



© CC BY Коллектив авторов, 2020
УДК 616.24-0727:616-005 + 616.24-008.4]:615.825
DOI: 10.24884/1607-4181-2020-27-2-46-56

Л. А. Носкин¹, В. Н. Марченко², А. В. Рубинский^{2*}, Л. А. Заровкина², К. С. Терновой³

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Петербургский институт ядерной физики имени Б. П. Константинова Национального исследовательского центра "Курчатовский институт"», г. Гатчина, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

НАРУШЕНИЯ СИНХРОНИЗАЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ДЫХАНИЯ ПРИ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПРОБЕ И УМЕРЕННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ У ПАЦИЕНТОВ С ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Поступила в редакцию 23.11.19 г.; принята к печати 26.06.20 г.

Резюме

Введение. Предложена комплексная оценка сердечно-сосудисто-дыхательной синхронизации (ССДС) у больных с пульмонологической патологией.

Цель исследования — апробация комплексных критериев ССДС для объективной дифференциальной диагностики индивидуальных функциональных реакций пациентов с пульмонологической патологией.

Методы и материалы. Обследовали 30 добровольцев без верифицированной патологии и 31 пациента с обструктивными и необструктивными нарушениями. Проводили физикальное обследование по традиционной рутинной методике с использованием спиреокардиокардиоритмографии (САКР) в покое и при выполнении функциональных проб с гиперкапнией и умеренной физической нагрузкой.

Результаты. Предложена методология комплексной оценки многокомпонентной системы ССДС, которая повышает диагностическую эффективность САКР в задачах прогнозирования функциональной состоятельности организма при различных синдромальных вариантах пульмонологической патологии.

Выводы. Дыхание с фиксированной частотой нормализует регуляцию ССДС, как у здоровых, так и у больных с пульмонологической патологией. При умеренной физической нагрузке (менее 80 Вт) показатели ССДС у пульмонологических больных статистически достоверно изменяются по сравнению с контрольной группой, преимущественно за счет нарушения регуляции сердечного ритма и кровообращения. При выполнении пробы с умеренной физической нагрузкой снижение показателей ССДС у больных статистически достоверно различается по ударному объему (УО): в группе с обструктивными нарушениями значения УО были существенно ниже, чем в группе без обструктивных нарушений.

Ключевые слова: адаптация, физическая нагрузка, сердечно-сосудистая система, режим дыхания, сердечно-сосудистый и дыхательный синхронизм

Для цитирования: Носкин Л. А., Марченко В. Н., Рубинский А. В., Заровкина Л. А., Терновой К. С. Нарушения синхронизации кровообращения и дыхания при гиперкапнической дыхательной пробе и умеренных физических нагрузках у пациентов с пульмонологической патологией. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2020;27(2):46–56. DOI: 10.24884/1607-4181-2020-27-2-46-56.

* Автор для связи: Артемий Владимирович Рубинский, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: rubinskiyav@pspgmu.ru.

Leonid A. Noskin¹, Valery N. Marchenko², Artemy V. Rubinskiy^{2*}, Lubov' A. Zarovkina², Konstantin S. Ternovoy³

¹Kurchatov Institute, Gatchina, Russia

²Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

DISORDERS OF CARDIORESPIRATORY COUPLING IN HYPERCAPNIC RESPIRATORY TEST AND MODERATE PHYSICAL EXERCISE IN PATIENTS WITH PULMONOLOGICAL PATHOLOGY

Received 23.11.19; accepted 26.06.20

Summary

Relevance. The comprehensive assessment of cardiorespiratory coupling (CRC) for the diagnosis of functional adaptation in pulmonological patients is presented.

The **objective** of the study was to test the complex criteria of CRC for objective differential diagnosis of individual adaptive reactions of pulmonological patients.

Methods and materials. 30 volunteers without verified pathology and 31 patients with restrictive and obstructive disorders were examined. All subjects underwent physical examination with traditional routine method using spiroarteriocardiorhythmography (SACR) at rest and during performing functional tests with hypercapnia and moderate physical exercise.

Results. We proposed the methodology of integrated assessment of multicomponent system of CRC, which increases the diagnostic precision of SACR in the tasks of predicting the adaptive defects of the organism at different pulmonary syndromes.

Conclusion. Breathing with a fixed frequency normalizes the regulation of CRC, both in healthy and pulmonological patients. Moderate physical activity (80 W) modifies the indicators of CRC in pulmonological patients in comparison with the control group statistically due to disorders of the heart rate and circulation. During moderate physical activity, stroke volume (SV) statistically decreases in patients differently: SV were significantly lower in the group with obstructive disorders than in the group with non-obstructive disorders.

Keywords: adaptive systems, physical activity, cardio-vascular system, respiration, cardiorespiratory coupling

For citation: Noskin L. A., Marchenko V. N., Rubinskiy A. V., Zarovkina L. A., Ternovoy K. S. Disorders of cardiorespiratory coupling in hypercapnic respiratory test and moderate physical exercise in patients with pulmonological pathology. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2019;27(2):46–56. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-27-2-46-56.

* **Corresponding author:** Artemy V. Rubinskiy, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: rubinskiyav@1spbmgmu.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Классическим методом оценки функционального состояния организма при пульмонологической патологии является спирометрия, точность которой существенно зависит от оценки результатов дыхательных функциональных тестов, куда относятся выбор системы должных (эталонных) значений и критерия определения границ физиологической нормы [1]. Однако чем значительнее отличия измеряемых параметров от средних по популяции, тем существеннее возрастает вероятность ошибки при интерпретации данных [1, 2] для дифференциальной диагностики.

На наш взгляд, проблема нормирования решается при разработке адекватного метода установления сопряжения внешнего дыхания и сердечно-сосудистой регуляции, в частности, при умеренных физических нагрузках. В последнее время появляется все больше работ, описывающих реципроктность систем, участвующих в обеспечении мышечной работы [3]. В связи с этим выбор адекватного метода оценки основных показателей сердечно-сосудисто-дыхательной синхронизации (ССДС) непосредственно в процессе физической нагрузки остается весьма актуальным [4], равно как и определение мощности выполняемой работы. Достаточно подробно исследованы частотные характеристики

сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма (мощность спектра, спектральная плотность мощности и др.), применяемые, в том числе, и для прогнозирования неблагоприятного течения заболевания [5–8]. Используемые подходы не строго идентифицируют степень напряженности, так как не учитывают реципроктных процессов торможения. В нашей работе мы использовали неинвазивную методику непрерывной спироартериокардиоритмографии (САКР), позволяющую одновременно регистрировать частотные и объемные характеристики большинства показателей регуляции сердечно-сосудистой системы и внешнего дыхания на каждом сердечном и дыхательном циклах.

