

**А.Л. Гудим*¹, Л.Б. Постникова¹, В.А. Костров¹,
А.А. Миронов², Н.И. Кубышева³**

¹ — ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», Нижний Новгород, Россия

² — ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

³ — ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

A. L. Gudim*¹, L. B. Postnikova¹, V. A. Kostrov¹, A. A. Mironov², N. I. Kubysheva³

¹ — City Clinical Hospital № 38, Nizhny Novgorod, Russia

² — National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

³ — Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

QUALITY OF LIFE AND PHYSICAL WORKING CAPACITY IN PULMONARY SARCOIDOSIS

Резюме

Цель: изучить качество жизни (КЖ) и физическую работоспособность (ФР) у пациентов с саркоидозом органов дыхания (СОД). **Материалы и методы.** Обследовано 80 пациентов с СОД в возрасте 35 (39; 45) лет (мужчины — 43 (53,8%); женщины — 37 (46,3%)) с длительностью заболевания 3 (2; 4) года. Гистологически саркоидоз подтвержден в 75% случаев. КЖ оценивали с помощью опросника SF-36. Всем больным проведено общеклиническое обследование, компьютерная томография органов грудной клетки, спирометрия и кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ). ФР определяли по величине пикового потребления кислорода (VO_2 peak) по результатам КПНТ. **Результаты.** Снижение КЖ по уровню психологического и физического компонентов здоровья наблюдалось у 29 (36,3%) пациентов. Наиболее значимое снижение КЖ отмечено за счет шкал «общее состояние здоровья» — 67 (47; 77) баллов, «психологическое здоровье» — 72 (54; 84) балла и «жизнеспособность» — 72,5 (50; 82,5) балла. В группе пациентов с низким уровнем КЖ преобладали женщины ($p=0,008$) старше 40 лет ($p=0,044$) с наличием клинически значимых проявлений ($p=0,012$) и сопутствующими заболеваниями ($p=0,049$). Пациенты с высоким и низким уровнем КЖ не имели различий по рентгенологическим стадиям СОД, лабораторным показателям и параметрам спирометрии. Независимыми факторами, ассоциированными с низким уровнем КЖ выступали женский пол (ОШ 3,26, 95% ДИ 1,15-9,23; $p=0,026$) и наличие клинических проявлений саркоидоза (ОШ 3,63, 95% ДИ 1,06-15,47; $p=0,041$). С помощью нагрузочного тестирования установлено, что самый низкий показатель физического ($p=0,037$) и психологического компонентов здоровья ($p=0,033$) соответствовал детренированным пациентам. **Заключение.** Факторами, снижающими КЖ больных с саркоидозом, явились женский пол и клинически значимое течение заболевания. Дополнительно у пациентов с низким уровнем КЖ следует использовать КПНТ для определения ФР и механизмов ее снижения. Такой диагностический алгоритм может оптимизировать выбор терапии больных с саркоидозом.

Ключевые слова: саркоидоз органов дыхания, качество жизни, физическая нагрузка, кардиопульмональное нагрузочное тестирование

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 03.10.2019 г.

Принята к публикации 25.12.2019 г.

Для цитирования: Гудим А.Л., Постникова Л.Б., Костров В.А. и др. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ. Архивъ внутренней медицины. 2020; 10(1): 47-56. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-1-47-56

*Контакты: Андрей Леонидович Гудим, e-mail: andr6665@mail.ru

*Contacts: Andrei L. Gudim, e-mail: andr6665@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-7133>

Abstract

Objective To study the quality of life (QOL) and physical working capacity (PWC) in patients with pulmonary sarcoidosis. **Materials and methods.** Eighty patients with pulmonary sarcoidosis were examined (mean age 35 (39; 45) years), including 43 men (53.8 %) and 37 women (46.3 %). The duration of sarcoidosis was 3 (2; 4) years. Seventy-five percent of patients had pathologically proven sarcoidosis. All patients completed the SF-36 questionnaire; physical examination, chest computed tomography, spirometry and cardiopulmonary exercise testing (CPET) were conducted. PWC was determined according to the peak oxygen uptake (VO_2 peak) via CPET. **Results.** 29 (36,3%) patients had reduction of QOL (psychological and physical components of health). The most significant decrease of QOL was noted on the scale «general health» — 67 (47; 77) scores, «mental health» — 72 (54; 84) scores and «vitality» — 72.5 (50; 82.5) scores. Female patients ($p=0.008$) over 40 years of age ($p=0.044$) with clinically significant symptoms ($p=0.012$) and comorbidities ($p=0.049$) had a lower QOL. Patients with high or low QOL did not have differences in radiology stages, laboratory test results and lung function parameters. The female sex (OR 3.26, 95 % CI 1.15–9.23; $p=0.026$) and the clinical manifestations of sarcoidosis (OR 3.63, 95 % CI 1.06–15.47; $p=0.041$) were the independent factors of low QOL. Pulmonary sarcoidosis patients with exercise intolerance had the most significant reduction of the physical ($p=0.037$) and psychological components of health ($p=0.033$). **Conclusion.** Factors of QOL reduction in patients with sarcoidosis were female sex and clinically significant pulmonary sarcoidosis. In patients with low QOL, CPET can be used to determine the PWC and mechanisms of its reduction. The presented diagnostic algorithm will optimize the choice of therapy for patients with sarcoidosis.

Key words: *pulmonary sarcoidosis, quality of life, physical exercise, cardiopulmonary exercise testing*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study.

Article received on 03.10.2019

Accepted for publication on 25.12.2019

For citation: Gudim A. L., Postnikova L. B., Kostrov V. A. et al. QUALITY OF LIFE AND PHYSICAL WORKING CAPACITY IN PULMONARY SARCOIDOSIS. The Russian Archives of Internal Medicine. 2020; 10(1): 47-56. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-1-47-56

д.в. — должная величина, КЖ — качество жизни, КПНТ — кардиопульмональное нагрузочное тестирование, ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, сГКС — системные глюкокортикостероиды, СОД — саркоидоз органов дыхания, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ФР — физическая работоспособность, VO_2 peak — пиковое потребление кислорода, SF-36 — опросник SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study 36)

Введение

Саркоидоз является системным воспалительным заболеванием неизвестной природы, характеризующимся образованием неказеифицирующихся гранулём с активацией Т-клеток, избыточным высвобождением хемокинов, провоспалительных цитокинов и поражением различных органов [1].

Чаще саркоидоз поражает органы дыхания (до 95%) и отличается разнообразием клинических проявлений. Отмечается высокая доля больных с бессимптомным (до 70%) и/или доброкачественным течением саркоидоза, при котором наблюдается спонтанная ремиссия в течение 2-х лет от дебюта болезни. Но в отдельных случаях саркоидоз может приобретать хронический характер, и при прогрессирующем течении приводить к формированию стойких функциональных нарушений, снижающих качество жизни (КЖ) и ограничивающих физическую работоспособность (ФР) пациентов [1].

