

## **ПРИМЕНЕНИЕ ТЕСТА 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОЙ ВЫНОСЛИВОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ЛЕЧИВШИХСЯ ОТ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Чечельницкая С.М.<sup>1</sup>, Баербак А.В.<sup>1</sup>, Сарайкин Ю.В.<sup>1</sup>, Касаткин В.Н.<sup>1</sup>, Карелин А.Ф.<sup>1</sup>, Жук Д.В.<sup>1</sup>, Никулин В.А.<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>ЛРНИЦ «Русское поле» ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии, иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва, e-mail: dar-2006@bk.ru*

Применение физических нагрузок в реабилитации онкологических больных требует точной диагностики их переносимости. Применение стандартных нагрузочных тестов связано с высоким уровнем риска. Тест с 6-минутной ходьбой является субмаксимальным, информативным и чувствительным стресс-тестом низкой мощности и широко применяется в кардиологии и пульмонологии. Нормативные показатели теста для пациентов онкологического профиля не определены, не изучены особенности реакции кардиореспираторных показателей. В исследовании приняли участие 1085 детей и подростков 6–18 лет (121 здоровый и 964 – лечившихся от онкологического заболевания со сроком ремиссии не менее 6 месяцев). У всех испытуемых предварительно была исключена сердечно-легочная патология. Тест 6-минутной ходьбы проводился по классической схеме с кардиореспираторной пробой. Результаты тестирования были обработаны статистическими методами анализа данных: применялись методы дискриптивной статистики, регрессионный анализ, двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA), апостериорный тест Бонферрони. Была обнаружена значимая нелинейная зависимость пройденного расстояния от возраста, что позволило нам сгруппировать испытуемых в следующие возрастные подгруппы: 6 лет, 7–11 лет, 12–15 и 16–18 лет, различия между которыми достигали уровня статистической значимости. На основании предложенной группировки были разработаны процентильные коридоры для оценки результатов тестирования в соответствии с возрастом испытуемого. Было показано, что тест 6-минутной ходьбы должен считаться выполненным только в тех случаях, когда нагрузка была адекватна и не привела к истощению адаптационных механизмов. В качестве критерия адекватности нагрузки и выполнения теста были предложены верхние границы прироста показателей кардиореспираторной пробы по истечении восстановительного периода. Были разработаны регрессионные модели персонального расчета должностующих параметров выполнения теста для здоровых детей и подростков и пациентов, лечившихся от онкологических заболеваний.

Ключевые слова: реабилитация в онкологии, физическая выносливость, дети и подростки с онкологическими заболеваниями, тестирование толерантности к физическим нагрузкам

## **APPLICATION OF THE TEST OF 6-MINUTE WALKING FOR ESTIMATION OF THE PHYSICAL ENDURANCE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS TREATED FOR ONCOLOGICAL DISEASES**

**Chechelnitskaya S.M.<sup>1</sup>, Baerbakh A.V.<sup>1</sup>, Saraykin Y.V.<sup>1</sup>, Kasatkin V.N.<sup>1</sup>, Karelin A.F.<sup>1</sup>, Zhuk D.V.<sup>1</sup>, Nikulin V.A.<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Medical Rehabilitation Research Center «Russian Field» FSBI National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology named after Dmitry Rogachev Ministry of Health of Russia, Moscow, e-mail: dar-2006@bk.ru*

The use of the physical exertion in the rehabilitation of cancer patients requires an accurate diagnosis of their tolerability, the use of the standard stress tests is associated with a high level of risk. The 6-minute walk test is a submaximal, informative and sensitive low-power stress test and it is widely used in cardiology and pulmonology. Normative test indicators for the cancer patients have not been determined, and the features of the reaction of cardiorespiratory parameters have not been studied. The study involved 1085 children and adolescents from 6 to 18 years old (121 healthy people and 964 people who were treated for cancer with a remission period of at least 6 months). The cardiopulmonary pathology was previously excluded for all subjects. The 6-minute walk test was conducted according to the classical scheme with the cardiorespiratory test. The test results were processed by statistical data analysis methods: methods of discrepant statistics, regression analysis, two-factor analysis of variance (ANOVA), Bonferroni a posteriori test. A significant non-linear dependence of the distance traveled on age was found, which allowed us to group the subjects into the following age subgroups: 6 years, 7-11 years, 12-15 and 16-18 years, between which the differences reached a level of statistical significance. Based on the proposed grouping, the percentile corridors were developed to evaluate the test results

