpO_2 исх-кон $\geq 4\%$ и/или до SpO_2 кон $< 90\%$) – $p < 0,001$.

На втором этапе нашей работы была апробирована возможность упрощенного подхода к выявлению «десатураторов» с целью оптимизации диагностического процесса. Для этого мы сопоставили развернутый (ΔSpO_2 исх-кон $\geq 4\%$ и/или до SpO_2 кон $< 90\%$) и упрощенный (ΔSpO_2 исх-кон $\geq 4\%$) диагностические подходы (таблица 2).

С учетом значения площади под ROC-кривой (AUC – 0,94 против 0,89) и заметно большей чувствительности (96 против 81%), а также с учетом простоты выявления

«десатураторов» только по одному параметру оптимальным следует считать диагностический подход с применением упрощенной формулы ΔSpO_2 исх-кон $\geq 4\%$. Процент выявленных «десатураторов» при сопоставленных диагностических подходах недостоверно различался (30,5 и 22,9% соответственно, $p = 0,301$), но был ассоциирован с идентичным уровнем $\text{DDR} \geq 3,3 \text{ %м}^{-1}$.

На рисунке 1 представлена ROC-кривая, характеризующая связь значений DDR со способностью «упрощенного» диагностического подхода (ΔSpO_2 исх-кон $\geq 4\%$) выявлять «десатураторов» среди больных ХОБЛ только по динамике оксигенации крови от исходного до конечного уровней.

На третьем этапе исследования мы проанализировали связь уровня DDR с потребностью больных ХОБЛ в дополнительном потоке кислорода, выявленной по величине O_2 -GAP индекса во время выполнения ТШХ для поддержания минимально приемлемого во время физической нагрузки уровня $\text{SpO}_2 > 88\%$. ROC-анализ, характеризующий связь уровня DDR с нагрузочным «кислородозависимым» фенотипом ХОБЛ, характеризовался следующими параметрами: AUC = 0,84; 95% ДИ: 0,75–0,92, $p < 0,001$; чувствительность – 67%, специфичность – 96%, пороговое значение $\geq 3,9 \text{ %м}^{-1}$ (рисунок 2).

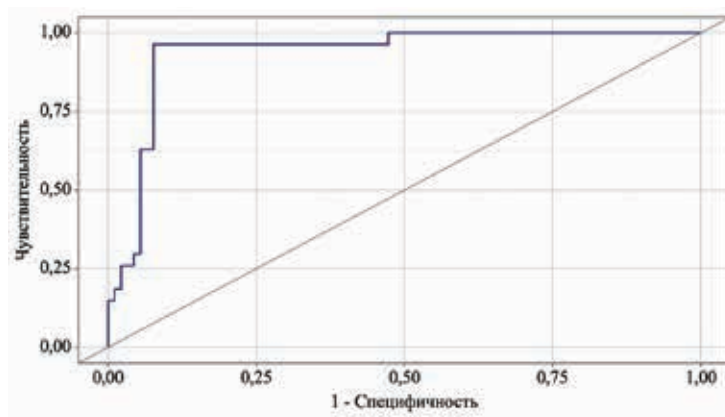


Рисунок 1. Дискриминационная способность DDR, ассоциированная с упрощенным диагностическим подходом по выявлению «десатураторов» (ΔSpO_2 base-end $\geq 4\%$), $n=118$, AUC = 0,94; 95% ДИ: 0,87–1,00; $p < 0,001$; чувствительность – 96%, специфичность – 92%, пороговое диагностическое значение $\text{DDR} \geq 3,3 \text{ %м}^{-1}$

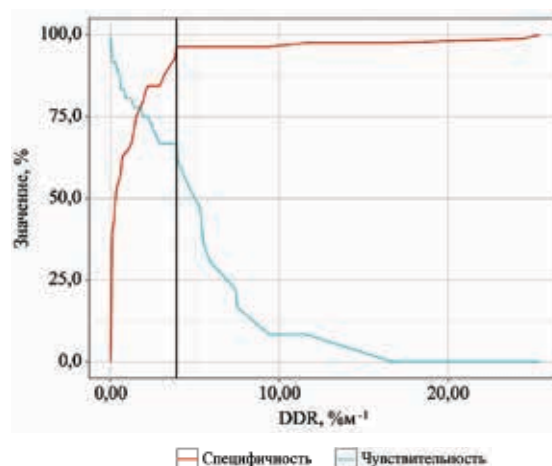


Рисунок 2. Чувствительность и специфичность связи уровня DDR с фактом выявления нагрузочного «кислородопотребного» фенотипа больных ХОБЛ

Всего по уровню O_2 -GAP индекса нагрузочный «кислородозависимый» фенотип был выявлен у 30,2% всех обследованных больных ХОБЛ (у 19,8% «десатураторов» и у 62,9% «десатураторов») из 118 пациентов выборки. Таким образом, данный неблагоприятный фенотип в 3,2 раза

чаще наблюдался среди «десатураторов» по сравнению с «недесатураторами» ($p < 0,001$).