В более ранних работах была установлена физиологическая специфичность обобщенных показателей ССДС на популяции, не отягощенной верифицированными заболеваниями [9]. **Целью** исследования было установление особенностей модификации ССДС при различных пульмонологических патологиях (с обструктивными нарушениями бронхиальной проходимости и без обструктивных нарушений).

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принял участие 61 человек, которые были разделены на две группы. Контрольную

Таблица 1

Возрастной, гендерный состав и нозологические формы исследуемых групп

Table 1

Age, gender and diseases of the studied groups

Группа	Число пациентов	Муж./жен.	Возраст, лет	Среднее значение возраста, лет	Заболевания
К	30	15/15	25 – 46	(33,8±9,5)	Практически здоровые
ПП, из них:	31	15/16	22 – 50	(36,79±7,92)	Бронхолегочная патология. Саркоидоз легких. Хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма
без обструктивных нарушений	11	6/5	23 – 48	(36,45±6,76)	
с обструктивными нарушениями	20	9/11	22 – 50	(37,8±8,55)	

Таблица 2

Сравнение показателей функции внешнего дыхания у обследованных больных пульмонологического профиля

Table 2

Comparison of indices of external respiratory function in the pulmonological patients

Показатель	С обструктивными нарушениями	Без обструктивных нарушений	p-значение
ОФВ ₁ , %Д	(82,1±6,01)	(97,6±6,03)	>0,05 (U)
ЖЕЛ, %Д	(100±3,73)	(101±6,68)	>0,05 (U)
ФЖЕЛ, %Д	(96±3,96)	(97,6±6,6)	>0,05 (U)
(ОФВ ₁ /ЖЕЛ), %Д	(78,1±3,65)	(96,5±2,26)	0,044 (U)
СОС _{25–75} , %Д	(51,9±6,4)	(74,7±4,5)	0,03 (U)

Примечание: (M±SD) – для выборок, согласующихся с нормальным законом распределения; U – критерий Манна – Уитни.

группу (К) составили 30 добровольцев, отобранных случайно из числа занимающихся оздоровительной физической культурой, которые на момент обследования не имели отягощающей соматической патологии со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и опорно-двигательной систем и не перенесли в ближайшие 6 месяцев острые вирусные заболевания, которые могли бы оказать влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Вторую группу (ПП) составили пациенты, которые проходили обследование и лечение в пульмонологическом отделении клиники Научно-исследовательского института ревматологии и алергологии научно-клинического исследовательского центра с различной пульмонологической патологией. В табл. 1 приведены основные данные групп пациентов.

Как показали исследования (табл. 1), анализируемые группы не различались между собой ни по половому, ни по возрастному составу ($p > 0,05$).

Группу больных с пульмонологической патологией составил 31 пациент, у 20 из которых ведущим патологическим синдромом был бронхообструктивный, а у 11 обструктивные нарушения не выявлены. В табл. 2 приведены результаты исследования последовательного сравнения показателей, полученных как для общей группы пациентов, так и для двух групп при ее дифференцировании на подгруппы с различными изменениями аппарата внешнего дыхания.

Как показали исследования, анализируемые группы не отличались по объему форсированного выдоха

за первую секунду маневра (ОФВ₁, %Д), жизненной емкости легких (ЖЕЛ, %Д) и по разнице между объемами воздуха в начале и конце маневра форсированного выдоха (ФЖЕЛ, %Д), определенные в % к средневзвешенным популяционным показателям ($p > 0,05$). При этом только (ОФВ₁/ЖЕЛ)%Д и СОС_{25–75}%Д у больных с бронхообструктивным синдромом были достоверно ниже ((78,1±3,65) и (51,9±6,4)), чем у больных без обструктивных нарушений ((96,5±2,26) и (74,7±4,5) соответственно). При этом динамика после ингаляции бронхолитика (Сальбутамол) СОС_{25–75}%Д составила у больных с обструктивными нарушениями в среднем 28 %, что свидетельствует об умеренном бронхоспазме, в отличие от динамики этого показателя всего лишь 15 % (норма).

Для достижения поставленной нами цели были проанализированы истории болезни пациентов или анамнез здоровых, проведено физикальное обследование по традиционной рутинной методике обеих групп, 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, на основании которых исследователь считает включение в исследование нецелесообразным.

Для одновременной регистрации функциональных показателей дыхательной и сердечно-сосудистой системы, на основе которых рассчитаны

показатели сопряженности систем, был использован комплекс «Спироартериокардиоритмограф-01» (САКР) (регистрационное удостоверение лицензирования № 29/03020703/5869-04, сертификат соответствия № 7569782).

Каждому обследованному проводили последовательно две функциональные пробы:

1) проба с фиксированной частотой дыхания (6 дыханий в минуту). Из данных литературы известно [10], что реакции на пробу с фиксированной частотой дыхания (6 дыханий в минуту) свидетельствуют о вегетативной дисфункции. В нашем исследовании за 2 мин проведения пробы мы не смогли анализировать газовый состав вдыхаемого/выдыхаемого воздуха. Считается, что реакция сердечного ритма в ответ на эту пробу определяется, в первую очередь, гиперкапнией [11] с функциональной перестройкой кардиореспираторных нейронов центральной нервной системы [12]. Однако длительность пробы, составляющая в нашем исследовании 2 мин, не позволила проанализировать газовый состав вдыхаемого/выдыхаемого воздуха;

2) нагрузочная проба с умеренной ступенчато-возрастающей физической нагрузкой (до 80 Вт). 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» [13]. Поскольку задачей исследования было определение показателей колебательных процессов сопряжения аппарата внешнего дыхания и сердечно-сосудистого синхронизма, наступающих уже при минимизированных внешних воздействиях, мы ограничились продолжительностью нагрузочного периода в пределах 5 мин и лимитированной мощностью 80 Вт, что соответствует 3–4 МЕТ, т. е. уровню легкой или умеренной физической нагрузки [14].

