

# **Стандарты медицинской помощи и надлежащей клинической практики при физиотерапевтическом лечении муковисцидоза**

## **Раздел 3. Показатели результатов**

### **Подраздел 3.3. Результаты физической нагрузки и рекомендации**

*Четвертое издание – ноябрь 2020*

Перевод с английского выполнен при финансовой поддержке Благотворительного фонда «Острова» - октябрь, 2022 г.



**Острова**

Благотворительный  
фонд

### 3.3 Результаты физической нагрузки и рекомендации

Данная глава содержит обзор актуальных рекомендаций по наилучшей практике тестирования с использованием физической нагрузки людей с муковисцидозом. Дополнением к настоящим рекомендациям являются несколько ключевых статей, в которых изложено согласованное мнение экспертов в отношении практик тестирования с использованием физической нагрузки людей с муковисцидозом.<sup>1, 2, 3</sup> Наряду с этим здесь представлены рекомендации по оценке привычной физической активности и малоподвижного образа жизни.

#### Тестирование с использованием физической нагрузки

##### Зачем проводить тест с физической нагрузкой?

Тестирование с использованием физической нагрузки предлагает комплексную объективную оценку эффективности и работоспособности легких с учетом функции сердечно-сосудистой, дыхательной и опорно-двигательной систем пациента. Эта информация не может быть получена с помощью статичных методов, таких как мониторинг функции легких, радиологические исследования или показатели нутритивного статуса, которые обычно используются в клинической практике. Большое внимание уделялось оценке аэробной физической подготовке, поскольку несколько исследований продемонстрировали, что лучший аэробный фитнес (пиковое поглощение кислорода [ $VO_{2peak}$ ]) коррелирует с увеличением выживаемости 7-12 лет у людей с МВ.<sup>1, 4, 5</sup>

В более краткосрочной перспективе тестирование с физической нагрузкой может облегчить анализ интервальных изменений клинического статуса, вследствие чего тесты, выявляющие низкую физическую работоспособность для определения степени дефицита функции легких, требуют немедленного внимания и служат ранним предупреждением о клиническом ухудшении. Тест с физической нагрузкой может помочь в стратификации трансплантата<sup>6</sup>, и по этой причине Фонд муковисцидоза<sup>7</sup> и Европейское общество МВ<sup>8</sup> рекомендуют проводить как минимум раз в год тестирование с физической нагрузкой для всех пациентов.

Тестирование с физической нагрузкой дает обширную информацию, что позволяет не только сформулировать представление о функционировании конкретного человека, но и описать механизм (-ы), ответственный (-ые) за любое его нарушение (см. рисунок в Приложении II). Эта информация также может помочь нам понять реакцию на лечение, например, на новые модуляторы.

Людям с муковисцидозом может показаться, что участие в тестировании с физической нагрузкой

свидетельствует об их способности тренироваться с большей интенсивностью, чем ожидалось, тем самым освобождая их от личной неуверенности и/или страхов относительно будущей деятельности.

Результаты теста с физической нагрузкой можно использовать в разработке программ упражнений, адаптированных к потребностям каждого конкретного человека, например, для улучшения физической формы или поддержки состояния у пациентов со значительно ограниченной вентиляцией легких, но хорошим уровнем физической подготовки<sup>3</sup> (см. пример — пациент из исследования в Приложении IIb).

#### Кто должен выполнять тест с физической нагрузкой?

Всем людям с МВ рекомендуется как минимум раз в год проходить тест с физической нагрузкой, хотя возраст, с которого подобное тестирование проводится уже на регулярной основе, зависит от типа проводимого тестирования, а также от физического и умственного развития ребенка. Кардиопульмональный нагрузочный тест (КПНТ) рекомендуется проводить с 10-летнего возраста<sup>8</sup>. Это руководство предназначено для тех, кто использует велоэргометр — участник должен поддерживать стандартную скорость вращения педалей и отвечать минимальным требованиям по росту (128 см для большинства велоэргометров), что может быть препятствием для некоторых детей. Существуют педиатрические велоэргометры, что, таким образом, дает возможность провести технически приемлемые тесты для детей младшего возраста.

Дети младшего возраста ( $\geq 6$  лет) должны проходить тестирование с использованием валидированных и проверенных на практике тестов, например модифицированного теста челночной ходьбы на 10 м (MSWT) или iSTEP<sup>9</sup>. Даже дети более младшего возраста могут начать проходить тестирование, чтобы облегчить самим себе ознакомление с протоколами и процедурами тестирования при помощи физических упражнений и повысить приверженность тренировкам.