**in accordance with the subject's age. It was shown that the 6-minute walk test should be considered completed only in cases where the load was adequate and did not lead to the depletion of adaptation mechanisms. As a criterion for the adequacy of the load and performance of the test, the upper limits of the increase in cardiorespiratory test indices after the recovery period were proposed. The regression models were developed for the personal calculation of the required test performance parameters for healthy children and adolescents and patients who were treated for cancer.**

Keywords: rehabilitation in oncology, physical endurance, children and adolescents with oncological diseases, exercise tolerance testing

Эффективная физическая реабилитация детей и подростков, лечившихся от онкологических заболеваний, базируется на выполнении физических упражнений, связанных с субмаксимальными нагрузками. Для определения безопасных, но действенных объемов и интенсивности физических нагрузок необходимо оценить их переносимость. Применение стандартных тестов на толерантность к физическим нагрузкам, как правило, не всегда возможно в силу состояния и двигательных ограничений ребенка и связано с высоким уровнем риска. В настоящее время врачи все чаще прибегают к выполнению максимально физиологичной, простой в выполнении и безопасной нагрузочной пробы – теста с 6-минутной ходьбой [1–3]. Непременным атрибутом теста является проведение кардиореспираторной пробы, однако к анализу принимается только пройденное расстояние, что снижает его информативность [4]. Интерпретация результатов теста детально разработана для здоровых людей и пациентов с кардиологической и пульмонологической патологией; для пациентов онкологического профиля не определены коридоры нормы, не изучены особенности реакции кардиореспираторных показателей [3, 5, 6]. В ряде зарубежных исследований предложена более тонкая оценка результатов теста с помощью расчета должноствующих расстояний, учитывающая антропометрические данные человека и его физическое состояние [4]. В связи с большой вариабельностью должных величин 6-минутного теста эксперты Европейского торакального общества и американского кардиологического общества рекомендуют рассчитывать должные величины для каждой популяции отдельно [7, 8]. В отечественной литературе отсутствуют указания на такого рода исследования в педиатрической практике. Вышеизложенное объясняет актуальность предпринимаемого исследования.

Цель исследования: определить предельно допустимые границы сдвигов кардиореспираторных показателей при выполнении теста 6-минутной ходьбы, разработать регрессионные модели для расчета должных значений пройденных расстояний, соответствие которым позволит оценить уровень толерантности к физическим нагрузкам детей и подростков с ограниченными возможностями здоровья, в том числе инвалидов.

Протокол исследования одобрен Независимым этическим комитетом НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, протокол № 9/2017 от 21.11.2017 г.

**Материал и методы исследования.** В исследовании приняли участие 1085 детей и подростков 6–18 лет, из них 121 здоровый и 964 – лечившихся от онкологического заболевания со сроком ремиссии не менее 6 месяцев. В подгруппу здоровых вошли 39 детей, посещающих спортивные секции лыжного спорта (1-й год обучения) и 82 – находившихся на отдыхе в ЛРНЦ «Русское поле» совместно с сиблингами, лечившимися от онкологических заболеваний. Все здоровые дети перед началом исследования прошли профилактический осмотр, у них была исключена сердечно-легочная патология.