Использование в данном протоколе нагрузочного тестирования и одновременной непрерывной спироартериокардиоритмографии позволяет количественно охарактеризовать функциональную активность трех регуляторных систем. Так, для каждого обследуемого в покое и для каждой пробы получены синхронные записи электрокардиограммы (кардиоритмография), непрерывной динамики артериального давления в пальцевой артерии по методу Пеназа и ультразвуковой пневмотахографии с функцией спирографии. Использование ультразвуковой пневмотахографии позволяет проводить измерения как малых объемов воздуха (0,5 л и менее за один дыхательный цикл длительностью около 4 с), так и больших потоков. Кроме того, при исследовании дыхание не сдерживается малым проходным сечением, которое может снижать скорость потока в регистраторе при малых объемах, что отличает их от распространенных в клиниках спирометров. Поэтому в комплексе САКР реализован специализиро-

ванный датчик, основанный на измерении скорости воздушного потока ультразвуковым методом.

Во время выполнения проб непрерывно регистрировали следующие функционально значимые показатели:

1) вариабельность частоты дыхания (ЧД, 1/мин) и дыхательного объема (ДО, мл) на каждом дыхательном цикле;

2) усредненные величины систолического артериального давления (САД, мм рт. ст.), диастолического артериального давления (ДАД, мм рт. ст.) и пульсового давления (ПД, мм рт. ст.), а также вариабельность систолического артериального давления (ВСАД), диастолического артериального давления (ВДАД) и пульсового давления (ВПД) на каждом сердечном цикле;

3) вариабельность сердечного ритма (ЧСС, уд./мин).

Измеряемые показатели являются общепризнанными, однако только применение САКР дает возможность непрерывно определять их для каждого сердечного сокращения с последующей интерпретацией на единичный дыхательный цикл.

Для сравнительного анализа сопряженности функционального состояния сердечно-сосудистой и легочной синхронизации рассчитывали показатели, обоснование выбора которых описано в более ранних работах [15]: индекс Хильдебранта ((ЧСС, уд./мин)/(ЧД, 1/мин)), минутный объем дыхания (МОД, л/мин), двойное произведение (ДП, мм рт. ст./мин), пульсовое давление (ПД, мм рт. ст.), минутный объем кровообращения (МОК, л/мин), который определяли по ударному объему сердца (УО, мл), рассчитанному по формуле Старра: $УО (мл) = 100 + 0,5 \cdot ПД - 0,6 \cdot ДАД - 0,6 \cdot \text{возраст (лет)}$ [16].

Помимо вышеперечисленных показателей, мы использовали дополнительные показатели ССАДС, предложенные нами ранее [15]. Используя возможности непрерывного измерения АД, можно рассчитать УО на каждом сердечном сокращении, а также объем крови, выбрасываемой за время одного дыхательного цикла, который мы предложили назвать объемом кровообращения одного дыхательного цикла (ОКОД, мл/цикл. дых.). Дополнительно можно считать отношение ОКОД/ДО (усл. ед.), аналогом которого в минутном выражении будет отношение МОК/МОД (усл. ед.).

Для статистической обработки были использованы методы параметрической статистики (математическое ожидание, дисперсия) для выборок, согласующихся с нормальным законом распределения, и непараметрической статистики для выборок, имеющих распределение, отличное от нормального (соответствующие результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха: Me [25%; 75%]).

Для поиска различий между показателями контрольной группы и пациентов с пульмонологической

Таблица 3

Сравнение показателей группы пациентов с пульмонологической патологией с показателями в контрольной группе в режиме дыхания в покое

Table 3

Comparison of indices in the group of patients with pulmonological pathology and the control group during the spontaneous breathing

Группа	Функциональные показатели									
	ЧСС, уд./мин	ЧСС/ЧД, отн. ед.	МОД, л/мин	ЧД, л/мин	ΔП, мм рт. ст./мин	ПД, мм рт. ст.	УО, мл	ОКОД, мл/цикл. дых.	МОК, л/мин	МОК/МОД, усл. ед.
К	(89,95 ± 14,54)	7,08 [5,71; 7,92]	(9,05 ± 2,05)	(13,38 ± 3,79)	(109,76 ± 25,19)	(30,18 ± 10,79)	(47,18 ± 12,18)	351,4 [281,7; 428,0]	(3,93 ± 0,89)	0,54 [0,38; 0,66]
ПП	(75,46 ± 12,14)	4,88 [4,26; 5,77]	(9,82 ± 2,38)	(15,84 ± 2,98)	(97,89 ± 20,90)	(49,15 ± 12,62)	(53,74 ± 10,56)	273,85 [208,99; 324,34]	(4,08 ± 1,11)	0,40 [0,33; 0,48]
Значение Р	<0,001 (t)	<0,001 (U)	0,16 (t)	0,008 (t)	0,7 (t)	<0,001 (t)	0,02 (t)	0,01 (U)	0,54 (t)	0,06 (U)

Примечание: здесь и далее (M±SD) — для выборки, согласующихся с нормальным законом распределения; Me [25%; 75%] — для выборки, имеющих распределение, отличное от нормального; U — критерий Манна — Уитни; t — критерий Стьюдента.

Таблица 4

Сравнение показателей группы пациентов с пульмонологической патологией с показателями в контрольной группе при фиксированной частоте дыхания

Table 4

Comparison of indices in the group of patients with pulmonological pathology and the control group during the controlled breathing

Группа	Функциональные показатели									
	ЧСС, уд./мин	ЧСС/ЧД, отн. ед.	МОД, л/мин	ЧД, л/мин	ΔП, мм рт. ст./мин	ПД, мм рт. ст.	УО, мл	ОКОД, мл/цикл. дых.	МОК, л/мин	МОК/МОД, усл. ед.
К	(79,06 ± 11,53)	12,8 [12,12; 15,06]	(12,98 ± 5,96)	6,04 [5,97; 6,06]	(96,04 ± 22,24)	(31,73 ± 12,09)	(50,04 ± 9,29)	643,1 [526,6; 881,0]	(3,93 ± 0,89)	0,31 [0,22; 0,54]
ПП	(76,35 ± 12,55)	11,85 [10,74; 13,79]	(11,11 ± 4,22)	6,05 [6,01; 6,26]	(97,71 ± 21,59)	(48,75 ± 15,13)	(54,23 ± 12,23)	664,47 [540,53; 796,39]	(4,15 ± 1,15)	0,38 [0,29; 0,48]
Значение Р	0,4 (t)	0,04 (U)	0,3 (t)	0,05 (U)	0,76 (t)	<0,001 (t)	0,13 (t)	0,9 (U)	0,4 (t)	0,2 (U)