В таблице 3 представлена развернутая функционально-клиническая характеристика больных ХОБЛ в зависимости от выявленных диагностических уровней DDR: низкого

Таблица 3

Сравнительная функционально-клиническая характеристика «низкого» (LDDR), умеренно повышенного (MDDR) и высокого (HDDR) уровней DDR

Показатели	Диагностические уровни DDR (%м-1)			p
	LDDR < 3,3 %м-1	3,3 ≤ MDDR < 3,9 %м-1	HDDR ≥ 3,9 %м-1	
Возраст, лет	62,94 [8,57]	63,50 [3,62]	62,96 [8,04]	0,987
ИМТ, кг/м ²	25,77 [5,16]	23,16 [4,23]	25,50 [5,01]	0,478
«Десатураторы», %	1,2	100	74,1	< 0,001 pLDDR – MDDR < 0,001 pLDDR – HDDR < 0,001
Дистанция, м	350,0 [300,0; 400,0]	355,0 [308,7; 375,0]	305,0 [230,0; 340,0]	0,007 pHDDR – LDDR = 0,005
Динамика диспноэ (по шкале Борга)	3,00 [2,00; 4,50]	5,75 [2,62; 7,00]	6,00 [4,25; 7,00]	< 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001
ЧСС, исх (до ТШХ)	78,0 [68,7; 88,0]	85,3 [77,1; 94,2]	88,5 [75,5; 108,0]	0,019 pHDDR – LDDR = 0,026
ЧСС, кон (к концу ТШХ)	96,0 [86,0; 107,0]	107,0 [105,5; 109,2]	110,0 [95,5; 110,0]	0,008 pHDDR – LDDR = 0,038
SpO ₂ исх (до ТШХ)	93,80 [91,60; 94,60]	94,75 [93,12; 95,85]	92,20 [89,05; 93,90]	0,010 pHDDR – LDDR = 0,029 pHDDR – MDDR = 0,028
SpO ₂ кон (к концу ТШХ)	93,90 [92,00; 95,20]	90,40 [87,77; 91,15]	86,20 [81,20; 88,90]	< 0,001 pMDDR – LDDR = 0,010 pHDDR – LDDR < 0,001
SpO ₂ мин (во время ТШХ)	90,10 [87,00; 92,20]	87,05 [84,12; 89,90]	81,00 [77,20; 86,00]	< 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001
SpO ₂ < 90%, % (во время ТШХ)	0,0 [0,0; 12,3]	26,6 [0,2; 54,3]	83,3 [65,2; 99,4]	< 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001
SpO ₂ < 88%, % (во время ТШХ)	0,0 [0,0; 1,4]	10,0 [0,0; 25,0]	67,8 [33,8; 98,9]	< 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001
T ₄ (во время ТШХ), %,	0,0 [0,0; 1,1]	41,6 [29,1; 52,0]	65,6 [48,3; 75,8]	< 0,001 pMDDR – LDDR < 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001
SpO ₂ (после ТШХ) сред, %	94,5 [93,4; 95,4]	93,7 [91,7; 94,6]	89,8 [84,9; 91,8]	< 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001
T ₄ (после ТШХ), %	0,00 [0,00; 0,00]	10,78 [3,85; 15,57]	27,50 [6,05; 44,38]	< 0,001 pMDDR – LDDR < 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001
Десатурационно-дистанционное отношение, %м-1	0,20 [0,00; 1,20]	3,65 [3,42; 3,80]	5,90 [5,00; 9,05]	< 0,001 pMDDR – LDDR = 0,003 pHDDR – LDDR < 0,001
Площадь десатурации, %	70,00 [0,00; 393,00]	1258,50 [1147,00; 1337,75]	1705,00 [1441,75; 2328,00]	< 0,001 pMDDR – LDDR = 0,002 pHDDR – LDDR < 0,001
O ₂ -GAP index, л/мин	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,00]	1,30 [0,50; 5,10]	< 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001 pHDDR – MDDR < 0,001
Евд (до ТШХ), л	2,44 [1,92; 3,08]	2,35 [1,89; 2,75]	1,69 [1,14; 2,19]	< 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001
Евд (после ТШХ), л	2,17 [1,82; 2,78]	2,29 [2,02; 2,92]	1,72 [1,40; 2,07]	< 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001 pHDDR – MDDR = 0,043
ФЖЕЛ, % от должного	79,88 [15,27]	84,00 [25,53]	54,35 [20,10]	< 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001 pHDDR – MDDR < 0,001
ОФВ ₁ , % от должного	59,0 [46,2; 72,0]	42,0 [37,0; 67,8]	27,0 [23,0; 34,5]	< 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	64,32 [16,22]	50,15 [10,91]	47,92 [10,23]	< 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001
ППЛ	40,0 [30,9; 50,0]	40,7 [30,3; 50,0]	40,0 [26,0; 53,1]	0,594
Правое легкое – вдох (ЭЛ), %	27,9 [18,9; 34,0]	46,1 [43,8; 47,6]	37,9 [33,5; 44,4]	< 0,001 pMDDR – LDDR = 0,015 pHDDR – LDDR = 0,008
Левое легкое – вдох (ЭЛ), %	28,0 [19,7; 36,8]	41,4 [40,4; 45,0]	37,5 [36,0; 40,6]	0,005 pMDDR – LDDR = 0,042 pHDDR – LDDR = 0,042
Госпитализаций в год	1,00 [1,00; 2,00]	1,00 [1,00; 1,75]	2,00 [1,00; 2,50]	0,001 pHDDR – LDDR < 0,001
mMRC, баллы	2,00 [2,00; 2,00]	2,00 [1,25; 2,00]	3,00 [2,00; 3,00]	< 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001 pHDDR – MDDR = 0,006
BODE, баллы	3,00 [1,00; 4,00]	3,50 [2,25; 4,00]	6,00 [5,00; 7,00]	< 0,001 pHDDR – LDDR < 0,001 pHDDR – MDDR = 0,016
CAT, баллы	17,00 [13,00; 20,00]	14,00 [13,25; 19,25]	19,00 [15,50; 23,00]	0,101

