

В.И. Волков, С.А. Серик, О.В. Ткаченко

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины», Харьков

РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕСТА С 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБОЙ У БОЛЬНЫХ ИБС С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Ключевые слова: сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа, тест с 6-минутной ходьбой, ишемическая болезнь сердца.

При сердечной недостаточности (СН) для объективной оценки функционального состояния больных и таких симптомов, как одышка и слабость при физической нагрузке, применяют нагрузочные тесты. В руководстве Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности наряду с тредмил-тестом и велоэргометрией рекомендуется использовать тест с 6-минутной ходьбой. Это простое, воспроизводимое средство определения переносимой субмаксимальной физической нагрузки и оценки эффективности лечения [11]. Считается, что использование такого теста при выраженной СН предпочтительнее тредмил-теста или велоэргометрии, поскольку он дешевле, более прост в выполнении, хорошо переносится пациентами, в большей степени соотносится с дневной активностью больных, не требует дорогостоящего оборудования [6, 8]. Уменьшение дистанции, пройденной в течение 6 мин, является самостоятельным, независимым предиктором смертности и госпитализации при СН [4, 9, 10]. Дистанция, которую больной преодолевает за это время, тесно коррелирует с максимальным потреблением кислорода [13], снижение которого является мощнейшим функциональным предиктором плохого прогноза при СН [11, 13]. В сущности эта корреляция и является основанием для рутинного применения теста с измерением пройденной дистанции. Но, по данным M.C. Hendriks и соавторов [2], с максимальным потреблением кислорода в большей степени, чем дистанция, коррелирует работа, выполненная во время теста с 6-минутной ходьбой. Поскольку потребление кислорода зависит от массы тела (а она у пациентов варьирует), одинаковая дистанция может отражать разную работу и потребление кислорода.

Есть единичные сообщения о том, что при СН сахарный диабет (СД) способствует снижению максимального потребления кислорода, умень-

шению дистанции, пройденной во время теста с 6-минутной ходьбой [3, 12]. Данных о влиянии СД на работу, выполненную больными с сердечной недостаточностью за 6 мин ходьбы, и особенностях функционального состояния у пациентов с СН и СД в динамике лечения нет.

Цель работы — сравнение результатов теста с 6-минутной ходьбой у больных ишемической болезнью сердца с сахарным диабетом 2 типа и без него при тяжелой сердечной недостаточности и систолической дисфункции левого желудочка в динамике стандартного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 40 мужчин с СН III—IV функциональных классов (ФК) с систолической дисфункцией левого желудочка, в том числе 21 больной ишемической болезнью сердца (ИБС) с сахарным диабетом 2 типа (СД-2) и 19 больных ИБС без СД. Пациенты были в возрасте 41—75 лет (в среднем $56,4 \pm 5,2$ года). В обследование не включали больных с индексом массы тела меньше 20 кг/м^2 и больше 30 кг/м^2 , уровнем гликозилированного гемоглобина более 10 %, анемией, почечной недостаточностью, недавними (до 10 сут) эпизодами острой СН, выраженными нарушениями ритма (пароксизмальные тахикардии, частая экстрасистолия), с систолическим артериальным давлением более 160 мм рт. ст., диастолическим артериальным давлением более 90 мм рт. ст., хроническими обструктивными заболеваниями легких, окклюзирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей, заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Кроме того, из исследования исключали пациентов, у которых в ходе проведения теста с 6-минутной ходьбой возникал приступ стенокардии.

Больные получали ингибитор АПФ — эналаприла малеат в начальной дозе 2,5—5,0 мг/сут с титрованием до целевых доз, диуретики (фуросемид или гидрохлортиазид), спиронолактон — 25 мг/сут, β -адреноблокаторы с титрованием дозы

Стаття надійшла до редакції 2 червня 2009 р.

(биспролол в начальной дозе 1,25—2,5 мг/сут или карведилол — 6,25—12,5 мг/сут), «Аспирин» 100 мг/сут, с антиангинальной целью — нитраты (изосорбида динитрат 30—60 мг/сут). Кроме того, 11 пациентам был назначен дигоксин 0,125—0,25 мг/сут. Больные СД получали гликлазид MR 30—60 мг/сут. 10 человек с СД и 11 больных без СД принимали статины — симвастатин (20 мг) или аторвастатин (10 мг). Обследование проводили до лечения, через 3 мес лечения (включая период титрования доз) и через 1 год.

Проводили эхокардиографию, тест с 6-минутной ходьбой по стандартной процедуре [1] с определением пройденной дистанции и вычислением выполненной работы по формуле:

$$A = S \cdot m,$$

где A — работа, которую пациент выполняет при прохождении дистанции за 6 мин; S — максимальная дистанция, которую пациент проходит в течение 6 мин; m — масса тела.