Таблица 5

Сравнение показателей группы пациентов с пульмонологической патологией с контрольной группой при умеренной физической нагрузке

Table 5

Comparison of indices in the group of patients with pulmonological pathology and the control group during the moderate physical activity

Группа	Функциональные показатели									
	ЧСС, уд./мин	ЧСС/ЧД, отн. ед.	МОД, л/мин	ЧД, л/мин	ΔП, мм рт. ст./мин	ПД, мм рт. ст.	УО, мл	ОКОД, мл/цикл. дых.	МОК, л/мин	МОК/МОД, усл. ед.
К	(137,88 ± 14,52)	6,2 [5,13; 6,92]	27,2 [23,81; 29,11]	(23,6 ± 0,61)	(194,04 ± 4,3)	(58,8 ± 1,29)	70,03 [62,23; 77,66]	405,78 [352,86; 513,76]	(9,5 ± 0,24)	0,37 [0,32; 0,44]
ПП	(119,85 ± 6,92)	6,21 [5,15; 6,57]	27,04 [22,99; 29,75]	(21,56 ± 0,78)	(181,03 ± 7,76)	(58,64 ± 2,76)	53,33 [44,9; 64,3]	296,96 [244,24; 373,1]	(6,17 ± 0,33)	0,24 [0,18; 0,32]
Значение Р	<0,001 (U)	0,4 (U)	0,84 (U)	0,04 (t)	0,1 (t)	0,95 (t)	<0,001 (U)	<0,001 (U)	<0,001 (t)	<0,001 (U)

Таблица 6
Сравнение показателей групп пациентов с обструктивными и неструктивными нарушениями с показателями в контрольной группе в режиме спонтанного дыхания

Table 6
Comparison of indices in the groups of patients with obstructive and non-obstructive pathology and the control group during the spontaneous breathing

Группа	Функциональные показатели										
	ЧСС, уа./мин	ЧСС/ЧД _н отн. ед.	МОД _н л/мин	ЧД _н л/мин	ΔП, мм рт. ст./мин	ПА, мм рт. ст.	УО, мл	ОКОД _н мл/цикл.дых.	МОК, л/мин	МОК/МОД _н усл. ед.	
К (n = 32)	1 (89,95 ± 14,54)	7,08 [5,71; 7,92]	(9,05 ± 2,05)	(13,38 ± 3,79)	(109,76 ± 25,19)	(30,18 ± 10,79)	49,82 [42,61; 54,20]	351,4 [281,7; 428,0]	4,52 [3,22; 5,39]	0,54 [0,38; 0,66]	
ПП С обструктивными нарушениями (n = 20)	2 (75,22 ± 11,84)	4,84 [4,32; 6,42]	(9,77 ± 1,82)	(15,22 ± 2,90)	(98,80 ± 21,41)	(48,77 ± 12,96)	50,46 [42,52; 59,15]	267,60 [207,23; 379,29]	3,75 [3,03; 4,67]	0,42 [0,32; 0,47]	
	3 (75,9 ± 13,23)	4,77 [3,88; 5,24]	(10,61 ± 2,22)	(17,00 ± 3,04)	(95,55 ± 20,38)	(50,95 ± 12,48)	56,71 [49,80; 62,70]	272,11 [230,62; 306,90]	4,38 [3,67; 4,81]	0,38 [0,33; 0,55]	
P ₁₋₂ (U)	<0,001	<0,001	0,54	0,26	0,35	<0,001	0,46	0,21	0,71	0,18	
P ₂₋₃ (U)	0,82	0,37	0,43	0,27	0,98	0,85	0,42	0,95	0,68	0,95	
P ₁₋₃ (U)	0,02	<0,001	0,07	0,007	0,28	<0,001	0,04	0,12	0,99	0,31	

Таблица 7
Сравнение показателей групп пациентов с обструктивными и неструктивными нарушениями с показателями в контрольной группе в режиме фиксированной частоты дыхания

Table 7
Comparison of indices in the groups of patients with obstructive and non-obstructive pathology and the control group during the controlled breathing

Группа	Функциональные показатели										
	ЧСС, уа./мин	ЧСС/ЧД _н отн. ед.	МОД _н л/мин	ЧД _н л/мин	ΔП, мм рт. ст./мин	ПА, мм рт. ст.	УО, мл	ОКОД _н мл/цикл.дых.	МОК, л/мин	МОК/МОД _н усл. ед.	
К (n = 32)	1 (79,06 ± 11,53)	12,8 [12,12; 15,06]	11,03 [8,39; 15,92]	6,04 [5,97; 6,06]	(96,04 ± 22,24)	(31,73 ± 12,09)	(50,04 ± 9,29)	643,14 [526,58; 880,99]	(3,93 ± 0,89)	(0,37 ± 0,18)	
ПП С обструктивными нарушениями (n = 20)	2 (76,03 ± 12,38)	11,97 [10,76; 13,72]	10,70 [8,94; 13,02]	6,05 [6,02; 6,24]	(99,84 ± 22,79)	(49,54 ± 14,92)	(52,60 ± 12,39)	670,54 [521,68; 796,39]	(4,03 ± 1,23)	(0,40 ± 0,11)	
	3 (76,95 ± 13,44)	11,67 [10,66; 14,17]	12,22 [9,92; 14,60]	6,02 [5,97; 6,25]	(95,55 ± 20,38)	(48,65 ± 16,21)	(56,73 ± 12,56)	613,62 [533,75; 1010,85]	(4,32 ± 1,07)	(0,39 ± 0,18)	
P ₁₋₂ (U)	0,39	0,06	0,38	0,1	0,87	0,001	0,77	0,78	0,96	0,84	
P ₂₋₃ (U)	0,84	0,89	0,56	0,95	0,84	0,98	0,51	0,65	0,69	0,99	
P ₁₋₃ (U)	0,71	0,21	0,95	0,18	0,99	0,002	0,18	0,97	0,52	0,87	

патологией применяли параметрический t-критерий, а также непараметрический критерий Манна – Уитни (U). Для каждого критерия и коэффициента были рассчитаны значения p. Достоверными считали различия при p-значениях, равных 0,05 и ниже.