Распределение нозологических форм заболеваний среди пациентов ЛРНЦ соответствует федеральной статистике по частоте встречаемости онкозаболеваний в детско-подростковом возрасте: 28,4% – гемобласты, 21,1% – болезни крови и иммунитета, 15,5% – злокачественные образования мозга, 11,4% – солидные опухоли, опухоли кости и доброкачественные опухоли мозга – 2,9 и 4,7%% соответственно. Детям и подросткам, лечившимся от онкологических заболеваний, проводили функциональную диагностику сердечно-сосудистой и дыхательной систем (ЭКГ, ЭхоКГ и спирометрию), на основании которой были выбраны пациенты, не имеющие клинически выраженной сердечно-легочной патологии.

Тест 6-минутной ходьбы проводился по классической схеме с кардиореспираторной пробой [4]. При этом ЧСС, АД и сатурация кислорода замерялись 4 раза: до начала, сразу после окончания, через 3 и через 5 минут.

Для моделирования взаимосвязи между результатами 6-минутного теста и факторами, на него влияющими, были выбраны следующие статистические методы анализа данных.

Регрессионный анализ – для моделирования должествующих расстояний у здоровых детей. При этом ставились задачи определения степени детерминированности вариации результатов теста 6-минутной ходьбы зависимой переменной предикторами (антропометрическими характеристиками ребенка), определения вклада отдельных независимых переменных в вариацию результатов теста, построения модели для расчета должествующих значений теста на основе значимых факторов (антропометрических характеристик).

Для группы детей, которые перенесли онкологические заболевания, использован двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Данный метод применялся для обнаружения основных эффектов и эффектов взаимодействия категориальных переменных (возраста и перенесенного заболевания) в отношении зависимой переменной (результат теста с 6-минутной ходьбой). Для оценки степени различий результатов теста внутри категорий фактора использовался апостериорный тест Бонферрони.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Все пациенты выполнили тест 6-минутной ходьбы без затруднений. В одном случае после окончания теста (через 3 минуты) отмечалась реакция в виде пароксизма тахикардии до 170 уд/мин, которая купировалась в течение 3 минут без применения медикаментозных средств. Минимальное расстояние, пройденное испытуемыми за 6 минут, составило 125 метров, максимальное – 976 метров.

Анализ результатов теста показал достоверную связь пройденного расстояния с возрастом (Spearman's  $\rho=0,339$ ,  $\text{Sig}<0,01$ ), тем не менее мы не обнаружили значимых отличий показателя при сравнительном анализе с шагом в один год. Постепенное накопление отличий позволило нам сгруппировать испытуемых в следующие возрастные подгруппы: 6 лет, 7–11 лет, 12–15 и 16–18 лет, различия между которыми достигали уровня статистической значимости (табл. 1). Из таблицы видно, что связь с возрастом не является линейной, результат теста повышается от 6 к 15 годам, но затем снижается в подгруппе 16–18 лет.

Таблица 1

Возрастная динамика результата выполнения теста 6-минутной ходьбы детьми и подростками

Возрастная подгруппа	6 лет	7–11 лет	12–15 лет	16–18 лет
Число испытуемых	18	56	29	18
Пройденная дистанция (м)	380,9±21,6	427,9±10,5*	499,0±24,8*	430,8±25,9

\* – достоверность отличий от предыдущей подгруппы при  $p<0,05$

В отличие от M.Vandoni с соавт. [8] мы не обнаружили достоверных корреляций проходимого расстояния с полом испытуемых. На основании предложенной группировки были разработаны процентильные коридоры для оценки результатов тестирования в соответствии с возрастом испытуемого (табл. 2).