#### Когда следует проводить тест с физической нагрузкой?

Интервальное тестирование с физической нагрузкой рекомендуется для всех детей и взрослых с МВ<sup>8</sup>. Рекомендуется тестирование с физической нагрузкой до и после значительных изменений или медицинских вмешательств, например, до/после прохождения курса нового лечения (например, с модулятором CFTR)<sup>10</sup> или программы упражнений.

Кроме того, тестирование с физической нагрузкой играет жизненно важную роль в процедуре оценки пригодности пациента к будущей трансплантации, причем для этой цели валидируются как простые тесты, так и лабораторный КПНТ<sup>6</sup>.

Пример из исследования, представленный с разрешения Уркухарта и Сэйнора (2018)<sup>3</sup>, определяющий необходимость вмешательства и последующую оценку теста, представлен в Приложении II.

### Что делать при подготовке к тесту с физической нагрузкой?

#### Кардиопульмонарный нагрузочный тест (КПНТ):

- Избегайте интенсивных физических нагрузок в течение 24 часов;
- Воздержитесь от приема пищи как минимум за 2 часа;
- Лицам, в настоящее время принимающим бронходилататоры, допустимое бронходилатирующее средство перед тренировкой и его дозу следует вводить не менее чем за 10 минут до теста.

#### Простые тесты:

- Избегайте интенсивных физических нагрузок в течение 2 часов до теста;
- Воздержитесь от приема пищи как минимум за 1 час до теста;
- Лицам, в настоящее время принимающим бронходилататоры, допустимое бронходилатирующее средство перед тренировкой и его дозу следует вводить не менее чем за 10 минут до теста.

#### Модифицированный челночный тест на 10 м

- Перед тестированием воспроизводятся предварительно записанные аудиоинструкции;
- Чтобы помочь участнику установить первую очень медленную скорость ходьбы, оператор может идти рядом во время первого челночного теста.

#### Пациенты с муковисцидозом и ассоциированным сахарным диабетом<sup>11, 12, 13</sup>

Тестирование с физической нагрузкой, хотя и нечасто продолжительное, обычно является напряженным, а следовательно, представляет собой фактор риска развития гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом. При тестировании пациентов, которым назначают инсулин (или некоторые пероральные гипогликемические средства), следует учитывать следующее.

- Убедитесь, что с момента предыдущего приема пищи прошло не более трех часов и что пища содержала достаточное количество углеводов;
- Убедитесь, что пациент не испытывает чувства жажды;
- Убедитесь, что во время и после теста с физической нагрузкой, если это необходимо для коррекции гипогликемии, под рукой имеются соответствующие закуски и продукты с высоким содержанием глюкозы;
- По возможности избегайте инъекций инсулина

в области, которые могут быть задействованы в выполнении упражнений, например, в области бедер и ягодичных мышц;

- Следует контролировать и фиксировать уровень глюкозы в крови до и после теста с физической нагрузкой, предпринимая все необходимые меры, чтобы избежать гипогликемии. Отсроченная гипогликемия может развиваться через 24–36 часов после упражнений, поэтому мониторинг следует продолжить. Запись данных и обмен данными об уровне глюкозы в крови во время физических упражнений потребуются пациенту для самоконтроля;
- Уровень глюкозы в крови должен быть 4 ммоль или выше перед тестированием с физической нагрузкой, поэтому, если уровень сахара в крови ниже 7 ммоль, рекомендуется 10 г перекуса, например печенье или банан;
- Можно добавить соль.

#### Какой тест с физической нагрузкой следует выполнять?

Некоторые страны рекомендуют проводить стандартизированное тестирование с физической нагрузкой, но в настоящее время нет единого мнения о том, какой тест является наиболее подходящим для всех людей с муковисцидозом с учетом их возраста и тяжести заболевания<sup>8</sup>.

Существуют тесты для оценки анаэробного фитнеса (например, Уингейт) и мышечной усталости/силы. До сегодняшнего дня основное внимание уделялось оценке аэробной физической формы у людей с муковисцидозом, учитывая связь между этим критерием эффективности и выживаемостью<sup>1, 14</sup>, риском госпитализации<sup>15</sup> и качеством жизни<sup>16</sup>.

Существующие тесты аэробной физической формы варьируются от комплексного кардиопульмонарного нагрузочного теста (КПНТ) до простых тестов.

#### КПНТ

КПНТ проводится с использованием либо велоэргометра, либо беговой дорожки (большинство европейских центров предпочитают использовать велотренажеры). Велоэргометрия с анализом газообмена и вентиляции на вдохе обеспечивает комплексную оценку параметров вентиляции, кровообращения и метаболизма при различной интенсивности упражнений. Рабочая нагрузка постепенно увеличивается во время КПНТ с использованием протокола «шаг» или «увеличение угла наклона», так что реакции на упражнения вплоть до максимальной нагрузки включительно могут быть измерены в интервале 8–12 минут.