Для автоматизации расчетов использовали пакеты программ «MS Excel», «Statistica», «Past 3.01».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На начальном этапе наших исследований мы изучали вариабельность основных показателей ССДС, установленных в состоянии покоя, при фиксированной частоте дыхания и при умеренной физической нагрузке. В табл. 3 приведены результаты сравнительного анализа динамики основных функциональных показателей группы пациентов с пульмонологической патологией по сравнению с таковыми в контрольной группе в покое.

Как видно из приведенных в табл. 3 данных, у пациентов с пульмонологической патологией в режиме спонтанного дыхания имелись статистически достоверно более низкие значения ЧСС ($p < 0,001$) и ОКОД ($p = 0,01$) и более высокие значения ЧД ($p = 0,008$), ПД ($p < 0,001$), УО ($p = 0,02$). Имеющиеся различия можно объяснить конструкцией маски прибора, увеличивающей «мертвое» пространство дыхательных путей, повышая концентрацию CO_2 во вдыхаемом воздухе. Учитывая это, можно предположить повышение хемочувствительности к CO_2 в группе пациентов с пульмонологической патологией, описанной в литературе при продолжительных отрицательных эмоциях, тревожных расстройствах, бронхиальной астме и других заболеваниях, что поддерживает постоянную гипервентиляцию и хроническую гипокапнию [17, 18]. Гипокапния приводит к снижению кровяного давления и может быть адаптивным фактором при стресс-индуцированной симпатической активации. Величина ответа на активацию периферических хеморецепторов пропорциональна уровню частоты сердечных сокращений (тахикардия) и кровяного давления (развивающаяся гипертензия) [19]. Что касается МОД, ДП, МОК и МОК/МОД, то нам не удалось выявить различий между анализируемыми группами ($p > 0,05$).

Аналогичным образом мы проанализировали соотношение параметров в обеих группах во время пробы с фиксированной частотой дыхания (табл. 4). Как показали исследования, в ходе пробы только один показатель — пульсовое давление — был достоверно выше у пульмонологических больных. По остальным показателям достоверных различий выявить не удалось ($p > 0,05$).

Таким образом, можно с определенной достоверностью утверждать, что фиксированная частота дыхания оказывает эффект гармонизации нейровегетативной регуляции, в отличие от исходного состояния, при котором имеется нейровеге-

тативная гетерогенность, являющаяся вариантом нормы у здоровых. Отсутствие аналогичного эффекта в группе пациентов может быть следствием развития толерантности к гиперкапническим нагрузкам у пульмонологических больных.

В табл. 5 приведены аналогичные результаты сравнения основных показателей при умеренной физической нагрузке.

Как показали исследования, на высоте пробы с физической нагрузкой у пациентов с пульмонологической патологией имелись достоверно более низкие значения ЧСС, ЧД, УО сердца, ОКОД, МОК, отношения МОК/МОД ($p < 0,05$). В то же время нам не удалось выявить различий в изменении таких показателей, как МОД, ПД, ДП ($p > 0,05$).

Было отмечено, что при умеренной физической нагрузке функциональные показатели внешнего дыхания не изменяются, в то время как наблюдается статистически достоверное снижение функциональных показателей кровообращения — ЧСС, УО, МОК — в сравнении с контрольной группой.

В целом подобный результат предполагает, что для задач дифференциации семиотических форм пациентов с пульмонологической патологией адекватен выбор комплексных показателей сопряжения с внешним дыханием: ОКОД для работы сердца и МОК/МОД для кровообращения.

На основе обобщения результатов можно заключить, что предлагаемая методология динамичных оценок ССДС способна дифференцировать варианты адаптации к умеренным физическим нагрузкам у больных с пульмонологической патологией. При этом адаптация к гиперкапническим воздействиям у больных с пульмонологической патологией не модифицируется.

В дальнейших исследованиях мы попытались установить возможности дифференциации функциональных проб при различных заболеваниях органов дыхания с обструктивными (20 наблюдений) нарушениями и без обструктивных (11 наблюдений) нарушений.

Анализ данных показателей ССДС (табл. 6) у больных с пульмонологической патологией с различными типами вентиляционных нарушений в режиме спонтанного дыхания не выявил достоверных различий между анализируемыми группами с различными изменениями вентиляционной способности легких ($p > 0,05$).

Показатели при дыхании с фиксированной частотой приведены в табл. 7. Согласно приведенным данным, дифференциация ССДС устанавливается только относительно селективного повышения ПД вне зависимости от типа нарушения у пациентов с пульмонологической патологией.

При этом значение ЧСС у больных обеих групп было достоверно ниже, чем у здоровых лиц, а ПД было достоверно выше ($p > 0,05$). Изменения остальных показателей достоверно не отличались во всех группах ($p > 0,05$).

Таблица 8
Сравнение показателей групп пациентов с обструктивными и необструктивными нарушениями с показателями в контрольной группе при умеренной физической нагрузке

Table 8
Comparison of indices in the groups of patients with obstructive and non-obstructive pathology and the control group during the moderate physical activity

Группа	Функциональные показатели									
	ЧСС, уд./мин	ЧСС/ЧД, отн. ед.	МОд, л/мин	ЧД, л/мин	ДП, мм рт. ст./мин	ПД, мм рт. ст.	УО, мл	ОКОд, мл/цикл. дых.	МОК, л/мин	МОК/МОд, усл. ед.
К (n = 32)	1 (137,88 ± 14,52)	6,2 [5,13; 6,92]	27,20 [23,81; 29,11]	(23,66 ± 4,87)	(194,04 ± 34,21)	(58,42 ± 10,53)	(68,61 ± 11,36)	(437,36 ± 130,66)	9,34 [8,11; 10,93]	(0,39 ± 0,10)
ПП С обструктивными нарушениями (n = 20)	2 122,45 ± 18,85	6,21 [5,21; 6,55]	27,76 [23,76; 30,20]	(21,19 ± 3,72)	(186,08 ± 35,29)	(56,00 ± 14,97)	(47,62 ± 14,16)	(298,55 ± 127,54)	6,16 [4,67; 6,77]	(0,24 ± 0,09)
С необструктивными нарушениями (n = 11)	3 112,74 ± 24,62	5,61 [3,94; 6,53]	26,88 [21,44; 28,39]	(22,03 ± 5,82)	(165,93 ± 53,79)	(61,79 ± 16,65)	(59,04 ± 11,15)	(319,63 ± 84,69)	6,71 [5,26; 7,63]	(0,29 ± 0,10)
P ₁₋₂ (U)	0,002	0,73	0,96	0,25	0,76	0,82	<0,001	0,003	<0,001	<0,001
P ₂₋₃ (U)	0,13	0,38	0,55	0,85	0,21	0,32	0,01	0,86	0,4	0,28
P ₁₋₃ (U)	<0,001	0,16	0,73	0,54	0,05	0,68	0,04	0,01	<0,001	0,006