Таблица 2

Процентильные коридоры для интерпретации результатов теста 6-минутной ходьбы

Возрастная группа / перцентили	Проходимая дистанция (м)						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
6 лет	255	279	330	370	420	459	498
7–11 лет	289	320	370	418	463	514	545
12–15 лет	316	350	389	442	492	561	586
16–18 лет	270	311	385	436	489	520	544

Проведение кардиореспираторной пробы позволило зарегистрировать реакцию сердечно-сосудистой и дыхательной систем на нагрузку. Сразу после выполнения теста ЧСС повышалась в пределах 20% от исходного уровня, что подтверждает субмаксимальный характер нагрузки. Было выявлено повышение систолического артериального давления в пределах 23 мм рт. ст. и учащение дыхания в пределах 9 дыхательных движений в минуту. Сатурация кислорода в процессе выполнения теста оставалась стабильной. У большинства испытуемых к 5-й минуте заканчивался период восстановления и все показатели возвращались к исходному уровню или снижались ниже исходного. Однако у части испытуемых показатели оставались значительно выше исходного уровня, в некоторых случаях по пульсу превышая таковые на 15%.

На основании полученных результатов мы предположили, что тест 6-минутной ходьбы должен считаться выполненным только в тех случаях, когда нагрузка не привела к истощению адаптационных механизмов. В качестве критерия адекватности нагрузки и выполнения теста были предложены верхние границы прироста показателей кардиореспираторной пробы по истечении восстановительного периода (табл. 3).

Таблица 3

Предельно допустимые значения прироста показателей кардиореспираторной пробы по истечении восстановительного периода

Возраст (лет)	Δ показателя выше 95 перцентилей							
	ЧСС, уд/мин		ЧД, д/мин		АДс, мм рт. ст.		АДд, мм рт. ст.	
	абс	отн	абс	отн	абс	отн	абс	отн
6	7	7%	3	17%	14	16%	9	16%
7–11	6	7%	4	20%	12	13%	8	14%
12–15	6	7%	3	16%	13	12%	6	10%
16–18	8	8%	3	20%	18	18%	8	14%

Разработанные в исследовании процентильные таблицы позволяют использовать тест 6-минутной ходьбы для популяционных мониторингов физического здоровья детей, включая детей с ограниченными возможностями и инвалидов.

В клинической практике процентильные коридоры зачастую являются недостаточно тонким инструментом для корректной оценки функциональных состояний. Поэтому в настоящем исследовании мы попытались разработать формулу для персонального расчета долженствующих параметров выполнения теста, которая включала бы дополнительные характеристики. Долженствующие расстояния – это расстояние, которое испытуемый должен проходить за 6 минут с учетом его физических характеристик.

На первом этапе была построена регрессионная модель долженствующих расстояний для здоровых детей. Изначально для анализа были использованы следующие переменные:

пройденное расстояние (6MWT) – результирующая переменная, пол, возраст, рост, исходные ЧСС, АД, ЧД, индекс массы тела, толщина жировой складки.

Применение метода гребневой регрессии (ridge regression) позволило решить проблему тесной линейной зависимости между объясняющими переменными (факторами) в регрессионной модели, исключить переменные, не влияющие на должествующее расстояние, и получить статистически значимую регрессионную модель расчета должествующего расстояния для испытуемого 6–18 лет:

$$6MWT = 266,14 + 1,5PC - 0,27B^2 + 1,41OT - 3,15TKЖС - 0,78ЧСС1,$$

где PC – рост стоя, см; B – возраст, лет; OT – окружность талии, см; ТКЖС – толщина кожно-жировой складки, мм; ЧСС1 – частота сердечных сокращений до начала теста, ударов в минуту.

Степень тесноты связей между результирующей переменной (пройденное расстояние) и показателями, включенными в модель, является средней ( $R=0,459$ ). Совокупность переменных, включенных в модель, объясняет 21,1% вариации результатов тестирования ( $R^2=0,211$ ). Этот результат соответствует результатам аналогичных исследований, опубликованных в зарубежной прессе [1].

Влияние возраста на результат тестирования нелинейное, с отрицательным значением, что уже было показано в процентильных таблицах. При увеличении роста по сравнению с нормативным мы ожидаем средний прирост пройденного расстояния по 1,5 м на 1 сантиметр. При увеличении толщины кожно-жировой складки, что связано с повышением процента жировой ткани в составе тела человека, ожидается среднее снижение результата по 3,15 м на 1 мм толщины. При повышении исходного пульса ожидается среднее снижение результатов теста на 0,78 м на 1 удар в минуту. Следовательно, можно утверждать, что общий уровень физического развития, который мы оценивали через антропометрические показатели, статистически значимо влияет на результат теста.