Ключевые показатели, представляющие интерес, включают  $VO_{2peak}$ ,  $VO_2$  на вентиляционном анаэробном пороге (AT) и пиковую минутную вентиляцию ( $V_{Epeak}$ ), в дополнение к пиковой выходной мощности ( $W_{peak}$ ), изменение  $SpO_2$  ( $\Delta SpO_2$ ), время до истощения, и восприятие усилий

и одышки. Измерение  $VO_{2peak}$  с помощью КПНТ считается эталонным методом для оценки аэробного соответствия человека. Дополнительные показатели результатов позволяют нам оценить механизм(-ы) любого ограничения физической нагрузки, такие как показатели легочного газообмена и вентиляции, а также частоту сердечных сокращений (ЧСС),  $SpO_2$  и субъективные показатели усилия и одышки. Тест на велоэргометре Годфри с мониторингом  $SpO_2$ , легочного газообмена, вентиляции и ЧСС является рекомендуемым протоколом для людей с муковисцидозом старше 10 лет<sup>8, 17</sup>. Постепенное увеличение мощности (10–25 Вт в минуту) зависит от роста человека, предполагаемая продолжительность тестирования составляет 8–12 минут — это позволяет нам собирать данные во время нескольких упражнений с различной интенсивностью, которые могут иметь отношение к повседневной жизни и назначению физических упражнений.

Заявление Европейского респираторного общества о стандартизации КПНТ при хронических заболеваниях легких<sup>2</sup> предлагает использовать протоколы непрерывного увеличения угла наклона поскольку угол увеличивается непрерывно, подобно физиологическим реакциям. Протоколы тестирования с увеличением угла безопасны и допустимы для использования у взрослых и детей с муковисцидозом<sup>18</sup> и/или у тех, у кого более тяжелое заболевание легких с муковисцидозом<sup>19</sup>.

Для тех, кто хочет провести тестирование на беговой дорожке, существуют различные хорошо зарекомендовавшие себя протоколы КПНТ, включая протоколы Брюса, Балке, модифицированный протокол Балке и протокол Нотона, в ходе которых скорость беговой дорожки и/или наклон увеличиваются с течением времени. Модифицированный протокол Брюса рекомендуется для тестирования на беговой дорожке при муковисцидозе<sup>8</sup>. Следует отметить, что ни один из этих протоколов, включая их модификации, не допускает линейного увеличения интенсивности работы в виде скачка или поминутного увеличения угла наклона. Для получения прогностических уравнений для оценки  $VO_2$  с использованием данных на беговой дорожке обратитесь к Инструкции по тестированию с физической нагрузкой<sup>8</sup>.

Независимо от способа выполнения упражнений, в соответствии с Заявлением Европейского респираторного общества о стандартизации КПНТ при хронических заболеваниях легких<sup>2</sup> следует предусмотреть короткий период отдыха перед началом тренировки, чтобы позволить пациенту ознакомиться с тестирующим устройством и получить его показатели  $SpO_2$ , взять пробу артериальной крови (только в отдельных случаях), получить эхокардиограмму (ЭКГ), показатели артериального давления,  $V_E$  и газообмена в покое. Показатели покоя, особенно коэффициент дыхательного обмена (RER), могут быть особенно полезны для выявления пациентов, у которых

может развиваться гипервентиляция перед физической нагрузкой, что часто бывает при использовании загубника/маски; эти показатели могут быть сопоставлены с данными, полученными при максимальном усилии. Если конечные точки максимальной нагрузки неясны, можно рассмотреть сверхмаксимальное тестирование нагрузки для проверки  $VO_{2peak}$ <sup>18, 20</sup>.

### Простые тесты

Некоторые клиники не имеют доступа к оборудованию, необходимому для проведения КПНТ<sup>21</sup>. В этих случаях применяются другие варианты тестирования аэробной функции, в том числе простые тесты, такие как челночный тест с возрастающим темпом ходьбы, субмаксимальная нагрузка на беговой дорожке, тесты с ходьбой и степ-тесты. Их проще выполнять с точки зрения логистики, поскольку они обычно портативны и требуют менее сложного оборудования. При этом следует отметить, что, хотя стандартное тестирование может носить нарастающий характер и быть максимально переносимым для многих пациентов (например, для пациентов с тяжелым заболеванием легких, с дезадаптацией), не от всех людей можно ожидать максимальной отдачи<sup>23</sup>. Более того, простые тесты дают лишь ограниченную информацию о физической работоспособности, причинах ограничений физических нагрузок и потенциальных побочных реакциях, связанных с физической нагрузкой<sup>22</sup>. Во время стандартных испытаний также нет четкого способа определить, были ли приложены максимальные усилия из-за ограниченного количества собранных выходных показателей. Тем не менее эти тесты недороги, просты в применении, часто занимают мало времени и могут быть полезны при оценке переносимости физических нагрузок, функциональной работоспособности, и их результаты можно использовать при назначении упражнений. Для получения информации о стандартных операционных процедурах для этих тестов обратитесь к Консенсусному заявлению о тестировании с физической нагрузкой<sup>8</sup>.