Исследование КЖ — один из важных инструментов в оценке субъективного состояния больного. Понятие «КЖ» является многогранным и охватывает оценку всех сфер деятельности человека. Современная медицина использует более узкое понятие — «КЖ, связанное со здоровьем», т.е. оценка параметров, ассоциированных и не ассоциированных с заболеванием, позволяющих дифференцированно определить влияние болезни и лечения на психо-

логическое, эмоциональное состояние больного, его социальный статус. КЖ зависит от способности пациента выполнять основные физиологические функции, наличия боли, субъективного ощущения благополучия, здоровья или нездоровья. Инструментами оценки КЖ являются общие и специфические анкеты [2]. Показано, что определение КЖ пациентов в комплексе с другими методами обследования имеет важное клиническое значение и может использоваться в оценке эффективности проводимого лечения при различных хронических заболеваниях, в том числе и саркоидозе [3].

Саркоидоз влияет на психофизиологическое состояние пациентов и на самооценку здоровья, независимо от тяжести симптомов. В исследованиях, посвящённых данной проблеме, отмечено снижение общего уровня КЖ, а также зарегистрировано уменьшение физического и психологического благополучия, показателей шкалы независимости и социальных взаимоотношений [3, 4].

Особый интерес в настоящее время представляет изучение физической работоспособности (ФР) больных с саркоидозом и определение ее связи с КЖ. Marcellis R.G., et al. (2011) продемонстрировали, что уровень КЖ, который оценивали с помощью опросника Всемирной организации здравоохранения (WHOQOL-BREF)), у пациентов с саркоидозом различался в зависимости от показателей мышечной силы (тест с 6-ти минутной ходьбой, динамометрия

мышц верхних и нижних конечностей) [5]. В работе Pilzak K., et al. (2018) у пациентов с саркоидозом была выявлена зависимость между КЖ, оцениваемым с использованием опросника SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study 36), и тестом с 6-ти минутной ходьбой [6]. Авторы исследования отметили, что уровень ФР ассоциируется не только с КЖ, но и с повседневной физической активностью [7].

В других исследованиях для оценки ФР у пациентов с саркоидозом был использован более информативный диагностический метод — кардиопульмональное нагрузочное тестирование с газовым анализом (КПНТ). В частности, уровень ФР, определяемый по величине пикового потребления кислорода ($\text{VO}_2 \text{ peak}$), у больных с саркоидозом снижался на 20–30% от должных величин (д.в.), в том числе и у лиц без нарушений функции внешнего дыхания. Кроме того, при проведении нагрузочных тестов у пациентов с саркоидозом выявляются нарушения ритма сердца, изменения вентиляционно-перфузионного отношения, повышение градиента альвеолярно-артериального давления кислорода и снижение дыхательного резерва [1, 8, 9], которые также могут влиять на КЖ. Несмотря на имеющиеся литературные данные, свидетельствующие о снижении КЖ и ФР у больных с саркоидозом [7, 10], значимость этих исследований ограничена. Это связано с небольшим числом обследуемых пациентов (от 30 до 200), неоднородностью клиничко-рентгенологических фенотипов саркоидоза, использованием различных опросников для оценки КЖ и нагрузочных тестов для определения ФР (тест с 6-ти минутной ходьбой, тредмил-тест, пробы с изометрической нагрузкой, КПНТ) [2, 7, 10, 11]. Поэтому целью настоящего исследования было получение дополнительных знаний и информации об особенностях КЖ и ФР у пациентов с саркоидозом органов дыхания (СОД).

Материалы и методы

Открытое одномоментное обсервационное сравнительное исследование было проведено на базе ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38» (г. Нижний Новгород). Всего обследовано 80 больных с саркоидозом в возрасте от 21 до 64 лет (35 (29; 45) лет). Соотношение мужчин и женщин 1:0,9 (мужчины — 43 (53,8%); женщины — 37 (46,3%)). Стаж заболевания составил 3 (2; 4) года. Гистологическое подтверждение имели 60 (75%) пациентов. Критериями включения в исследование служили: диагноз «СОД», установленный в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению саркоидоза [1], возраст 18 — 65 лет, согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: острые респираторные заболевания и тяжелые хронические неинфекционные заболевания на момент обследования, ограничивающие ФР (хроническая сердечная недоста-

точность II — IV функциональный класс по NYHA (Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), хроническая дыхательная недостаточность II–III ст., декомпенсированные формы сахарного диабета, онкологические заболевания).

У всех больных оценивали клинические симптомы, вероятные факторы риска, особенности дебюта СОД (острое или хроническое течение), внелёгочные проявления саркоидоза, сопутствующие заболевания, прием системных глюкокортикостероидов (сГКС). Оценка КЖ проводилась с помощью неспецифического опросника SF-36, основу которого составляют 36 вопросов и 8 шкал. Шкалы опросника объединены в два суммарных показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья». Физический компонент здоровья включает следующие шкалы — физическое и ролевое физическое функционирование, шкала боли, общее состояние здоровья; психологический компонент здоровья — психологическое здоровье, ролевое эмоциональное функционирование, социальное функционирование, жизнеспособность. Суммарно шкалы оцениваются в баллах от 0 до 100. Чем выше показатель по каждой шкале, тем лучше КЖ по данному параметру. Комплексное исследование показателей функции внешнего дыхания и КПНТ с газовым анализом проводили при помощи системы Quark «COSMED» (Италия) с соблюдением стандартов исследования Американского торакального (ATS) и Европейского респираторного обществ (ERS) [12, 13]. Среди спирометрических показателей оценивали форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ_1), модифицированный индекс — $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$, пиковую объемную скорость и среднюю объемную скорость на участке кривой «поток–объем» форсированного выдоха между 25 и 75% ФЖЕЛ. При проведении нагрузочного тестирования использовали ступенчато-возрастающий протокол, предварительно индивидуально подобранный таким образом, чтобы тестирование длилось от 8 до 12 минут [12]. Оценивали следующие параметры КПНТ: $\text{VO}_2 \text{ peak}$ и потребление кислорода на уровне анаэробного порога ($\text{VO}_2 \text{ AT}$, %), максимальную нагрузку, частоту дыхательных движений, дыхательный объем, минутную вентиляцию, дыхательный резерв (BR), частоту сердечных сокращений, кислородный пульс (отношение VO_2 к частоте сердечных сокращений, мл/уд/мин) конечно-экспираторное парциальное давление выдыхаемого CO_2 и O_2 (PetCO_2 и PetO_2 , мм. рт ст), вентиляционный эквивалент для CO_2 (Ve/VCO_2). Кроме того, анализировались диагностически значимые изменения на электрокардиограмме (ЭКГ).