Статистический анализ выполняли с использованием программы статистической обработки данных Statistica (StatSoft Inc, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно группы пациентов с СД и без него не отличались по фракции выброса левого желудочка (табл. 1). Индекс массы тела у больных ИБС без СД ($24,92 \pm 1,98$ кг/м²) и с СД ($26,23 \pm 2,01$ кг/м²) также существенно не отличался ($p > 0,05$). Не отмечено различия и в частоте сердечных сокращений в состоянии покоя ($78,23 \pm 3,34$ удара в минуту у больных без СД и $81,23 \pm 4,01$ удара в минуту при СД; $p > 0,05$), значениях систолического и диастолического артериального давления, которые у пациентов без СД составили ($138,13 \pm 4,56$) и ($84,76 \pm 2,87$) мм рт. ст., с СД — ($136,13 \pm 3,88$) и ($83,52 \pm 3,01$) мм рт. ст., ($p > 0,05$ для всех показателей).

По результатам теста с 6-минутной ходьбой у больных с СД-2 дистанция была достоверно меньше, чем у пациентов без СД ($p < 0,05$) (см. табл. 1). Выполненная больными с СД работа была также меньшей, но отличие от пациентов без СД не достигало статистической значимости ($p > 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что при тяжелой СН с систолической дисфункцией левого желудочка у больных ИБС с СД-2 по сравнению с больными без СД отмечается худшая выполняемость теста с 6-минутной ходьбой. При этом

наиболее существенное негативное влияние СД оказывает на дистанцию, пройденную за 6 мин, а работа, выполненная в этом тесте, у пациентов с СД уменьшается незначительно. Наши данные коррелируют с результатами других исследователей об уменьшении функциональных способностей при СН с систолической дисфункцией левого желудочка при СД-2 [3, 12].

Клиническими предикторами уменьшения дистанции, пройденной за 6 мин, для больных с систолической дисфункцией левого желудочка, являются: возраст старше 75 лет, анемия, частота сердечных сокращений в покое больше 80 ударов в минуту, женский пол, низкий индекс массы тела (меньше 20 кг/м²), сывороточный креатинин, мозговой натрийуретический пептид [5]. Поскольку в исследовании были включены только мужчины в возрасте до 75 лет без анемии и почечной недостаточности с индексом массы тела от 20 до 30 кг/м², а показатель мозгового натрийуретического пептида не определяли, то при анализе результатов следовало оценивать только один параметр из приведенного перечня — частоту сердечных сокращений в состоянии покоя. Хотя различия по этому показателю между группами были недостоверными, у больных с СД частота сердечных сокращений превышала критические 80 ударов в минуту, а у больных без СД — не достигала предикторного значения. Следовательно, частоту сердечных сокращений можно рассматривать как один из факторов, определяющих снижение результатов теста с 6-минутной ходьбой при СД по сравнению с больными без СД. С другой стороны, по данным L. Ingle и соавторов, у больных с систолической дисфункцией левого желудочка СД является независимой детерминантой ухудшения выполняемости 6-минутного теста, причем не связанной с уровнем гликозилированного гемоглобина, наличием ишемической болезни сердца [3]. Такое негативное влияние СД на функциональное состояние пациентов с СН может быть обусловлено несколькими механизмами, включая кардиомиопатические процессы и диастолическую дисфункцию, нарушение периферической вазодилатации, дисфункцию скелетных мышц.

В динамике лечения у больных без СД уже через 3 мес достоверно увеличились фракция выброса левого желудочка, дистанция и работа по результатам 6-минутного теста ($p < 0,05$) (табл. 2). Через 1 год прирост фракции выброса по отношению к результатам обследования после 12 нед лечения

Таблица 1. Фракция выброса левого желудочка и показатели теста с 6-минутной ходьбой у больных ИБС с СД-2 и без него при СН III—IV функциональных классов ($M \pm m$)

Показатель	Без СД-2 (n = 19)	С СД-2 (n = 21)
Фракция выброса левого желудочка, %	$35,67 \pm 1,68$	$34,35 \pm 1,97$
Дистанция, м	$206,53 \pm 14,21$	$178,09 \pm 13,12^*$
Работа, кг·м	$16307,77 \pm 1737,45$	$13833,32 \pm 1493,36$

Примечание. * $p < 0,05$.

Таблиця 2. Фракція виброса левого желудочка и показатели теста с 6-минутной ходьбой у больных ИБС без СД при СН III—IV функциональных классов в динамике лечения ($M \pm m$)

Показатель	До лечения	12 нед лечения	1 год лечения
Фракция выброса левого желудочка, %	35,67 ± 1,68	40,97 ± 1,91*	43,54 ± 2,14*
Дистанция, м	206,53 ± 14,21	237,72 ± 15,11*	341,04 ± 19,33#
Работа, кг·м	16307,77 ± 1737,45	19019,68 ± 1634,45*	27027,42 ± 1965,39#

Примечание. * $p < 0,05$ в сравнении с показателем до лечения;

$p < 0,05$ в сравнении с показателем на 12-й неделе.