Простые тесты также могут предоставить возможность для более содержательного обучения физическим упражнениям, поскольку они часто включают в себя более функциональные виды деятельности. Тест на 6-минутную ходьбу (6MWT) прост, требует минимального оборудования и является одним из наиболее часто используемых тестов на самостоятельную ходьбу. Работа по надежности и валидности была проведена как у взрослых, так и у детей/молодых людей с муковисцидозом<sup>23–25</sup>. Кроме того, недавно впервые была рассчитана минимально значимая клиническая разница в 1 год (33 м) для этого теста, чтобы облегчить его использование в качестве дополнительного показателя результатов у людей с муковисцидозом, особенно в качестве части процедуры ежегодного скрининга<sup>25</sup>. 6MWT будет крайне субмаксимальным для всех, кроме самых тяжелых пациентов с МВ, и применять его следует только в рамках тестирования перед

трансплантацией.

Проба с приседаниями также может стать полезной альтернативой для оценки физической работоспособности, которая может особенно подойти людям с ограниченным пространством. Несмотря на то, что требования к здоровью сердечно-сосудистой системы пациентов у этого теста ниже, чем у КПНТ, минутная проба с приседаниями может вызвать значительный кардиореспираторный ответ и обеспечить достоверные и функционально значимые результаты, в частности, при повторении пробы с приседаниями, которые коррелируют с результатами КПНТ<sup>26</sup>. Такое тестирование предлагает клинически более практичную альтернативу с минимальным необходимым оборудованием или пространством и простыми результатами, которые дают представление о функциональных возможностях человека.

### **Трехминутный степ-тест (ТМСТ)**

ТМСТ — это вполне осуществимый и приемлемый тест для определения уровня субмаксимальной физической нагрузки у детей и взрослых и полезный инструмент для оценки десатурации кислородом. Тест непродолжителен, прост в проведении, имеет низкую стоимость и минимальные требования к пространству и оборудованию. Однако субмаксимальный характер и его ограничения не позволяют полностью реализовать его клиническую полезность во всем возрастном спектре<sup>27–29</sup>. Считается, что он является субмаксимальным почти для всех участников, за исключением наиболее больных, у которых может иметь место десатурация, и по этой причине предпочтительнее проводить стандартные испытания, близкие к максимальным, такие как челночные тесты.

### **Степ-тест Честера (СТЧ)**

СТЧ представляет собой 10-минутный субмаксимальный стандартизированный многоступенчатый тест и, как и ТМСТ, минимально требователен к пространству и оборудованию. СТЧ первоначально был разработан для скрининга на рабочем месте и в настоящее время широко используется для назначения физических упражнений среди кардиологов Великобритании<sup>30, 31</sup>. У здоровых людей в одном исследовании сообщалось о достижении максимального порога и о наличии положительной взаимосвязи между прогнозируемым  $VO_{2max}$  с использованием СТЧ и измеренным  $VO_{2max}$ . Однако последующее исследование поставило под сомнение достоверность этого прогноза. Было обнаружено, что хотя СТЧ обладает высокой воспроизводимостью у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и надежен у пациентов с бронхоэктазами, тем не менее, он слишком сложен для обеих групп<sup>32, 33</sup>.

На сегодняшний день не было опубликовано ни одного исследования с участием взрослых пациентов с муковисцидозом, в котором проводился бы степ-тест с целью оценки переносимости физической нагрузки или

определения максимального потребления кислорода ( $VO_{2max}$ )<sup>34</sup>. В рамках небольшого исследования клинико-экономической целесообразности Баттон и Уилсон разработали тест Альфреда, или A-Step. Несмотря на отсутствие опубликованных обзоров этого исследования, предлагаемый тест позволит на ранней стадии выявлять снижение физической функции в повседневных клинических условиях. Этот тест представляет собой степ-тест с повышением и достижением максимальной нагрузки, и протокол этого теста подходит для взрослых с муковисцидозом всех возрастов, уровней физической подготовки и тяжестью заболевания и соответствует текущим рекомендациям по тестированию с физической нагрузкой.

### **Пошаговые простые тесты**

Ряд пошаговых простых тестов показали валидность и надежность у людей с муковисцидозом. Надлежащим образом разработанные пошаговые простые тесты рекомендуется продолжать сверх физиологически допустимого уровня физической нагрузки, т.е. позволить испытуемым тренироваться до волевой усталости.