Работа выполнена в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский госу-

дарственный университет им. Н.И. Лобачевского» (протокол № 33 от 28.02.2019). Все исследуемые подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы R 3.5.2. Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала — Ме (Q_1 — 25-ый; Q_3 — 75-ый квартиль), качественные — абсолютных и процентных значений. Для сравнения количественных данных использовался критерий U-Манна-Уитни; номинальные переменные, имеющие две категории — точный критерий Фишера; номинальные, имеющие более двух категорий — хи-квадрат

с поправкой на правдоподобие (χ^2). Классификацию переменных осуществляли кластерным анализом, метод — К-средних. Многофакторный анализ проводили с помощью бинарной логистической регрессии. Нулевая гипотеза об отсутствии статистически значимых различий отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты исследования

На первом этапе работы у всех пациентов провели комплексную оценку КЖ. По результатам анкетирования (SF-36) у больных с СОД показатели КЖ отличались от 100%-ого уровня «идеального» здоровья —

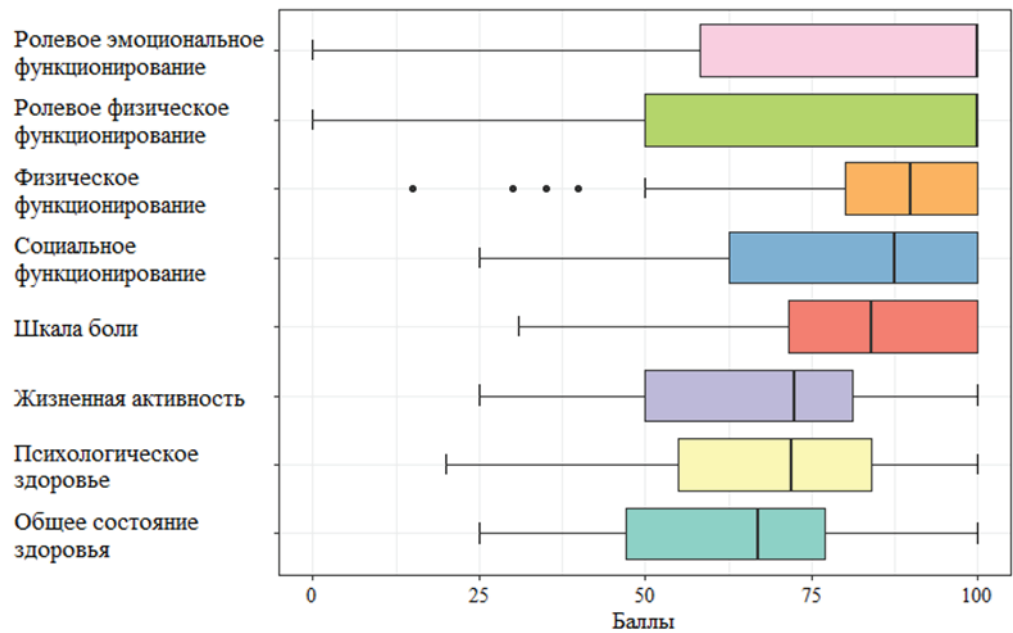


Рисунок 1. Показатели КЖ у пациентов с СОД, с учетом изучаемых шкал (опросник SF-36)

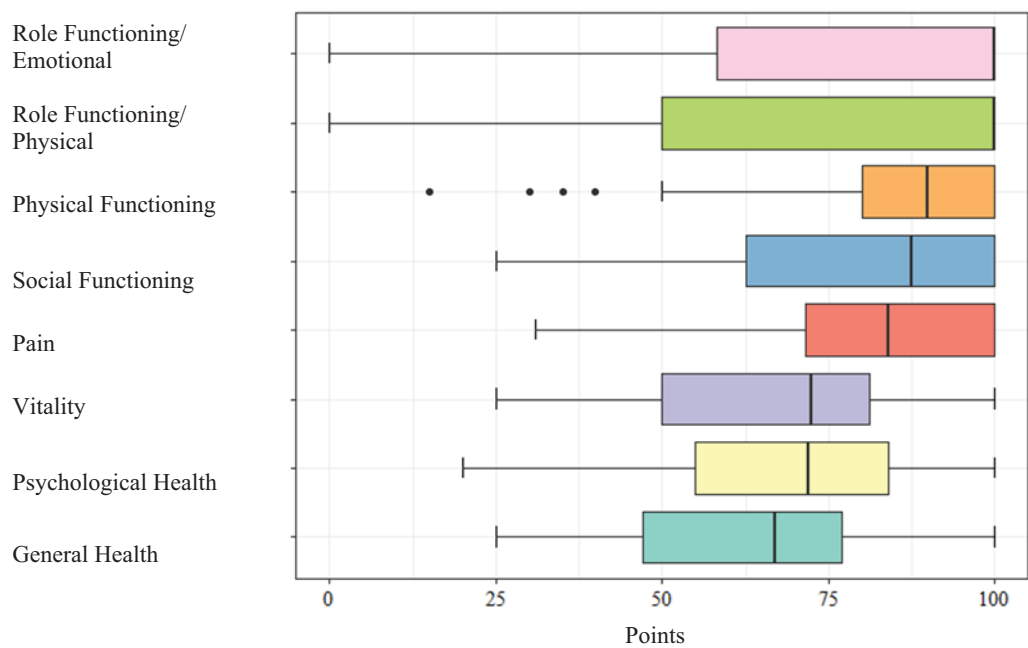


Figure 1. QOL scores in patients with pulmonary sarcoidosis, taking into account the scales studied (SF-36 Questionnaire)