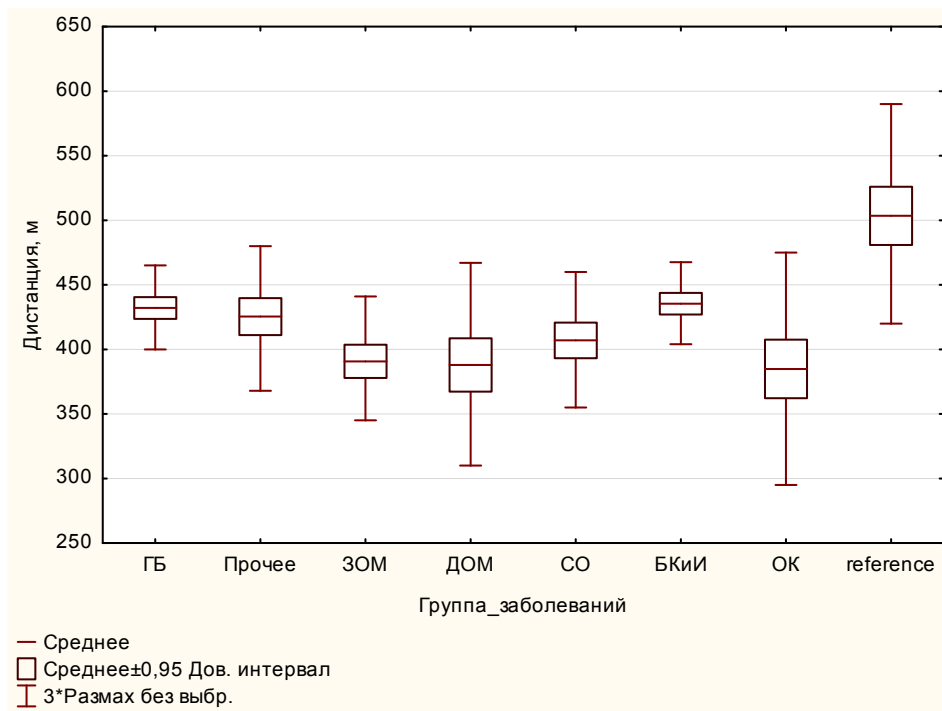
Следующим шагом исследования было моделирование взаимосвязи результатов теста 6-минутной ходьбы с фактором перенесенного заболевания. В расчетах модели использована вся совокупность из 1085 наблюдений.

Первым фактором был выбран возраст ребенка, вторым фактором – перенесенное заболевание. Расчеты показали, что влияние фактора возраста, так же как фактора перенесенного заболевания, статистически значимо, в то время как эффект их совместного влияния отсутствует.

Результаты теста 6-минутной ходьбы для детей с перенесенными заболеваниями оказались статистически значимо ниже, чем у здоровых детей. У детей, перенесших опухоли

костей, доброкачественные опухоли мозга, злокачественные образования мозга, средний результат теста отличался от здоровых детей более чем на 110 метров; почти на 100 метров был меньше результат у детей, которые перенесли солидные опухоли.

Наглядно результаты теста 6-минутной ходьбы для детей с разными группами заболеваний представлены на рисунке.



*Распределение результатов теста 6-минутной ходьбы пациентов ЛРНЦ «Русское поле» по группам болезней, где ГБ – гемобластозы; ЗОМ – злокачественные образования мозга; СО – солидные опухоли; ОК – опухоли костей; Прочее – прочее; ДОМ – доброкачественные опухоли мозга; БКиИ – болезни крови и иммунитета; reference – здоровые*

Эмпирически модель ANOVA для главных эффектов можно представить следующим образом:

$$6MWT = 515,7 - 62,2 \cdot V1 - 21,1 \cdot V2 + 4,9 \cdot V3 - 64,3 \cdot Г - 109,53 \cdot ОМ - 76,8 \cdot СО - 119,9 \cdot ОК - 75,1 \cdot П - 59,4 \cdot БКиИ,$$

где 6 MWT – должствующее расстояние, V1 – возраст ребенка от 4 до 6 лет, V2 – возраст ребенка от 7 до 11 лет, V3 – возраст ребенка от 12 до 15 лет, остальные сокращения аналогичны подписям под рисунком.