Таблиця 3. Фракція виброса левого желудочка и показатели теста с 6-минутной ходьбой у больных ИБС с СД-2 и без него при СН III—IV функциональных классов в динамике лечения ($M \pm m$)

Показатель	До лечения	12 нед лечения	1 год лечения
Фракция выброса левого желудочка, %	34,35 ± 1,97	37,12 ± 1,82	41,21 ± 2,02*, #
Дистанция, м	178,09 ± 15,12	200,70 ± 14,76	276,21 ± 18,34*#
Работа, кг·м	13833,32 ± 1493,36	16259,97 ± 1434,45*	22270,81 ± 1765,39*#

Примечание. * $p < 0,05$ в сравнении с показателем до лечения;

$p < 0,05$ в сравнении с показателем на 12-й неделе.

был незначимым, тогда как пройденная в тесте с 6-минутной ходьбой дистанция и выполненная при этом работа возрастали достоверно ($p < 0,05$).

По результатам обследования больных ИБС с СД-2 через 12 нед лечения установлено, что показатель фракции выброса повысился недостоверно (табл. 3). Незначимым было и увеличение дистанции, пройденной за 6 мин. Но выполненная за это время работа возрастала достоверно ($p < 0,05$). Через 1 год все показатели были значимо больше, чем после 12 нед лечения ($p < 0,05$). Но и на 12-й неделе, и через 1 год дистанция, пройденная в 6-минутном тесте, у больных ИБС с СД были достоверно меньше, чем в группе пациентов без СД ($p < 0,05$), тогда как различия в значениях фракции выброса левого желудочка и выполненной работы были незначимыми на протяжении всего периода наблюдения.

Таким образом, у больных ИБС с тяжелой СН и систолической дисфункцией левого желудочка при СД-2 эффективность лечения СН в отношении функциональных способностей пациентов и фракции выброса левого желудочка не достигает уровня, отмеченного у больных без СД. Согласно нашим данным, при стандартной терапии в случае СН функциональное состояние больных СД-2 по результатам теста с 6-минутной ходьбой улучшается медленнее и в меньшей степени, чем у пациентов без СД. И если в случаях без СД установлено параллельное увеличение выполненной работы, удлинение пройденной дистанции уже через 12 нед лечения, то при СД сначала (к 12-й неделе) улучшалась работоспособность, а пройденная дистанция увеличивалась позднее. Показатель фракции выброса левого желудочка у больных СД повышался также медленнее, чем у пациентов без СД. Очевидно, для объективизации начальной оценки эффективности лечения СН и необходимости его коррекции у больных СД целесообразно использо-

вать не только динамику пройденной дистанции, но и объем выполненной работы, увеличение которого может быть более ранним свидетельством эффективности терапии, чем удлинение дистанции.

По данным А. Passantino и соавторов, прирост дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой в динамике краткосрочного лечения, является независимым предиктором выживаемости больных с систолической дисфункцией левого желудочка [7]. По данным нашего исследования, у больных без СД после 12 нед лечения дистанция, пройденная во время 6-минутного теста, увеличивалась достоверно, а при СД это расстояние увеличивалось незначимо. Такие данные можно расценивать как еще одно подтверждение более неблагоприятного прогноза у пациентов с СН, обусловленной СД-2, и свидетельство особой ценности теста с 6-минутной ходьбой в многокомпонентной оценке эффективности лечения СН у больных СД.

ВЫВОДЫ

При тяжелой СН с систолической дисфункцией левого желудочка у больных ИБС с СД-2 по сравнению с больными без СД отмечается худшее функциональное состояние, оцениваемое в тесте с 6-минутной ходьбой. При этом наиболее существенное негативное влияние СД оказывает на дистанцию.

При стандартной терапии СН увеличение дистанции, пройденной за время теста с 6-минутной ходьбой, у больных с СД-2 происходит медленнее и в меньшей степени, чем у пациентов без СД.