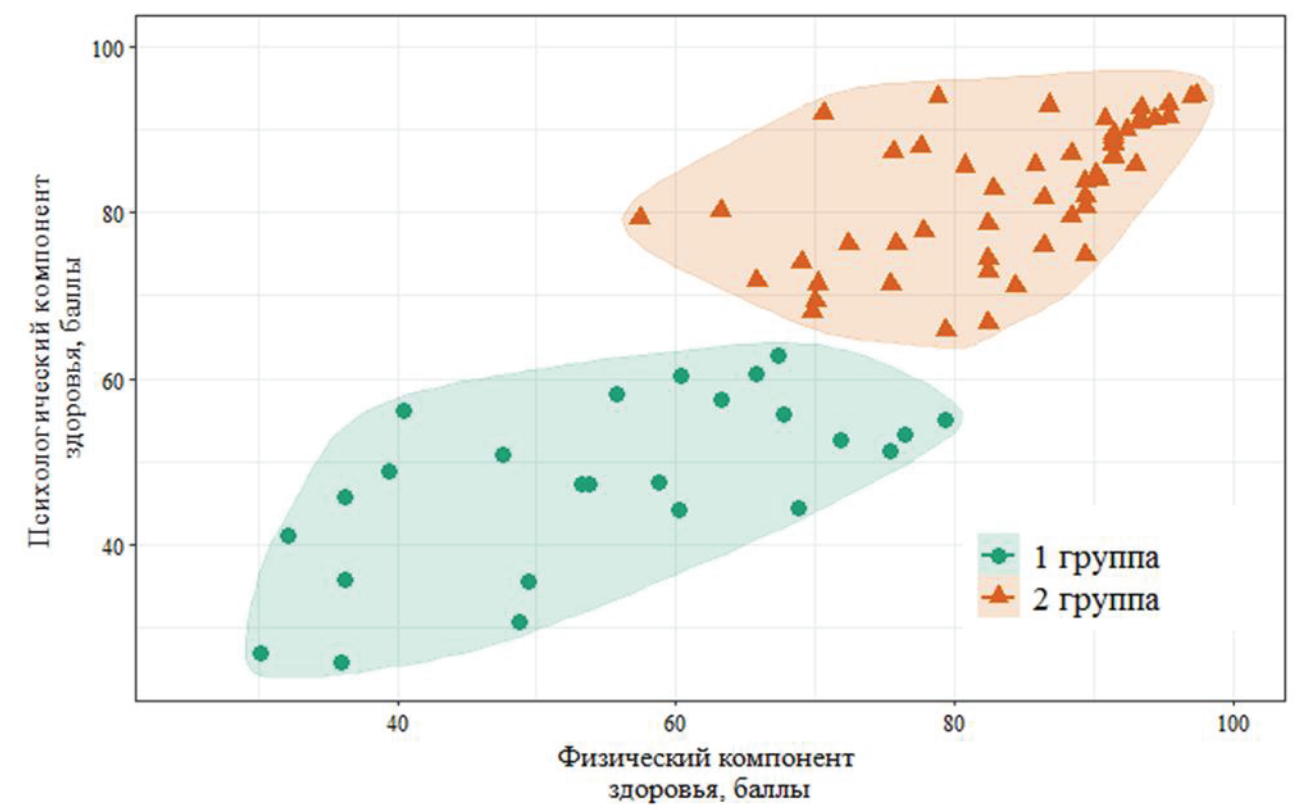


Рисунок 2. Диаграмма рассеивания компонентов здоровья, определяющих уровень КЖ жизни, у пациентов с саркоидозом (кластерный анализ метод К-средних)

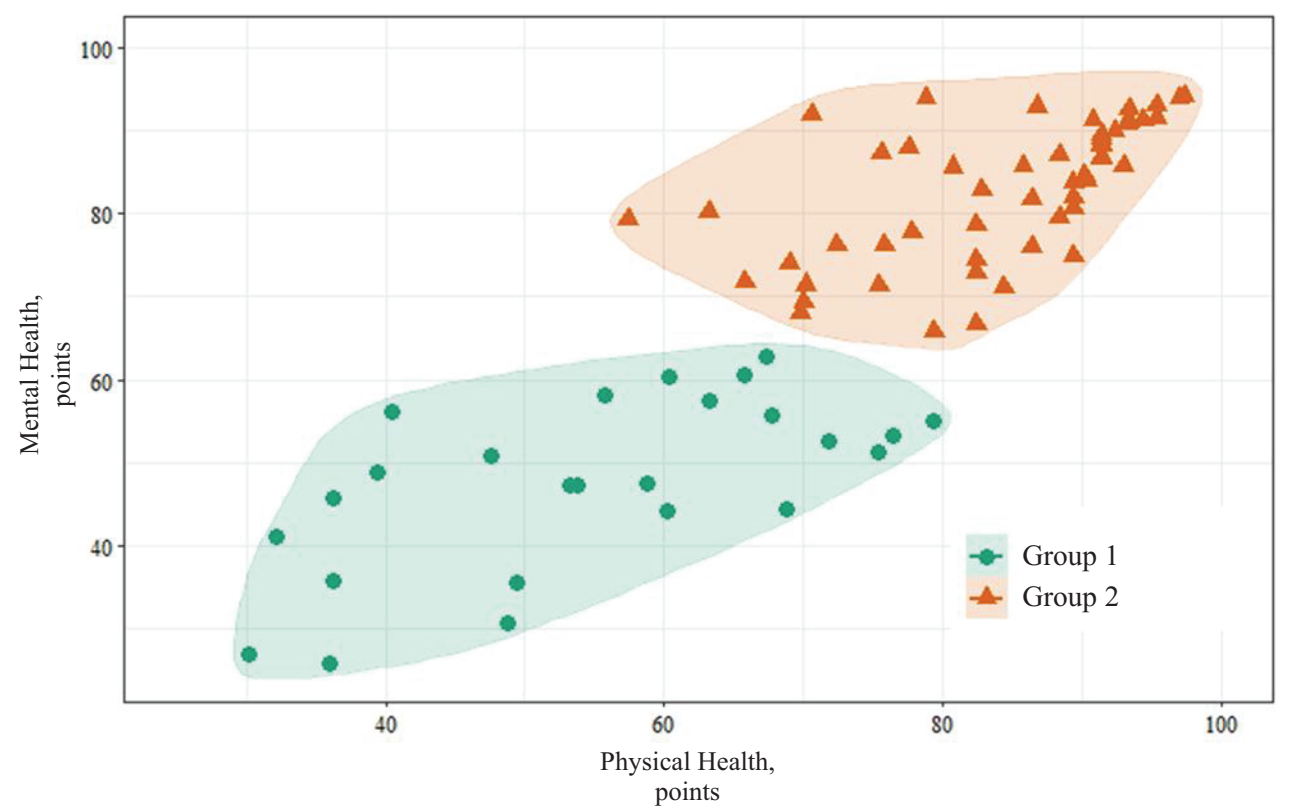


Figure 2. Scatter diagram for health indicators that determine the QOL level in patients with sarcoidosis (k-means cluster analysis)

физический компонент здоровья составил 79,1 (63,9; 90,3) баллов, а психологический — 76,2 (55,9; 87,8) баллов. Статистически значимых различий между анализируемыми компонентами здоровья не зарегистрировано ($p=0,211$).

Мы обратили внимание на высокие уровни КЖ по шкалам ролевого физического (100 (50; 100) баллов) и эмоционального функционирования (100 (50; 100) баллов). При этом существенное снижение КЖ определялось по шкалам «общее состояние здоровья» (67 (47; 77) баллов), «психологическое здоровье» (72 (54; 84), баллов) и «жизненная активность» (72,5 (50; 82,5), баллов) (рис. 1).

Для выделения групп в анализируемой совокупности пациентов на основании сходства и различий по показателям КЖ в исследовании применен кластерный анализ методом К-средних. Критериями кластеризации служили две переменные: физический и психологический компонент здоровья. На основании полученных кластеров условно выделили 2 группы больных: 1 группа ($n=26$) — со сниженным уровнем КЖ, 2 группа ($n=54$) — с высоким уровнем КЖ (рис. 2).

В 1-й группе медианы обоих компонентов здоровья не превышали 60 баллов (физический компонент — 55,7 (40,2; 67,5) баллов, психологический компонент — 48,1 (41; 55,9) баллов). Психологический компонент здоровья в этой группе пациентов был

значимо ниже физического компонента ($p=0,039$). Во 2-й группе медианы психологического (85,1 (76,1; 93) баллов) и физического компонентов здоровья (87,6 (77,8; 91,4) баллов) превышали 80 баллов и между собой не имели различий ($p=0,224$).