ИМТ – индекс массы тела; SpO₂ – уровень оксигенации крови; Евд – емкость вдоха; T₄ – продолжительность снижения SpO₂ > 4% во время выполнения ТШХ по сравнению с SpO₂ исх; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 секунду; ППЛ – показатель пачка/лет; ЭЛ – объем в % «эмфизематозной» легочной ткани; mMRC – выраженность диспноэ по соответствующей шкале; BODE – риск неблагоприятного исхода; CAT – выраженность клинических симптомов; спирометрические показатели представлены в сопоставлении с должными величинами согласно рекомендациям Европейского общества угля и стали (1993).

(low desaturation-distance ratio – LDDR; $DDR < 3,3 \text{ \%m}^{-1}$), умеренно повышенного (moderately elevated desaturation-distance ratio – MDDR; $3,3 \leq DDR < 3,9 \text{ \%m}^{-1}$) и высоко-го (high desaturation-distance ratio – HDDR; $DDR \geq 3,9 \text{ \%m}^{-1}$).

Сравнение трех групп по количественным показателям при нормальном типе распределении признаков выполнено с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения – с помощью критерия Тьюки при равных дисперсиях или критерия Геймса – Хауэлла при неравных дисперсиях.

В функционально-клиническом отношении в группе HDDR по сравнению с LDDR группой, а в некоторых случаях и с MDDR группой больных ХОБЛ, мы выявили самую низкую переносимость физической нагрузки в сочетании с максимально выраженными нарушениями оксигенации крови. В частности, HDDR-уровень оказался ассоциирован с прохождением пациентами минимальной дистанции по результатам ТШХ при максимальном приросте диспноэ, усталости и достоверно большем значении ЧСС, с высоким процентом выявления «десатураторов» и выраженной легочной гиперинфляцией (подтвержденной уровнями Евд и верифицированной данным денситометрии легочной ткани при проведении МСКТВР). Так, объем эмфизематозной ткани левого легкого в LDDR-группе больных ХОБЛ составил 28,0 [19,7; 36,8]%, в MDDR и HDDR группах уже 41,4 [40,4; 45,0]% и 37,5 [36,0; 40,6]% соответственно ($p < 0,001$).