Таблица 9
Соотношение показателей сердечно-сосудистой и легочной регуляции при умеренной физической нагрузке к показателям, измеренным в покое, в контрольной группе и у пациентов с пульмонологической патологией

Table 9
The ratio of indices of cardiovascular and pulmonary regulation at moderate physical exercise to the indices at rest in the control group and in patients with pulmonological pathology

Показатель, усл. ед.	Группа						P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	К (n = 32)	ПП			P ₁₋₂	P ₁₋₃			
		с обструктивными нарушениями (n = 20)	с необструктивными нарушениями (n = 11)	3					
ЧСС _{проба} /ЧСС _{покой}	1,62 [1,43; 1,81]	1,56 [1,4; 1,89]	1,48 [1,38; 1,62]	0,69	0,14	0,14	0,14		
(ЧСС _{проба} /ЧД _{проба})/(ЧСС _{покой} /ЧД _{покой})	0,84 [0,7; 1,11]	1,23 [1,1; 1,44]	1,1 [1,01; 1,36]	0,004	0,01	0,01	0,74		
МОд _{проба} /МОд _{покой}	2,96 [2,47; 3,71]	2,83 [2,42; 3,45]	2,51 [2,11; 2,58]	0,47	0,03	0,03	0,05		
ЧД _{проба} /ЧД _{покой}	1,83 [1,41; 2,25]	1,41 [1,18; 1,57]	1,39 [0,99; 1,56]	0,001	0,002	0,002	0,33		
ДП _{проба} /ДП _{покой}	1,92 [1,50; 2,27]	1,01 [0,98; 1,06]	0,98 [0,94; 1,04]	*<0,001	*<0,001	*<0,001	0,39		
ПА _{проба} /ПА _{покой}	2,06 [1,62; 3,18]	1,22 [0,94; 1,3]	1,2 [1,10; 1,51]	*<0,001	<0,001	<0,001	0,52		
УО _{проба} /УО _{покой}	1,43 [1,31; 1,68]	0,98 [0,82; 1,26]	1,03 [0,96; 1,19]	*<0,001	*<0,001	*<0,001	0,5		
МОК _{проба} /МОК _{покой}	2,25 [1,86; 3,24]	1,58 [1,12; 1,7]	1,49 [1,42; 1,8]	*<0,001	0,001	0,001	0,74		
(МОК _{проба} /МОд _{проба})/(МОК _{покой} /МОд _{покой})	0,77 [0,56; 1,22]	0,6 [0,44; 0,7]	0,63 [0,54; 0,81]	0,02	0,28	0,28	0,29		
ОКОд _{проба} /ОКОд _{покой}	1,13 [0,89; 2,02]	2,42 [2,07; 2,84]	2,72 [2,18; 3,29]	*<0,001	<0,001	<0,001	0,42		

Примечание: Me [25%; 75%] – для выборки, имеющих распределение, отличное от нормального; U – критерий Манна – Уитни; * – достоверные различия с учетом поправки Бонферрони для множественных сравнений.

Что касается особенностей реакции пациентов с различным типом вентиляционных нарушений в ответ на дыхание с фиксированной частотой, то точно так же, как в покое, нам не удалось отметить различий в реакции больных с бронхиальной обструкцией и больных без бронхиальной обструкции на данную пробу (табл. 7). Кроме того, только значение ПД было достоверно более высоким у больных с пульмонологической патологией, независимо от типа нарушений бронхиальной проходимости, по сравнению со здоровыми ($p > 0,05$).

В табл. 8 приведены результаты дифференцирования ССДС по функциональным показателям при умеренной физической нагрузке. Отметим, что при выполнении пробы с умеренной физической нагрузкой у больных с обструктивными и необструктивными нарушениями по показателю УО отмечалась достоверная дифференциация: в группе с обструктивными нарушениями прирост УО был существенно менее значительным, чем таковой при необструктивных нарушениях.

Показатели ЧСС, ОКОД, МОК и МОК/МОД были достоверно ниже в сравнении с контрольной группой, но не отличались между собой как при обструктивных, так и при необструктивных нарушениях.

Из данных табл. 8 видно, что группы пациентов с пульмонологической патологией, как с бронхообструктивными, так и с необструктивными нарушениями, достоверно дифференцируются от контрольной группы по параметрам ЧСС, УО, ОКОД, МОК и МОК/МОД. При этом по ОКОД обе группы статистически достоверно отличаются от контроля. Важно подчеркнуть, что статистически достоверные дифференцирующие различия обструктивных и необструктивных нарушений устанавливаются по значению УО: при необструктивных значения статистически более низкие ($p < 0,05$).

Отметим, что параметр ОКОД в кардиологических и пульмонологических исследованиях используется нами впервые. Функциональное значение данного критерия в том, что он характеризует объем кровообращения в пересчете на 1 дыхательный цикл и представляет уточненный вариант индекса Хильдебрандта [3], в котором учитывается число сердечных сокращений на 1 дыхательный цикл, однако без учета производительности каждого сердечного цикла — УО. Расчет параметра ОКОД возможен только при исследовании пациента с помощью САКР, поскольку количественно отслеживается (по методу Пеназа) динамика пульсового давления, в отличие от других фотоплетизмографических методов.

Другой динамический комплексный критерий отношения МОК/МОД близок к вентиляционно-перфузионному отношению, оцениваемому в достаточно большом числе исследований [20, 21], в которых МОК рассчитывают эхокардиографическим способом. Мы использовали формулу

Старра, так как она позволяет проводить расчет УО по данным метода Пеназа (на каждом сердечном сокращении).

Для того, чтобы показать значимость различий между традиционными, рутинными показателями и показателями, измеренными с учетом ССДС, в табл. 9 мы сравнили данные по приросту функциональных показателей при выполнении пробы с умеренной физической нагрузкой относительно состояния покоя.