Пациенты с высоким уровнем КЖ были моложе — 34,5 (29; 40) лет, чем больные с низким уровнем КЖ — 40,5 (32; 50) лет ($p=0,044$). Различия между группами определялись и по гендерному признаку (табл. 1).

В 1-й группе преобладали женщины, во 2-й группе было больше мужчин ($p=0,008$). Респонденты с низким уровнем КЖ чаще предъявляли жалобы на усталость ($p < 0,001$), кашель ($p=0,033$) и одышку ($p=0,004$), а отличительной особенностью 2-й группы явилось преобладание бессимптомного течения саркоидоза ($p=0,012$). Среди пациентов 1-й группы чаще встречались сопутствующие заболевания ($p=0,049$), среди которых кардиоваскулярные заболевания составили 77,7%. По частоте внелегочных проявлений, длительности заболевания, рентгенологических стадий СОД, приема сГКС анализируемые группы больных были сопоставимы. Показатели общего анализа крови у пациентов с СОД были в пределах референсных значений и не имели различий между группами. В большинстве случаев параметры функции внешнего дыхания в покое у обследованных больных

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов с СОД в зависимости от уровня КЖ
Table 1. Comparative characteristics of patients with pulmonary sarcoidosis depending on the QOL level

Показатель/Parameter		1 группа/Group 1 (n=26)	2 группа/Group 2 (n=54)	p
Возраст, лет/Age, years		40,5 (32; 50)	34,5 (29; 40)	0,044
Мужчины / Женщины/Males/females		8 (30,8) / 18 (69,2)	35 (64,8)/19 (35,2)	0,008
Стаж заболевания, лет/Disease duration, years		3 (2; 5)	3 (1; 4)	0,37
Рентгенологические стадии/ Radiographic stages	1	3 (11,5)	7 (13)	$\chi^2=0,566$, df=2, $p=0,754$
	2	21 (80,8)	45 (83,3)	
	3	2 (7,7)	2 (3,7)	
Внелегочные проявления/Extrapulmonary manifestations		5 (19,2)	5 (9,3)	0,28
Острое или подострое начало/Acute and subacute onset		1 (3,8)	5 (9,3)	0,658
Бессимптомное течение/Asymptomatic course		4 (15,4)	25 (46,3)	0,012
Усталость/Fatigue		19 (73,1)	10 (18,5)	<0,001
Кашель/Cough		18 (69,2)	23 (42,6)	0,033
Одышка/Dyspnea		10 (38,5)	4 (7,4)	0,001
Сопутствующие заболевания/Comorbidities		10 (38,5)	9 (16,7)	0,049
Терапия сГКС, в то числе и в анамнезе/ sGCS, including in past medical history		11 (42,3)	14 (25,9)	0,198
Эритроциты, * 10^{12} /л / RBC, * 10^{12} /l		4,5 (4,3; 4,87)	4,8 (4,5; 5,12)	0,099
Лейкоциты, * 10^9 /л / WBC, * 10^9 /l		6,3 (6; 7,4)	6,4 (5,3; 7,3)	0,861
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l		140 (133; 149)	145 (138; 157)	0,123
Тромбоциты, * 10^9 /л / PLT, * 10^9 /l		217,5 (201; 241)	225 (204; 259)	0,622
Скорость оседания эритроцитов, мм/час/ Erythrocyte sedimentation rate, mm/hour		9 (4; 13)	5 (3; 13)	0,204

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартилей — Me (Q1; Q3) или абсолютных значений и процентов — n (%), p — уровень статистической значимости различий между группами; χ^2 — хи-квадрат; df — степень свободы
Note: data are presented as median and quartiles (Me (Q1; Q3)) or absolute and percentage values (n (%)), p — statistical significance of differences between the groups; χ^2 — chi-square; df — degree of freedom

соответствовали нормальным значениям (>80% д.в.) и были сопоставимы между группами (табл. 2). Снижение ФЖЕЛ легкой степени диагностировано в трех случаях (1-я группа — 1 больной, 2-я группа — 2 больных; $p=1$), легкие обструктивные нарушения (ОФВ1 60-80% д.в.) у 7-ми пациентов (1 группа — 1 больной, 2 группа — 6 больных; $p=0,418$). С целью выявления факторов, влияющих на КЖ, провели анализ бинарной логистической регрессии с прямым и обратным пошаговым включением переменных, для которых были выявлены различия между группами. По результатам проведенного анализа было установлено, что только женский пол (ОШ 3,26, 95% ДИ 1,15-9,23; $p=0,026$) и наличие клинически значимых проявлений саркоидоза (ОШ 3,63, 95% ДИ 1,06-15,47; $p=0,041$) являются независимыми факторами увеличения вероятности снижения КЖ. В остальных случаях статистически значимого влияния переменных не установлено ($p>0,05$). На втором этапе был проведен сравнительный анализ показателей КПНТ. Пациенты 1-й группы

отличались статистически значимым снижением уровня максимальной нагрузки ($p<0,001$), VO_2 peak (мл/мин и мл/мин/кг) ($p<0,001$), дыхательного объема ($p=0,002$), минутной вентиляции ($p<0,001$) и кислородного пульса ($p=0,012$) по сравнению со 2-й группой. При этом величина VO_2 peak, выраженного в % от д.в. в обеих группах была сопоставима ($p=0,494$) (табл. 3). С целью уточнения влияния причин снижения ФР на КЖ у больных с СОД, в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества [12] был проведен анализ результатов нагрузочного тестирования, направленный на выявление ведущих лимитирующих патофизиологических механизмов. В зависимости от типа функциональных ограничений были сформированы следующие группы: пациенты с нормальной ФР ($n=47$), детренированные больные ($n=7$), лица с гемодинамическими ($n=16$) и респираторными ограничениями ($n=9$). У одного больного снижение ФР было связано с ожирением (в анализе этот пациент не учитывался).