Прохождение минимальной дистанции потребовало от больных ХОБЛ в HDDR-группе максимальных «кислородных затрат»: оказались снижены все уровни оксигенации крови (до, во время и после ТШХ) при значительном росте доли «кислородозависимого» спектра $SpO_2 < 88\%$ и продолжительности регрессии $SpO_2 > 4\%$ во время ТШХ.

При этом измеренная площадь кислородной десатурации гемоглобина в HDDR-группе по сравнению с LDDR и MDDR группами возросла в 24(!) и в 1,4 раза – $p < 0,001$ (по медианному уровню показателя) соответственно. У больных в LDDR и MDDR группах потребность в дополнительном потоке O_2 при выполнении физической нагрузки отсутствовала, а в группе HDDR она составила уже 1,30 [0,50; 5,10] л/мин ($p < 0,001$).

И, наконец, уровень DDR, интегрально характеризующий нагрузочно-индуцированную десатурацию гемоглобина по кислороду при ТШХ, в HDDR-группе оказался в 29,5 и 1,6 (по медианным значениям DDR) раза выше по сравнению с LDDR и MDDR группами соответственно ($p < 0,001$).

Состояние легочной вентиляции во всех группах характеризовалось бронхиальной обструкцией (средней, тяжелой и крайне тяжелой степени в группах LDDR, MDDR и HDDR соответственно) со снижением ФЖЕЛ в HDDR группе ($p < 0,001$).

Говоря о клиническом значении уровня DDR, следует отметить, что рост данного объективного и интегрального показателя оказался ассоциирован не только с более выраженной одышкой по шкале mMRC ($p < 0,001$), но и с неблагоприятным прогнозом выживаемости по шкале BODE

($p < 0,001$) при статистически идентичной, но несколько более высокой выраженностью клинических симптомов ХОБЛ в группе HDDR ($p = 0,101$).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования позволяют считать оптимальным предлагаемое нами решение важной для функциональной диагностики и терапии задачи по выбору оптимального подхода к выявлению «десатураторов» среди больных ХОБЛ.

Почему задача выбора оптимального диагностического подхода к выявлению «десатураторов» столь важна? Это связано с тем, что нагрузочно-индуцированная десатурация гемоглобина по кислороду, выявляемая во время ТШХ, ассоциирована с тяжестью ХОБЛ, скоростью снижения легочной функции и тощей массы тела, выраженностью одышки и снижения трансфер-фактора, а также с неблагоприятным прогнозом обсуждаемого бронхообструктивного заболевания [1–7]. Так, по литературным данным, смертность в течение 161 месяца наблюдений в группе «десатураторов» составила 33,3%, а у «недесатураторов» – лишь 10,4% [6]. Поэтому выбор оптимального диагностического подхода к выявлению кислородной десатурации гемоглобина имеет принципиальное значение для терапевтической клиники.

Согласно нашей гипотезе и фактически полученным результатам, объективным критерием выбора оптимального диагностического подхода к выявлению «десатураторов» может и должна служить именно величина десатурационно-дистанционного отношения. Согласно результатам ROC-анализа, проведенного на большом клиническом материале, лучше всего зарекомендовал себя диагностический подход с использованием формулы $\Delta SpO_2 \text{ исх-кон} > 4\%$ и/или $SpO_2 \text{ кон} < 90\%$ в противовес альтернативному подходу с использованием формулы $\Delta SpO_2 \text{ исх-мин} > 4\%$ и/или $SpO_2 \text{ мин} < 90\%$.

Ориентир на минимальное значение SpO_2 во время анализа результатов выполнения ТШХ, в случае применения диагностического подхода с использованием формулы $\Delta SpO_2 \text{ исх-мин} > 4\%$ и/или $SpO_2 \text{ мин} < 90\%$, привел к гипердиагностике числа «десатураторов» при недостаточной специфичности указанного подхода.

Сравнение диагностических подходов с использованием формулы $\Delta SpO_2 \text{ исх-кон} > 4\%$ и/или $SpO_2 \text{ кон} < 90\%$ и упрощенной формулы $\Delta SpO_2 \text{ исх-кон} > 4\%$ выявило преимущество упрощенного подхода: простота диагностики по одному, а не двум параметрам; максимальная величина площади под ROC-кривой, значительно более высокая чувствительность и сопоставимая специфичность.