Степень тесноты связей между результирующей переменной (пройденное расстояние) и показателями, включенными в модель, является средней ( $R=0,395$ ). Факторы, включенные в модель, объясняют 15,6% вариации результатов тестирования ( $R^2=0,156$ ).

**Заключение.** Проведенные нами исследования подтвердили безопасность и субмаксимальный характер физической нагрузки при выполнении теста 6-минутной ходьбы. Была обнаружена значимая нелинейная зависимость пройденного расстояния от возраста, что позволило нам сгруппировать испытуемых в возрастные подгруппы, различия между которыми достигали уровня статистической значимости. Разработанные нормативные показатели позволяют применить тест для определения переносимости физической нагрузки (физической выносливости) при проведении массовых обследований детей и подростков, включая детей с ограниченными возможностями здоровья и инвалидов, независимо от профиля основного заболевания. Предложена регрессионная модель для точного расчета расстояния, которое должен проходить испытуемый в соответствии с его физическими характеристиками. Определены коридоры нормы для пациентов онкологического профиля. Разработаны предельно допустимые значения сдвигов кардиореспираторных показателей, при превышении которых физическая выносливость должна быть оценена как низкая независимо от пройденного испытуемым расстояния.

#### Список литературы

1. Cacau L.A., de Santana-Filho V.J., Maynard L.G., Gomes M.N., Fernandes M., Carvalho V.O. Reference Values for the Six-Minute Walk Test in Healthy Children and Adolescents: a Systematic Review. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2016. Vol. 31. no 5. P. 381-388.
2. Oliveira A.C., Rodrigues C.C., Rolim D.S., Souza A.A., Nascimento O.A., Jardim J.R., Rozov T. Six-minute walk test in healthy children: is the leg length important? *Pediatr. Pulmonol.* 2013. vol. 48. no 9. P. 921-926.
3. Rostagno C., Olivo G., Comeglio M., Boddi V., Banchelli M., Galanti G., Gensini G.F. 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. no 3. P. 247-252.
4. Чикина С.Ю. Роль теста с 6-минутной ходьбой в ведении больных с бронхолегочными заболеваниями // *Практическая пульмонология.* 2015. №4 С. 34-38.
5. Ijiri N., Kanazawa H., Yoshikawa T., Hirata K. Application of a new parameter in the 6-minute walk test for manifold analysis of exercise capacity in patients with COPD. *Int. J. Chron. Obstruct Pulmon. Dis.* 2014. No 9. P. 1235–1240.
6. Watanabe F.T., Koch V.H., Juliani R.C., Cunha M.T. Six-minute walk test in children and adolescents with renal diseases: tolerance, reproducibility and comparison with healthy subjects. *Clinics (Sao Paulo).* 2016. Vol. 71. no 1. P. 22-27.



7. Chen C.A., Chang C.H., Lin M.T., Hua Y.C., Fang W.Q., Wu M.H., Lue H.C., Wang J.K. Six-Minute Walking Test: Normal Reference Values for Taiwanese Children and Adolescents. *Acta Cardiol. Sin.* 2015. vol. 31. no. 3. P. 193-201.
8. Vandoni M., Correale L., Puci M.V., Galvani C., Codella R., Togni F., La Torre A., Casolo F., Passi A., Orizio C., Montomoli C. Six minute walk distance and reference values in healthy Italian children: A cross-sectional study. *PLoS ONE.* 2018. Vol. 13. no 10. e0205792.