Таблица 2. Параметры предтестовой спирометрии у пациентов с СОД в зависимости от уровня КЖ

Table 2. Pre-test spirometry parameters in patients with pulmonary sarcoidosis depending on the QOL level

Параметры/Parameters	1 группа/Group 1 (n=26)	2 группа/Group 2 (n=54)	p
ФЖЕЛ, % от д.в./FVC, DV %	101,5 (98; 108)	103,5 (97; 114)	0,488
ОФВ ₁ , % от д.в./FEV ₁ , DV %	96,5 (92; 105)	99 (88; 107)	0,886
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ/FEV ₁ /FVC	0,82 (0,77; 0,86)	0,79 (0,76; 0,84)	0,265
ПОС, % от д.в./PEF, DV %	85,5 (77; 100)	94,5 (86; 106)	0,077
СОС25-75, % от д.в./MEF25-75, DV %	88 (58; 98)	79 (64; 98)	0,7

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартилей Ме (Q1; Q3); ПОС — пиковая объемная скорость; СОС25-75 — средняя объемная скорость на уровне 25-75% ФЖЕЛ; p — уровень статистической значимости различий между группами
Note: data are presented as median and quartiles (Me (Q1; Q3)); PEF — peak expiratory flow; MEF25-75 — mean forced expiratory flow rate from 25 to 75 % of FVC; p — statistical significance of differences between the groups

Таблица 3. Параметры КПНТ пациентов с СОД в зависимости от уровня КЖ

Table 3. CPET parameters in patients with pulmonary sarcoidosis depending on the QOL level

Параметры/Parameters	1 группа/Group 1 (n=26)	2 группа/Group 2 (n=54)	p
Максимальная нагрузка, ватт/ Maximum exercise, W	122,5 (100; 125)	182,5 (130; 220)	<0,001
VO_2 peak, мл/мин/ VO_2 peak, ml/min	1632,9 (1242,7; 1943)	2222,1 (1692,8; 2828,7)	<0,001
VO_2 peak, мл/мин/кг/ VO_2 peak, ml/min/kg	21,2 (18,1; 26,5)	29,2 (22,4; 33,3)	<0,001
VO_2 peak, % от д.в./ VO_2 peak, DV %	82 (72,5; 93,5)	85 (77; 94)	0,494
Частота дыхательных движений, раз/мин/ Respiratory rate, movements/min	32,2 (27,9; 35,1)	33 (28,4; 39,5)	0,355
Дыхательный объем, л/Respiratory volume, l	1,6 (1,3; 2,5)	2,2 (1,8; 2,7)	0,002
Минутная вентиляция, л/мин/ Minute ventilation, l/min	49,8 (43,6; 66,2)	77,5 (61,2; 93,6)	<0,001
Конечно-экспираторное парциальное давление CO_2 , мм рт.ст./ CO_2 left expiratory tension, mm Hg	38 (34; 40)	39 (35; 42)	0,506
Кислородный пульс, мл/уд/мин / Oxygen pulse, ml/beats/min	10,4 (8,6; 11,6)	12,7 (10,1; 16,5)	0,012
Дыхательный резерв, % / Breathing reserve, %	49 (44; 64)	49 (37; 57)	0,149

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартилей Ме (Q1; Q3); p — уровень статистической значимости различий между группами
Note: data are presented as median and quartiles (Me (Q1; Q3)); p — statistical significance of differences between the groups

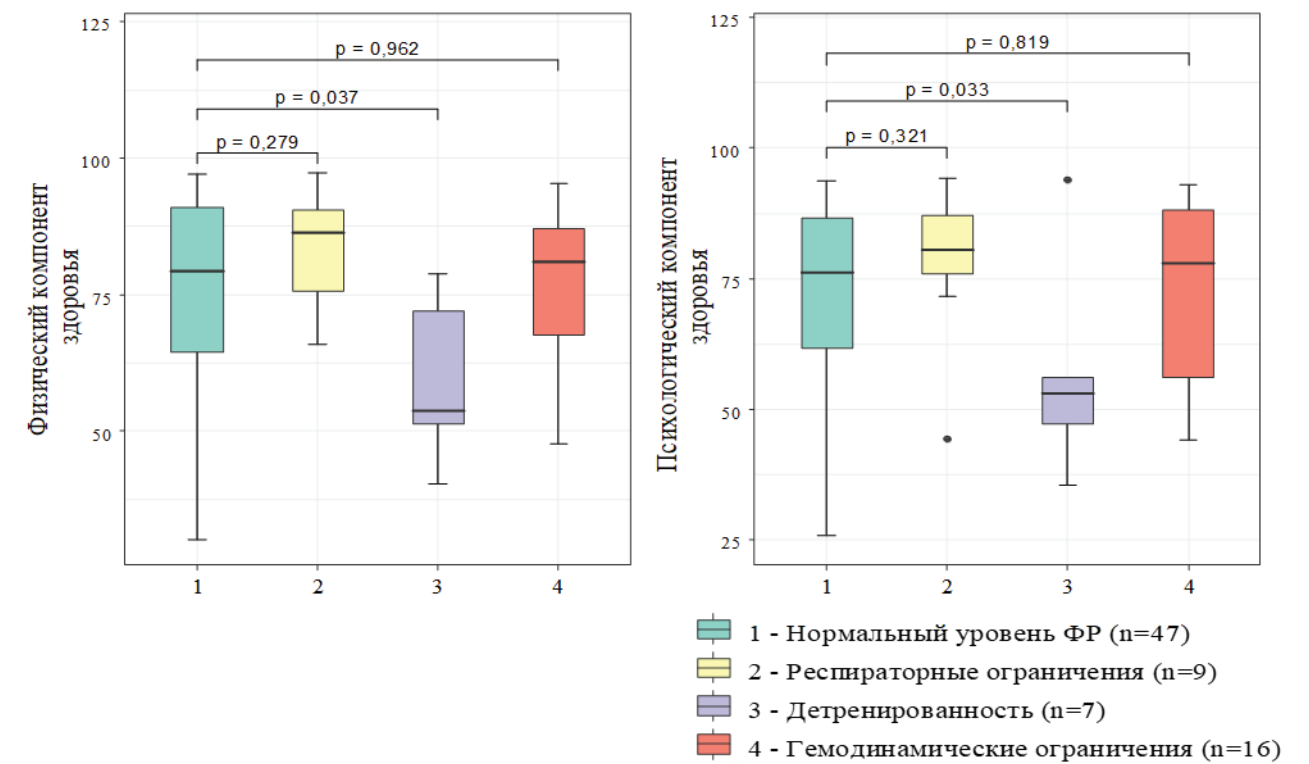


Рисунок 3. Показатели качества жизни у больных с саркоидозом органов дыхания в зависимости от типов функциональных ограничений (n=79)