Заключение

Выявлен оптимальный диагностический подход к выявлению «десатураторов» среди больных ХОБЛ, предусматривающий применение упрощенной формулы $\Delta SpO_2 \text{ исх-кон} \geq 4\%$.

Нам впервые удалось установить, что десатурационно-дистанционное отношение, равное или превышающее $3,3 \text{ \%m}^{-1}$, ассоциировано с кислородной десатурацией ге-

моглобина у больных ХОБЛ. Кроме того, впервые выявлен диагностический порог $DDR \geq 3,9 \% \text{м}^{-1}$, связанный с высокой вероятностью у больных ХОБЛ нагрузочной «кислородопотребной» ДН, ситуационно возникающей, например, при выполнении ТШХ.

Учитывая максимальную «кислородную цену» ограниченной физической работоспособности у пациентов с $DDR \geq 3,9 \% \text{м}^{-1}$, целесообразно выделить среди больных ХОБЛ такой неблагоприятный фенотип, как «кислородозависимые десатураторы». Предлагаемый термин в научной литературе не фигурировал и его значение не анализировалось. Для выявления «кислородозависимых десатураторов» сначала следует воспользоваться упрощенным диагностическим методом измерения регрессии $\text{SpO}_2 \geq 4\%$ во время ТШХ по формуле $\Delta \text{SpO}_{2\text{исх-кон}} \geq 4\%$ с последующим учетом значения $\text{O}_2\text{-GAP}$ индекса, а при отсутствии такой диагностической возможности, с альтернативным анализом уровня DDR , который должен составить $\geq 3,9 \% \text{м}^{-1}$.

И, наконец, по нашему мнению, речь должна идти о континууме нарастания патологических нарушений оксигенации крови при физической нагрузке в виде траектории смены фенотипов у больного ХОБЛ от «кислородонезависимого недесатуратора» (функционально и клинически благоприятный фенотип) к «кислородозависимому десатуратору» (самый неблагоприятный, в т. ч. в прогностическом отношении, «нагрузочный» фенотип ХОБЛ) через возможные промежуточные формы, такие, как «кислородозависимый недесатуратор» (относительно редкий фенотип) и «кислородонезависимый десатуратор».

Список литературы / References

1. Alsina-Restoy X., Burgos F., Torres-Castro R. et al. New and More Sensitive Method to Integrate the Desaturation Distance Ratio During a 6-Minute Walking Test in Chronic Respiratory Diseases: Physiological Correlates. *Archivos de Broncopneumologia*. 2022 Feb;58(2):188–190. doi: 10.1016/j.arbres.2021.04.017. Epub 2021 Apr 26.