Модифицированный челночный тест на 10 метров (МЧТ-10) доступен в 15-уровневой и 25-уровневой версиях и позволяет пациентам перейти на бег. Тест завершается, когда участники субъективно не могут продолжать или не могут пройти отметку курса после двух последовательных звуковых сигналов.

Эти МЧТ доказали свою надежность, повторяемость и чувствительность у людей с муковисцидозом<sup>35, 36, 37</sup>. Также для этого теста было предложено уравнение прогнозирования (уравнение 2)<sup>38</sup>:

$$\text{Пройденное расстояние (м)} = 219,5 + (281,2 \times \text{пол}) - (9 \times \text{возраст (лет)}) + (\text{прогноз } 15,9 \times \text{ОФВ}_1 \text{ \% ожидаемого})$$

Примечание: это уравнение применимо только при муковисцидозе средней и тяжелой степени тяжести течения (прогнозируемый  $ОФВ_1 \leq 67 \%$  ожидаемого), и оно было разработано на относительно небольшой выборке из 127 взрослых с муковисцидозом в возрасте от 17 до 52 лет.

Тест iStep, пошаговый степ-тест, разработанный для тестирования детей и молодых людей с муковисцидозом, имеет определенную доказанную валидность и осуществимость<sup>9</sup>, и демонстрирует почти максимальную физиологическую реакцию у 66 % участников ( $n = 24$ ). Однако предполагается, что имел место эффект насыщения из-за того, что 50% участников завершили все 5 уровней.

### **Альтернативные формы тестирования с помощью физической нагрузки**

Альтернативные аспекты физической подготовки также могут быть измерены и могут оказаться полезными при консультировании по физическим

упражнениям и при лечении мышечных проблем и проблем с осанкой. К подобным аспектам относятся мышечная сила и выносливость<sup>39</sup>, гибкость и прочность/стабильность каркаса тела. Другие формы тестирования с физической нагрузкой, оценивающие кратковременную работу мышц (например, тест Уингейта и изокинетическое тестирование), использовались в научных целях, но редко — в клинических условиях.

Появляется все больше доказательств в поддержку наличия аномалий периферических скелетных мышц у людей с муковисцидозом<sup>40</sup>, которые могут способствовать повышенной утомляемости и снижению общей физической активности. Это может еще больше усугубить непереносимость физических нагрузок и снизить качество жизни, связанное со здоровьем, тем самым увеличивая риск госпитализации и ухудшая выживаемость людей с муковисцидозом. Тестирование периферических мышц при муковисцидозе следует рассматривать в клинических и исследовательских целях, особенно для раннего выявления и мониторинга аномалий мышц конечностей, для разработки и оценки таргетной терапии.

Разработка и валидация подходящих протоколов тестирования должны способствовать повышению его эффективности. Тест должен оценивать все компоненты мышечной функции (т. е. силу, выносливость, мощность, утомляемость), которые могут быть нарушены при муковисцидозе, и этот тест должен быть действительным, надежным и выполнимым, с доступными нормативными справочными данными для облегчения интерпретации данных<sup>40</sup>.

Сила кисти является показателем общей мышечной силы, и определение этого параметра ранее уже использовалось в качестве теста у людей с муковисцидозом<sup>41, 42</sup>.

Более всестороннюю оценку силы периферических мышц можно провести, используя кресла с фиксированным тензометрическим датчиком, которые являются привлекательной (часто недостаточно используемой) альтернативой для измерения силы мышц конечностей как у здоровых людей<sup>43</sup>, так и у пациентов с хроническими респираторными заболеваниями<sup>44</sup>. Такие кресла также легко транспортируются и уже использовались для оценки мышечной функции при других хронических респираторных заболеваниях<sup>45, 46</sup>.

Следует также рассмотреть возможность оценки функции дыхательных мышц. Работа дыхательных мышц при муковисцидозе является ключевым фактором, определяющим аэробную функцию<sup>47</sup>. Нарушение функции дыхательных мышц (на вдохе и выдохе) очень часто встречается у людей с первичным заболеванием легких. Неясно, проявляется ли у людей с муковисцидозом дисфункция дыхательных мышц (на вдохе и/или на выдохе) или же функция дыхательных мышц сохраняется<sup>48, 49</sup>. Однако на функцию дыхательных мышц влияет множество факторов, включая

гиперинфляцию, физический статус (состояние питания)<sup>48</sup>, прием кортикостероидов системного действия, наличие синегнойной инфекции, малоподвижный образ жизни и хроническое заболевание<sup>47</sup>. Множественные сопутствующие заболевания, связанные с муковисцидозом, включая грудной кифоз и нарушения осанки, также могут вносить свой вклад в ограничительную дисфункцию легких, что увеличивает нагрузку на дыхательный насос<sup>50, 51</sup>. Таким образом, люди с муковисцидозом обычно демонстрируют дисбаланс между вентиляционной нагрузкой и способностью дыхательных мышц, примером чего является принятие неэффективных моделей дыхания<sup>52</sup>, которые могут способствовать непереносимости физических нагрузок.