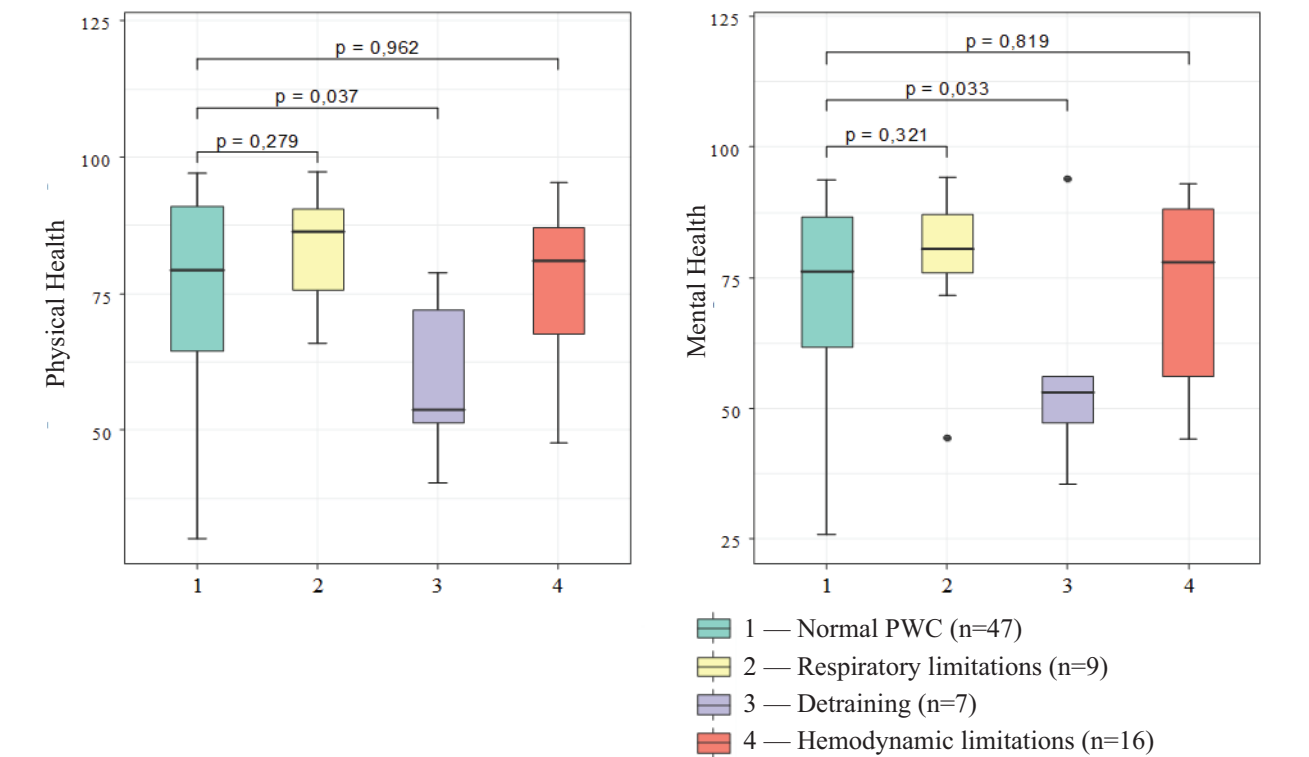


Figure 3. Quality of life parameters in patients with pulmonary sarcoidosis depending on types of functional limitations (n=79)

На рисунке 3 представлены результаты сравнения КЖ (физический и психологический компоненты) больных с саркоидозом с нормальным уровнем ФР и различными типами функциональных ограни-

чений по результатам нагрузочного тестирования. Следует отметить, что самый низкий уровень физического и психологического компонентов здоровья определялся у детренированных лиц относительно

других анализируемых групп ($p < 0,05$). Кроме того, детренированные пациенты с СОД отличались более низкими показателями КЖ по шкалам физического ($p=0,009$) и социального ($p=0,025$) функционирования, ролевого физического ($p=0,03$) и эмоционального ($p=0,041$) функционирования по сравнению с больными, имевшими нормальный уровень ФР.

Обсуждение

КЖ больного, оцениваемое путем анкетирования, является субъективным, но тем не менее важным для врача диагностическим инструментом. Это объясняется прежде всего тем, что для каждого пациента важны не только лабораторно-инструментальные показатели здоровья, но и ощущения жизненного благополучия в физическом, психологическом и социальном аспектах. В настоящем исследовании 63,7% респондентов с СОД имели высокий балл КЖ по ключевым показателям опросника SF-36, что вероятно связано с особенностями включенных в исследование пациентов (чаще — с бессимптомным течением (36,3%) или минимальными клиническими проявлениями, редко — с внелегочными поражениями (12,5%) и нарушениями вентиляционной функции легких в покое (8,7%), отсутствием изменений легочной паренхимы по типу «сотового легкого» по данным компьютерной томографии высокого разрешения).

В настоящем исследовании не было обнаружено значимых различий КЖ в зависимости от частоты внелегочных проявлений саркоидоза, тогда как в доступной литературе представлены противоположные результаты [14]. Возможно, это связано с локализацией и тяжестью течения внелегочных поражений. Известно, что значимое негативное влияние на КЖ оказывает саркоидоз сердца вследствие высокого риска жизнеугрожающих осложнений и побочных эффектов высоких доз сГКС [15], а также поражения органов зрения и нервной системы, которые могут приводить к стойким функциональным нарушениям. В исследуемой популяции у больных с СОД наблюдалось только наименее тяжелое системное проявление в виде изменений кожи — узловатой эритемы (негранулематозная форма).

Существенный вклад в снижение КЖ у пациентов с саркоидозом могут вносить сопутствующие заболевания и состояния, количество которых с возрастом увеличивается. По данным Визеля А.А., и др. (2018) у пациентов с саркоидозом старше 55 лет распространенность сопутствующих заболеваний превышает 70% [16]. В настоящей работе коморбидная патология встречалась у каждого пятого пациента и ассоциировалась с низким уровнем КЖ.

Результаты настоящего исследования позволили выделить значимые факторы, влияющие на снижение КЖ пациентов с саркоидозом: женский пол и наличие клинически значимых симптомов, что в ряде

случаев согласуется с результатами зарубежных авторов [17, 18].

Максимальная нагрузка и VO_2 peak (мл/мин/кг) по данным нагрузочного тестирования у пациентов с низким КЖ были значительно меньше, чем в группе обследованных с сохраненным КЖ. Полученные результаты могут быть связаны с преобладанием в 1-й группе больных женщин, у которых VO_2 peak (мл/мин/кг) закономерно ниже, чем у мужчин. Этот факт подтверждается отсутствием достоверных различий по уровню VO_2 peak, выраженного в % от д.в., между группами, когда учитывались пол, возраст, рост и вес тестируемого, и это свидетельствует о том, что уровень ФР между исследуемыми группами был сопоставим. Аналогичные результаты и их обоснование были представлены в работе Pilzak K., et al. (2018) [6].

Способность к выполнению физической нагрузки зависит не только от состояния поперечнополосатой мускулатуры, но также и от слаженной работы кардиореспираторной системы, которая снабжает ткани кислородом [12, 13]. В настоящей работе впервые проведена сравнительная оценка КЖ у пациентов с саркоидозом не только с учетом ФР, которую оценивали при проведении стандартизированного нагрузочного теста, но и в зависимости от лимитирующего механизма. Такой подход анализа КЖ у больных с СОД, имеющих снижение ФР и различные типы функциональных ограничений, позволил установить, что у детренированных пациентов субъективная оценка здоровья снижена в максимальной степени. Эти данные позволяют сформулировать предположение о том, что активные физические тренировки у пациентов с саркоидозом могут позитивно влиять на КЖ. Определенные доказательства положительного влияния тренировок дыхательных мышц с помощью дыхательных тренажеров с повышением давления на вдохе по 30 мин дважды в день на протяжении 6 недель, в том числе, и на КЖ у больных с саркоидозом были представлены в исследовании Karadalli M.N. et al. (2016) [19].