Статистически значимые различия между приростом показателей в контрольной группе и группой с обструктивными нарушениями были найдены только для показателей, полученных с учетом ССДС, — ДП, ПД, УО, МОК, ОКОД. В то время как для группы с необструктивными заболеваниями отличия от контрольной группы наблюдали только по приросту двух показателей ССДС (ДП и УО).

Таким образом, представляется перспективным использовать разработанную методологию оценки функциональных проб для анализа индивидуальной чувствительности пациентов с пульмонологической патологией.

Обоснованием перспективности предполагаемой разработки является тот факт, что изложенная методология позволяет идентифицировать одновременно большое число полифункциональных критериев, позволяющих рассчитать показатели, определяющие состояние ССДС, — ОКОД, МОК/МОД. Подобный подход может быть использован для характеристики адаптационного статуса организма при пробах для определения программы реабилитации.

ВЫВОДЫ

1. Дыхание с фиксированной частотой (6 дыханий в минуту) оказывает однонаправленное синхронизирующее действие на регуляцию ССДС как у здоровых, так и у больных с пульмонологической патологией, что может быть использовано для оценки адаптационных способностей организма.

2. Применение в комплексном обследовании пациентов пробы с умеренной физической нагрузкой (максимально — 80 Вт) свидетельствует о достоверном снижении у больных пульмонологического профиля резервных возможностей кардиореспираторной системы (ССДС) по сравнению с контрольной группой.

3. Проба с умеренной физической нагрузкой позволила подтвердить более ранние изменения ССДС (ДП, ПД, УО, МОК, ОКОД) у больных с обструктивными нарушениями, по сравнению как с контрольной группой, так и с пациентами с необструктивными нарушениями функции внешнего дыхания, что, в отличие от изменения рутинных показателей ЧСС, ЧД, МОД, индекса Хильдебранта, для которых не было найдено статистически достоверных различий между группами, свидетельствует о большей дезадаптации.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каменева М. Ю. Методологические аспекты применения легочных функциональных тестов // Мед. алфавит. – 2017. – Т. 2, № 22 (319). – С. 26–31.
2. Güder G., Brenner S., Angermann C. E. et al. GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study // *Respir. Res.* – 2012. – Vol. 13, № 1. – P. 13–22.
3. Хильдебрандт Г., Мозер М., Лехофер М. Хронобиология и хрономедицина. – М., 2006. – 144 с.
4. Бреслав И. С., Волков Н. И., Тамбовцева Р. В. Дыхание и мышечная активность человека в спорте. – М., 2013. – 336 с.
5. Сахин В. Т., Гордиенко А. В., Сотников А. В. Использование спектральных показателей variability сердечного ритма в качестве предикторов неблагоприятного клинического исхода у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой груди // *Воен.-мед. журн.* – 2016. – Т. 337, № 11. – С. 37–42.
6. Травникова Е. О., Лакман И. А., Зубаирова И. Р. и др. Частота сердечных сокращений как фактор сердечно-сосудистого риска у больных с острым коронарным синдромом // *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* – 2012. – Т. 40, № 4. – С. 45–48.
7. Фудин Н. А., Судаков К. В., Хадарцев А. А. и др. Индекс Хильдебрандта как интегральный показатель физиологических затрат у спортсменов в процессе возрастающей этапно-дозированной физической нагрузки // *Вестн. новых мед. технологий.* – 2011 – Т. 18, № 3. – С. 244–248.
8. Киселев А. Р., Караваев А. С., Гриднев В. И. и др. Метод оценки степени синхронизации низкочастотных колебаний в variability ритма сердца и фотоплетизмограмме // *Кардио-ИТ.* – 2016. – Т. 3, № 1. – С. e0101. Doi: 10.15275/cardioit.2016.0101.
9. Герасимова Л. С., Шандыбина Н. Д., Носкин Л. А. и др. Спиро-артерио-кардио-ритмография как дифференциатор индивидуального адаптогенеза при медитации // *Системный анализ и управление в биомед. системах.* – 2016. – Т. 1, № 15. – С. 2–27.
10. Марченко В. Н., Трофимов В. И., Александрин В. А. и др. Влияние функциональных проб на variability сердечного ритма у больных бронхиальной астмой // *Пульмонология.* – 2003. – Т. 6, № 13. – С. 83–87.

11. Lin Y. C., Shida K. K., Hong S. K. Effects of hypercapnia, hypoxia, and rebreathing on circulatory response to apnea // *J. Appl. Physiol.* – 1983. – Vol. 54. – P. 172–177.

12. Воронин И. М., Белов А. М. Патопфизиология кардиоваскулярных расстройств при обструктивных нарушениях дыхания во время сна // *Клин. медицина.* – 2000. – № 2. – С. 9–14.

13. Михайлов В. М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмилл-тест, степ-тест, ходьба. – Иваново: Талка, 2008. – 548 с.

14. Garber C. E., Blissmer B., Deschenes M. R. et al. 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. – Vol. 43, № 7. – P. 1334–1359. Doi: 10.1249/MSS.0b013e318213febf.

15. Носкин Л. А., Рубинский А. В., Романчук А. П. и др. Изучение сердечно-сосудистого и дыхательного синхронизма при различных режимах дыхания // *Патогенез.* – 2018. – Т. 16, № 4. – С. 90–96. Doi: 10.25557/2310-0435.2018.04.90-96.

16. Starr I. Clinical tests of the simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age // *Circulation.* – 1954. – Vol. 9. – P. 664–668.

17. Абросимов В. Н., Гармаиш В. Я. Гипервентиляционный синдром // *Терапевт. архив.* – 1988. – № 10. – С. 136.

18. Izdebska E., Izdebski J., Cybulska I. et al. Moderate exercise training reduces arterial chemo-receptor reflex drive in mild hypertension // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 57 (Suppl. 11). – P. 93–102.

19. Niewinski P. Carotid body modulation in systolic heart failure from the clinical perspective // *J. Physiol.* – 2017. – Vol. 595, № 1. – P. 53–61. Doi:10.1113/JP271692.

20. Hamazaki N., Masuda T., Kamiya K. et al. Respiratory muscle weakness increases dead-space ventilation ratio aggravating ventilation-perfusion mismatch during exercise in patients with chronic heart failure // *Respirology.* – 2019. – Vol. 24, № 2. – P. 154–161. Doi: 10.1111/resp.13432.