### **Что будет с нагрузочным тестированием при муковисцидозе в будущем?**

Учитывая, что люди с муковисцидозом живут дольше и находятся в лучшей физической форме, чем когда-либо прежде, важно учитывать потребности и спортивные интересы каждого человека. В нашей более активной популяции пациентов с муковисцидозом по возможности следует применять специфические для спорта методы тестирования с обеспечением соответствующего уровня сложности. Поскольку тесты с отдельными упражнениями могут не отражать повседневную деятельность, может потребоваться комбинированный подход для оценки взаимосвязи с упражнениями для всего тела<sup>39</sup>. Использование этих взаимодополняющих подходов позволит нам глубже понять функциональные возможности людей с муковисцидозом. Мультимодальные оценки аэробной функции и функции скелетных мышц с использованием воспроизводимых тестов<sup>18, 43</sup> являются важным шагом в нашей практике тестирования с физической нагрузкой для людей с муковисцидозом.

### **О каких критериях эффективности следует сообщать по результатам теста с физической нагрузкой?**

В зависимости от выбранного теста с физической нагрузкой и доступного оборудования существует несколько критериев эффективности, которые следует использовать для тестирования с физической нагрузкой. Некоторые из них специфичны для конкретного теста, такие как интенсивность работы и  $VO_{2peak}$  для КПНТ, пройденное расстояние и выполненные шаги для простых тестов, но несколько ключевых показателей должны быть получены по всем методам тестирования и протоколам. Объективное измерение ЧСС и  $SpO_2$  будет осуществляться до, во время и после теста с физической нагрузкой и, как минимум, во время восстановления. Для обеспечения более тщательной оценки мониторинг должен быть непрерывным и постоянно регистрироваться, если позволяет оборудование. Если во время нагрузки уменьшается сатурация, то показатели интенсивности упражнений (например, ЧСС, скорость работы, оценка усилий) затем можно использовать для определения

«безопасных зон» в рамках предписания упражнений.

Использование субъективных показателей воспринимаемой нагрузки, одышки или усталости также следует использовать для оценки симптомов во время тестирования с физической нагрузкой. В настоящее время имеются многочисленные графические шкалы, помогающие в сборе такого рода информации (например, OMNI<sup>53</sup> и Dalhousie)<sup>5, 54</sup>. Читателям следует обратиться к инструкции по тестированию с физической нагрузкой для получения более подробной информации<sup>2</sup>.

Для обеспечения более стандартизированного обучения и сбора субъективных данных Европейское респираторное общество также рекомендует: *«На каждом этапе упражнения мы будем спрашивать вас об интенсивности вашей одышки и дискомфорта в ногах в данный момент времени. Поскольку вам следует избегать разговоров во время теста, вы будете показывать пальцем руки на числа от 0 до 10, которые соответствуют субъективной интенсивности ощущений»*.

Данные в ходе КПНТ представлены в виде серии графиков, известных как графики с 9 панелями (см. рисунки 1 и 2 приложений IIb и IIc), которые используются для измерения или оценки ключевых параметров тренировки, включая  $VO_2$ ,  $V_{Epeak}$  и анаэробный порог (АТ). После проверки качества данных следует сначала проанализировать  $VO_{2peak}$  и максимальную рабочую нагрузку, чтобы оценить, являются ли они нормальными по сравнению с соответствующими для возраста, пола и этнической принадлежности нормативными референтными данными.

Кроме того, важно учитывать, были ли достигнуты максимальные усилия с точки зрения пиковой частоты сердечных сокращений, коэффициента дыхательного обмена на пике нагрузки и вышел ли  $VO_{2peak}$  на плато в конце тренировки. Если конечные точки максимальной нагрузки неясны, можно рассмотреть сверхмаксимальное тестирование нагрузки для проверки  $VO_{2peak}$ <sup>18–20</sup>. Аномально низкая физическая нагрузка определяется при значении  $VO_{2peak} < 80\%$ . Важно отметить, что не только  $VO_{2peak}$  имеет прогностическую ценность при муковисцидозе:  $W_{peak}$ , а также другие субмаксимальные показатели полезны в этом контексте<sup>8, 55</sup>.