Для объективизации начальной оценки эффективности лечения СН и необходимости его коррекции у больных СД-2 целесообразно учитывать не только динамику пройденной в тесте с 6-минутной ходьбой дистанции, но и объем выполненной при этом работы.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 2002.— Vol. 166, N 1.— P. 111—117.
2. Hendrican M.C., McKelvie R.S., Smith T. et al. Functional capacity in patients with congestive heart failure // *J. Card. Fail.*— 2000.— Vol. 6, N 3.— P. 214—219.
3. Ingle L., Reddy P., Clark A.L., Cleland J.G. Diabetes lowers six-minute walk test performance in heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2006.— Vol. 47, N 9.— P. 1909—1910.
4. Ingle L., Rigby A.S., Carroll S. et al. Prognostic value of the 6 min walk test and self-perceived symptom severity in older patients with chronic heart failure // *Eur. Heart J.*— 2007.— Vol. 28, N 5.— P. 560—568.
5. Ingle L., Rigby A.S., Nabb S. et al. Clinical determinants of poor six-minute walk test performance in patients with left ventricular systolic dysfunction and no major structural heart disease // *Eur. J. Heart Fail.*— 2006.— Vol. 8, N 3.— P. 321—325.
6. Olsson L.G., Swedberg K., Clark A.L. et al. Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review // *Eur. Heart J.*— 2005.— Vol. 26, N 8.— P. 778—793.
7. Passantino A., Lagioia R., Mastropasqua F., Scrutinio D. Short-term change in distance walked in 6 min is an indicator of outcome in patients with chronic heart failure in clinical practice // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2006.— Vol. 48, N 1.— P. 99—105.
8. Rostagno C., Gensini G.F. Six minute walk test: a simple and useful test to evaluate functional capacity in patients with heart failure // *Intern. Emerg. Med.*— 2008.— Vol. 3, N 3.— P. 205—212.
9. Rostagno C., Olivo G., Comeglio M. et al. Prognostic value of 6-minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation // *Eur. J. Heart Fail.*— 2003.— Vol. 5, N 3.— P. 247—252.
10. Rubim V.S., Drumond Neto C., Romeo J.L., Montera M.W. Prognostic value of the six-minute walk test in heart failure // *Arq. Bras Cardiol.*— 2006.— Vol. 86, N 2.— P. 120—125.
11. Task Force for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of European Society of Cardiology, Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al., ESC Committee for Practice Guidelines, Vahanian A., Camm J., De Caterina R. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // *Eur. Heart J.*— 2008.— Vol. 29, N 19.— P. 2388—2442.
12. Tibb A.S., Ennezat P.V., Chen J.A. et al. Diabetes lowers aerobic capacity in heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2005.— Vol. 46, N 5.— P. 930—931.
13. Zugck C., Krüger C., Dürr S. et al. Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy? // *Eur. Heart J.*— 2000.— Vol. 21, N 7.— P. 540—549.

В.І. Волков, С.А. Серик, О.В. Ткаченко

РЕЗУЛЬТАТИ ТЕСТУ З 6-ХВИЛИННОЮ ХОДЬБОЮ У ХВОРИХ НА ІХС З СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Порівняно результати тесту з 6-хвилинною ходьбою у хворих на ІХС із цукровим діабетом 2 типу і без нього при тяжкій серцевій недостатності та систолічній дисфункції лівого шлуночка в динаміці стандартного лікування. Встановлено, що при тяжкій серцевій недостатності із систолічною дисфункцією лівого шлуночка у хворих на ІХС із цукровим діабетом 2 типу порівняно з пацієнтами без цукрового діабету спостерігається гірший функціональний стан, оцінюваний у тесті з 6-хвилинною ходьбою. У разі стандартної терапії при серцевій недостатності збільшення показника дистанції, пройденої за 6 хв, у хворих з діабетом відбувається повільніше й меншою мірою, ніж у пацієнтів без діабету. Фракція викиду лівого шлуночка у хворих на діабет збільшується також пізніше. Для об'єктивізації початкової оцінки ефективності лікування серцевої недостатності у хворих на цукровий діабет 2 типу доцільно враховувати не тільки динаміку дистанції, а й обсяг виконаної роботи.

V.I. Volkov, S.A. Serik, O.V. Tkachenko

RESULTS OF 6-MINUTE WALK TEST IN PATIENTS WITH IHD WITH HEART FAILURE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

The aim of the study was the comparison of 6-minute walk test results in patients with ischemic heart disease with and without type 2 diabetes mellitus at severe heart failure and left ventricular systolic dysfunction during the standard treatment. Diabetic patients with severe heart failure and left ventricular systolic dysfunction in comparison with those non-diabetic patients have a poorer functional state evaluated in 6-minute walk test. During standard heart failure treatment the 6-minute walk test distance in patients with type 2 diabetes mellitus increased more slowly and in less degree than in patients without diabetes. Left ventricular ejection fraction in diabetic patients elevated also later than in non-diabetic patients. For objective initial estimation of efficiency of conducted heart failure treatment in patients with type 2 diabetes mellitus it is reasonable to take into account not only dynamics of the 6-minute walk test distance but also volume of 6-minute walk test work.