21. Ventilatory response to exercise in cardiopulmonary disease: the role of chemosensitivity and dead space // J. Weatherald, C. Sattler, G. Garcia, P. Laveneziana // *Eur. Respir. J.* – 2018. – Vol. 51, № 2. – P. 1700860. Doi: 10.1183/13993003.00860-2017.

REFERENCES

1. Kameneva M. Yu. Methodological aspects of lung function tests. *Medical alphabet.* 2017;2(22(319)):26–31. (In Russ.).
2. Güder G., Brenner S., Angermann C. E., Ertl G., Held M., Sachs A. P., Lammers J.-W., Zanen P., Hoes A. W., Störk S., Rutten F. H. GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study. *Respir. Res.* 2012;13(1):13–22.
3. Hildebrandt G., Moser M., Lehofer M. Chronobiology and chronomedicine. Moscow, 2006:144. (In Russ.).
4. Breslav I. S., Volkov N. I., Tambovceva R. V. Breathing and muscle activity of man and sport. Moscow, Sovetskij sport, 2013:336. (In Russ.).
5. Sakhin V. T., Gordienko A. V., Sotnikov A. V. Use of spectral index of heart rate variability as a predictor of poor clinical outcome in patients with severe combined chest trauma. *Military medical journal.* 2016;11(337):37–42. (In Russ.).
6. Travnikova E. O., Lakman I. A., Zubairova I. R., Suyargulova D. R., Zagidullin B. I., Nagaev I. A., Zulkarneev R. H., Zagidullin Sh. Z., Zagidullin N. Sh. Heart rate as a cardiovascular risk factor in patients with acute coronary

syndrome. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2012;40(4):45–48. (In Russ.).

7. Fudin N. A., Sudakov K. V., Khadartsev A. A., Klassina S. Ya., Chernyschov S. V. Hildebrandt's index as an integral indicator of physiological consumption at sportsmen in the course of increasing exercise stress. Journal of new medical technologies. 2011;3(18):244–248. (In Russ.).

8. Kiselev A. R., Karavaev A. S., Gridnev V. I., Prokhorov M. D., Ponomarenko V. I., Borovkova E. I., Shvartz V. A., Posnenkova O. M., Bezruchko B. P. Method of assessment of synchronization between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmogram. Cardio-IT. 2016;3(1):e0101. Doi: 10.15275/cardioit.2016.0101. (In Russ.).

9. Gerasimova L. S., Shandybina N. D., Noskin L. A., Rubinskiy A. V., Pavlidis K. Spiro-artery-how cardiorythmography a meditation as a moderator of individual adaptation. System analysis and management in biomedical systems. 2016;1(15):22–27. (In Russ.).

10. Marchenko V. N., Trofimov V. I., Alexandrin V. A., Noskin L. A., Pivovarov V. V. Influence of functional tests on heart rate variability in patients with bronchial asthma. Pulmonology. 2003;6(13):83–87. (In Russ.).

11. Lin Y. C., Shida K. K., Hong S. K. Effects of hypercapnia, hypoxia, and rebreathing on circulatory response to apnea. J. Appl. Physiol. 1983;54:172–177.

12. Voronin I. M., Belov A. M. Pathophysiology of cardiovascular disorders in obstructive breathing disorder during sleep. Clinical medicine. 2000;2:9–14. (In Russ.).

13. Mikhailov V. M. Load testing under ECG control: Bicycle ergometry, treadmill test, step test, walking. Ivanovo, Talka, 2008:548. (In Russ.).

14. 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.0b013e318213fefb.

15. 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 Russ.).

16. Starr I. Clinical tests of the simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age. Circulation. 1954;9:664–668.

17. Abrosimov V. N., Garmash V. Ya. Hyperventilation syndrome. Therapeutic archive. 1988;10:136. (In Russ.).

18. Izdebska E., Izdebski J., Cybulska I., Makowiecka-Ciesla M., Tizebski A. Moderate exercise training reduces arterial chemo-receptor reflex drive in mild hypertension. J Physiol Pharmacol. 2006;57(Suppl. 11):93–102.

19. Niewinski P. Carotid body modulation in systolic heart failure from the clinical perspective. J Physiol. 2017;595(1):53–61. Doi: 10.1113/JP271692.

20. Hamazaki N., Masuda T., Kamiya K., Matsuzawa R., Nozaki K., Maekawa E., Noda C., Yamaoka-Tojo M., Ako J. Respiratory muscle weakness increases dead-space ventilation ratio aggravating ventilation-perfusion mismatch during exercise in patients with chronic heart failure. Respirology. 2019 Feb;24(2):154–161. Doi: 10.1111/resp.13432.

21. Weatherald J., Sattler C., Garcia G., Laveneziana P. Ventilatory response to exercise in cardiopulmonary disease: the role of chemosensitivity and dead space. Eur Respir J. 2018 Feb 7;51(2):700860. Doi: 10.1183/13993003.00860-2017.

Информация об авторах

Носкин Леонид Алексеевич, доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией медицинской биофизики, Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (г. Гатчина, Россия), ORCID: 0000-0001-6162-8246; **Марченко Валерий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М. В. Черноруцкого, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2440-7222; **Рубинский Артемий Владимирович**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры медицинской реабилитации и адаптивной физической культуры, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-1041-8745; **Заровкина Любовь Анатольевна**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры медицинской реабилитации и адаптивной физической культуры, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-1720-1875; **Терновой Константин Сергеевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, зав. отделением медицинской реабилитации, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-2378-8163.

Information about authors

Noskin Leonid A., Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Head of the Laboratory of Medical Biophysics, St. Petersburg Institute of nuclear physics named after B. P. Konstantinov of the national research center «Kurchatov Institute» (Gatchina, Russia), ORCID: 0000-0001-6162-8246; **Marchenko Valery N.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Hospital Therapy named after M. V. Chernorutskiy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-2440-7222; **Rubinskiy Artemy V.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Medical Rehabilitation and Adaptive Physical Culture, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-1041-8745; **Zarovkina Lubov'A.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Medical Rehabilitation and Adaptive Physical Culture Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-1720-1875; **Ternovoy Konstantin S.** Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Catastrophes Surgery, Head of the Department of Medical Rehabilitation, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-2378-8163.