Следующая задача состоит в том, чтобы определить, может ли снижение  $VO_{2peak}$  быть следствием сердечно-сосудистых заболеваний и/или заболеваний периферических мышц или, что более вероятно при более тяжелом муковисцидозе, результатом дезадаптации и/или ограничения вентиляции. Схематический обзор определения функции при физической нагрузке и/или причину любой дисфункции у лиц с муковисцидозом<sup>56</sup>, представлен в приложении IIa.

Нормальным механизмом прекращения физической нагрузки у здорового человека

является ограничение сердечной деятельности, при этом достигается пик ЧСС (нет сердечного резерва), а  $V_E$  не достигает расчетной максимальной произвольной вентиляции легких (MVV) — при физической нагрузке  $V_E < 85\% MVV$ <sup>8</sup>. Физиология детей отличается от физиологии взрослых, и ожидаемый пик ЧСС падает с возрастом, в то время как дети с муковисцидозом часто достигают максимальной частоты сердечных сокращений  $> 200$  ударов в минуту во время КПНТ.

Достижение анаэробного порога является субмаксимальным показателем аэробной подготовленности конкретного человека. Для нетренированности характерно раннее достижение анаэробного порога, что свидетельствует о снижении эффективности переноса и использования  $O_2$  на мышечном уровне. При наступлении анаэробного порога при прогнозируемом уровне  $VO_{2peak} < 50\%$  (при отсутствии сердечных заболеваний или мышечных аномалий), вероятно, связано с нетренированностью. Показатель может быть улучшен с помощью тренировок.

О результатах тестов с физической нагрузкой следует сообщать с использованием стандартизированных средств. С целью упростить процесс недавно было опубликовано руководство, которое представляет собой стандартизированный шаблон для сообщения о результатах КПНТ<sup>2</sup>. Если подвести итоги, отчет о клиническом упражнении обычно должен включать четыре компонента:

- Основная информация о пациенте;
- Технический отчет;
- Реакция на физические нагрузки (аэробная/анаэробная работоспособность, сердечно-сосудистая реакция, вентиляционная реакция, реакция газообмена, метаболическая реакция);
- Краткое содержание отчета.

Обратитесь к Радтке<sup>2</sup> для получения более подробной информации по каждому из этих разделов и для получения шаблона, который также включен в приложения к этому документу (см. приложение IIb). Недавно опубликованный обзор Уркухарта и Вендрусколо<sup>57</sup> предлагает рекомендации о том, как интерпретировать и использовать критерии эффективности КПНТ в рамках консультации по физическим упражнениям у детей с муковисцидозом<sup>56</sup>.

## Оценка привычной физической активности и малоподвижного образа жизни

Оценка привычной физической активности людей с муковисцидозом является важным аспектом, который учитывает объем и интенсивность активности, а также малоподвижный образ жизни. Недавний опрос, изучающий восприятие мониторинга физической активности среди детей и молодых людей с муковисцидозом и их медицинских работников (МР), показал, что МР

признали потенциальные преимущества от использования оборудования в клинической практике<sup>57</sup>. Однако оценка физической активности не является обычной или часто проводимой процедурой в клинической практике. Цель этого раздела — обобщить некоторые из доступных методов оценки, которые помогут включить оценку физической (не)активности в клинические условия. Читателю также следует ознакомиться с несколькими ключевыми статьями на эту тему<sup>58, 59</sup>, а также с заявлением о позиции европейских экспертов по оценке физической активности у людей с муковисцидозом<sup>60</sup>.

Датчики движения, опросники активности и дневники — все это полезно для оценки общей физической активности людей, и, как и в случае с нагрузочными тестами, по результатам анализа данных можно будет выбрать необходимый инструмент. Ассортимент инструментов также отличается с точки зрения стоимости и простоты использования. Текущая рекомендация европейского заявления о позиции заключается в том, что мониторы активности (например, SenseWear или ActiGraph) предлагают обоснованный выбор для облегчения всесторонней оценки физической активности и должны как минимум сообщать о параметрах физической активности, включая расход энергии, количество шагов и время, проведенное с различной интенсивностью, а также сидячий образ жизни<sup>60</sup>. Следует отметить: последние данные свидетельствуют о том, что люди с муковисцидозом положительно относятся к носимым устройствам мониторинга, что они хорошо крепятся на запястье и что устройства, обеспечивающие обратную связь, были предпочтительным выбором<sup>57</sup>.

Сложный мониторинг активности может исключить субъективную оценку активности; однако в большинстве клинических условий он является более технически сложным и дорогостоящим.

Простые шагомеры могут предложить недорогой метод получения измерения физической активности, и есть некоторые свидетельства в поддержку целесообразности их использования у людей с муковисцидозом<sup>58</sup>. Текущая рекомендация заключается в том, что шагомер DigiWalker является сравнительно недорогой альтернативой обычного сбора данных о физической активности<sup>60</sup>, хотя он и более ограничен в объеме этих данных. Тем не менее, он предоставляет информацию о различных компонентах физической (не)активности.