Заключение

Результаты исследования КЖ у пациентов с СОД продемонстрировали снижение данного индикатора здоровья в 32,5% случаев. Ухудшение КЖ было связано как со снижением психологического, так и физического компонентов здоровья. Факторами, снижающими КЖ больных с саркоидозом, явились женский пол и клинически значимое течение болезни.

Проведение КПНТ с газовым анализом у больных с саркоидозом позволило установить, что снижение ФР у больных с СОД вызвано различными причинами: нарушением работы отдельных звеньев кардиореспираторной системы, слабостью периферической мускулатуры, вентиляционными ограничениями. В то же время было продемонстрировано, что на

субъективную оценку КЖ больными с саркоидозом, прежде всего влияет детренированность. Таким образом, исследование и мониторинг КЖ у пациентов с саркоидозом является ценным мало затратным инструментом для определения групп больных, в том числе, с малосимптомным течением и сохраненной функциональной способностью легких в покое, которым целесообразно проведение КПНТ с газовым анализом для диагностики скрытых ограничений ФР и определения механизмов ее снижения. Такой диагностический алгоритм может оптимизировать выбор терапии больных с саркоидозом.

Вклад авторов

А.Л. Гудим (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-7133>): набор клинического материала, сбор и обработка материалов, анализ и интерпретация результатов исследования, написание текста

Л.Б. Постникова (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-7133>): концепция и дизайн статьи, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи

В.А. Костров: набор клинического материала

А.А. Миронов (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7387-286>): набор клинического материала

Н.И. Кубышева: написание и редактирование текста

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией

Author Contribution

A. L. Gudim (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-7133>): collection of clinical materials, collection and processing of materials, analysis and interpretation of study results, writing

L. B. Postnikova (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-7133>): article concept and design, text editing, final manuscript approval

V. A. Kostrov: collection of clinical materials

A. A. Mironov (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7387-286>): collection of clinical materials

N. I. Kubysheva: text writing and editing

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Список литературы / References:

1. Саркоидоз. Клинические рекомендации. Москва: РРО; 2019. [Электронный ресурс]. URL: <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>. (дата обращения: 22.09.2019).
Sarcoidosis. Clinical Guidelines. Moscow: RRO; 2019 [Electronic resource]. URL: <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>. (date of the application: 22.09.2019) [In Russian]
2. Черников А.Ю., Землянский Л.Г. Качество жизни пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулезе. Туберкулез и болезни лёгких. 2016;94(12):48-52. doi: 10.21292/2075-1230-2016-94-12-48-52.
Chernikov A.Yu., Zemlyanskikh L.G. Life quality of patients with granulomatous respiratory lesions suffering from sarcoidosis and tuberculosis. Tuberculosis and Lung Diseases. 2016;94(12):48-52 [In Russian]. doi: 10.21292/2075-1230-2016-94-12-48-52. [In Russian]
3. Judson M.A. Quality of life in sarcoidosis. Seminars in respiratory and critical care medicine. 2017;38(4):546-58. doi: 10.1055/s-0037-1602589.
4. Marcellis R., Lenssen A., Drent M. et al. Association between physical functions and quality of life in sarcoidosis. Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung disease. 2014;31(2):117-28.
5. Marcellis R.G., Lenssen A.F., Elfferich M.D. et al. Exercise capacity, muscle strength and fatigue in sarcoidosis. Eur Respir J. 2011; 38: 628–34.
6. Pilzak K., Żebrowska A., Sikora M. et al. Physical functioning and symptoms of chronic fatigue in sarcoidosis patients. Adv Exp Med Biol. 2018; 1040: 13–21. doi: 10.1007/5584_2017_85.
7. Bahmer T., Watz H., Develaska M. et al. Physical activity and fatigue in patients with sarcoidosis. Respiration. 2018;95(1):18–26. doi: 10.1159/000481827.
8. Marcellis, R.G.J., Lenssen, A.F., De Vries G.J. et al. Is there an added value of cardiopulmonary exercise testing in sarcoidosis patients? Lung. 2013;191(1):43-52. doi:10.1007/s00408-012-9432-6.
9. Lopes A.J., Menezes S.L.S., Dias C.M. et al. Cardiopulmonary exercise testing variables as predictors of long-term outcome in thoracic sarcoidosis. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2012;45(3):256-63. doi:10.1590/S0100-879X2012007500018.
10. Jastrzębski D., Ziora D., Lubecki M. et al. Fatigue in sarcoidosis and exercise tolerance, dyspnea, and quality of life. Adv Exp Med Biol. 2015; 833: 31-6. doi: 10.1007/5584_2014_18
11. Kostorz S., Jastrzębski D., Sikora M., et al. Predominance of Comorbidities in the Detriment of Daily Activity in Sarcoidosis Patients. Advs Exp. Medicine, Biology — Neuroscience and Respiration. 2018; 1040: 7-12. doi: 10.1007/5584_2017_87.
12. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. American journal of respiratory and critical care medicine. 2003;167(2):211-77. doi:10.1164/rccm.167.2.211.
13. Ward S.A., Palange P. (ed.). Clinical Exercise Testing. European Respiratory Society. 2007;40(12):245 p. ISSN 1025-448x.
14. Gvozdenovic B.S., Mihailovic-Vucinic V., Ilic-Dudvarski A. et al. Differences in symptom severity and health status impairment between patients with pulmonary and pulmonary plus extrapulmonary sarcoidosis. Respiratory Medicine. 2008;102(11):1636-42. doi: 10.1016/j.rmed.2008.05.001.
15. Birnie D.H., Sauer W.H., Bogun F. et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. Heart Rhythm. 2014; 11(7):1305-23. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.03.043.
16. Визель И.Ю., Шмелев Е.И., Визель А.А. и др. Сравнение вновь выявленных больных саркоидозом молодого и старшего возраста. ПМЖ. 2018;10(1):16-20.
Vizel I.Yu., Shmelev E.I., Vizel A.A. et al. Comparison of the young and elderly patients with newly revealed sarcoidosis. RMJ. 2018;10(1):16–20 [In Russian].
17. Bourbonnais J.M., Samavati L. Effect of gender on health-related quality of life in sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2010;27(2):96-102.
18. Michielsen H.J., Peros-Golubicic T., Drent M. et al. Relationship between symptoms and quality of life in a sarcoidosis population. Respiration. 2007;74 (4):401-5.
19. Karadallı M.N., Boşnak-Güçlü M., Camcıoğlu B. et al. Effects of Inspiratory Muscle Training in Subjects with Sarcoidosis: A Randomized Controlled Clinical Trial. Respir Care. 2016;61(4):483-94. doi: 10.4187/respcare.04312.