2. Waatevik M., Johannessen A., Gomez Real F. et al. Oxygen desaturation in 6-min walk test is a risk factor for adverse outcomes in COPD. *Eur Respir J*. 2016. 48; №1:82–91. doi: 10.1183/13993003.00975-2015.
3. Перегудова Н.Н. Комплексная оценка показателей сатурации и легочной вентиляции при выполнении 6-минутного шагового теста в диагностике функционального статуса пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. по специальности 14.01.04 «Внутренние болезни», Рязань, 2020. 24 с. Peregodova N.N. Comprehensive assessment of saturation and pulmonary ventilation indicators in 6-min walk test in the diagnosis of the functional status among patients with chronic obstructive pulmonary disease/ Abstract of the dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.04 «Internal diseases», Ryazan, 2020. – 24 p.
4. Naoki Ijiri, Hiroshi Kanazawa, Takashiro Yoshikawa. Application of a new parameter in the 6-minute walk test for manifold analysis of exercise capacity in patients with COPD. *International Journal of COPD*. 2014; No 3:1235–1240. doi: https://doi.org/10.2147/COPD.S71383.
5. Casanova C., Cote C., Marin J.M. et al. Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. *Chest*. 2008;134(4):746–52.
6. Changhwan K., Yousang Ko., Jae Seung Lee et al. Predicting long-term mortality with two different criteria of exercise-induced desaturation in COPD. *Respir Med*. 2021 Jun;182:106393. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106393.
7. Lulu Yang, Minghui Shi, Xuanming Situ et al. Prediction of exercise-induced desaturation in COPD patients without resting hypoxemia: a retrospective study *BMC Pulm Med*. 2022 Nov 8; 22(1):405. doi:10.1186/s12890-022-02174-w.
8. Абросимов В.Н., Агеева К.А., Филиппов Е.В. Оценка параметров дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких во время физической нагрузки. *Терапевтический архив*. 2021;93(3):265–272. doi: 10.26442/00403660.2021.03.200652.
9. Abrosimov V.N., Ageeva K.A., Filippov E.V. Evaluation of respiratory parameters in patients with chronic obstructive lung disease during physical exercises // *Terapevticheskii arkhiv*. – 2021. – Vol. 93. – N. 3. – P. 265–272. doi: 10.26442/00403660.2021.03.200652.
10. Lynch D.A. et al. CT-based visual classification of emphysema: association with mortality in the COPD Gene study. *Radiology*. 2018; 288(3):859–866. doi: 10.1148/radiol.2018172294.
11. Holland A.E., Spruit M.A., Troosters T. et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *European Respiratory Journal*. 2014 Dec;44(6):1428–46. doi: 10.1183/09031936.00150314.
12. Гноевых В.В., Шорохова Ю.А., Смирнова А.Ю. и др. Устранение диагностической неточности двухволновой пульсоксиметрии в оценке оксигенации крови у курильщиков. *Медицинский алфавит*. 2022;(9):46–49. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-9-46-49.
13. Gnoevykh V.V., Shorokhova Yu.A., Smirnova A.Yu., Chernova N.G. Elimination of diagnostic inaccuracy of two-wave pulse oximetry in assessment of blood oxygenation in smokers. *Medical alphabet*. 2022;(9):46–49. (In Russ.) https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-46-49.
14. Ora J., Calzetta L., Pezzuto G. et al. A 6MWT index to predict O2 flow correcting exercise induced SpO2 desaturation in ILD. *Respiratory Medicine*. 2013 Dec;107(12):2014–21. doi: 10.1016/j.rmed.2013.10.002.

Статья поступила / Received 8.05.2026

Получена после рецензирования / Revised 15.05.2026

Принята в печать / Accepted 15.05.2026

Информация об авторах

Смирнова Анна Юрьевна¹ – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней

E-mail: arximed4@mail.ru. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-8175-5867

Гноевых Валерий Викторович¹ – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней

E-mail: valvik@inbox.ru. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8009-0557

Терягова Лариса Егоровна² – зав. отделением рентгенологии, врач высшей квалификационной категории

ORCID ID: https://orcid.org/0009-0009-1593-1602

Разин Владимир Александрович¹ – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии

E-mail: razin1975@mail.ru. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8557-1296

¹ ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия
² ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть имени заслуженного врача России В.А. Егорова», г. Ульяновск, Россия

Контактная информация:

Гноевых Валерий Викторович. E-mail: valvik@inbox.ru

Author information

Smirnova A.Yu.¹ – PhD in Medicine, Associate Professor of The Propaedeutics of Internal Diseases Department

E-mail: arximed4@mail.ru. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-8175-5867

Gnoevykh V.V.¹ – The Doctor of Medical Sciences, Professor, The Head of the Propaedeutics of Internal Diseases Department

E-mail: valvik@inbox.ru. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8009-0557

Terjagova L.E.² – The Head of the Radiology Department, doctor of the highest qualification category

ORCID ID: https://orcid.org/0009-0009-1593-1602

Razin V.A.¹ – The Doctor of Medical Sciences, Professor of the Faculty Therapy Department

E-mail: razin1975@mail.ru. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8557-1296

¹ Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia
² State Healthcare Institution «Central Clinical Hospital named honored doctor of Russia V.A. Egorov», Ulyanovsk, Russia

Contact information

Valery V. Gnoevykh. E-mail: valvik@inbox.ru

For citation: Smirnova A.Yu., Gnoevykh V.V., Terjagova L.E., Razin V.A. Desaturation-distance ratio and the optimal diagnostic approach to the desaturators identification among copd patients. *Medical alphabet*. 2026;(13):14–19. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-13-14-19

Для цитирования: Смирнова А.Ю., Гноевых В.В., Терягова Л.Е., Разин В.А. Десатурационно-дистанционное отношение и выбор оптимального-диагностического подхода к выявлению десатураторов среди больных хронической обструктивной болезнью легких. *Медицинский алфавит*. 2026;(13):14–19. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-14-19