Анкеты позволяют оценить восприятие человеком своей физической активности, однако данные, отражающие симптомы во время активности собрать таким образом невозможно. Тем не менее, анкеты являются хорошим инструментом скрининга для дальнейшего обсуждения моделей упражнений, постановки целей и последующего назначения упражнений. Следует отметить, что эффективность анкет зависит от качества обратной связи пациента и являются субъективными, поэтому их следует

использовать с осторожностью. Хотя имеется недостаточно данных в пользу большей пользы какой-либо формы дневника, в настоящее время рекомендуется использовать Шкалу оценки привычной активности (HAES) для оценки активности различной интенсивности у людей с муковисцидозом<sup>60</sup>.

В будущем новые технологии, такие как LifeShirt®, могут оказаться полезными для оценки сердечно-легочной деятельности в полевых условиях. Однако роль этих устройств в клинической практике еще предстоит установить.

Расширение использования коммерчески доступных мониторов активности дает возможность измерять характер физической активности конкретных людей в продольном направлении<sup>57</sup>, что также может служить полезным ориентиром для консультирования по физической активности.

## Резюме

Тестирование с физической нагрузкой является стандартом медицинской помощи, и соответствующее тестирование следует проводить по крайней мере ежегодно, чтобы обеспечить точную динамическую оценку физической функции, которая может быть не обнаружена в ходе других тестов, таких как функция легких. Традиционное тестирование здоровья легких с помощью спирометрии показывает нам в каких объемах и как быстро воздух выходит из легких, в то время как тестирование с физической нагрузкой позволяет определить эффективность и работоспособность легких с учетом сердечно-сосудистой, легочной и опорно-двигательной систем во время тренировки. Тестирование с физической нагрузкой предоставляет точную информацию, имеющую прогностическое значение, а также позволяет нам глубже понять индивидуальную патофизиологию ограничения физических нагрузок и индивидуально адаптировать программы упражнений для людей с муковисцидозом. Кроме того, по возможности следует учитывать оценку обычной физической активности и времени в положении сидя, чтобы получить более полное представление как об активности, так и о физической форме человека.

## Рекомендации

- Тестирование с физической нагрузкой рекомендуется проводить как часть рутинной оценки муковисцидоза не реже одного раза в год (*Quality of Experience/качество опыта (QoE) — высокое*).
- Тестирование с физической нагрузкой рекомендуется проводить для оценки изменений в общем лечении (например, проверка эффективности вмешательства, до/после госпитализации или изменение назначения упражнений) (*QoT — высокое*).
- Тестирование с физической нагрузкой необходимо для мониторинга реакции на тренировку, оценки физической формы и обеспечения безопасного и эффективного

назначения упражнений (QoE — *высокая*).

- Тестирование с физической нагрузкой рекомендуется людям с муковисцидозом в возрасте от 10 лет и старше, но допустимо и в более молодом возрасте с целью освоения в последующие годы (QoE — *умеренное*).
- По возможности следует прибегать к эталонному тесту (КПНТ), а в отсутствии газового анализатора следует применять протокол пошагового увеличения (QoE — *умеренное*).
- Приемлемыми альтернативами могут быть:
  - велоэргометрия без анализа газообмена, например, тестирование Wmax;
  - челночные тесты;
  - пошаговые степ-тесты.
- Тест на 6-минутную ходьбу рекомендуется как часть оценки перед трансплантацией, его использование в качестве ежегодного теста не рекомендуется (QoE — *умеренное*).
- Трехминутный степ-тест не рекомендуется использовать в качестве показателя функциональной работоспособности (QoE — *умеренное*).
- Тесты, такие как минутная проба с приседаниями, могут дать полезные результаты (QoE — *умеренное*).
- Экстренные процедуры будут доступны во время всех тестов с физической нагрузкой (QoE — *умеренное*).
- Противопоказания к тестированию будут оцениваться перед каждым сеансом тестирования (QoE — *высокое*).
- При необходимости следует записывать стандартизированные объективные измерения, относящиеся к тесту с физической нагрузкой, и как минимум до, во время и после тестирования проводить измерения ЧСС, SpO<sub>2</sub> и показателей усилия и одышки (QoE — *умеренное*).
- Другие показатели физической подготовки (например, сила, гибкость) и физическая активность могут быть подходящими параметрами, но необходимо оценивать их на индивидуальной основе и следовать рекомендуемым принципам (QoE — *низкое*).

эталонную стандартную оценку аэробной функции.

- По возможности также желательно проводить тесты дополнительных компонентов физической подготовки (например, мышечной силы).
- Перед проведением ежегодной оценки качества тестов с физической нагрузкой рекомендуется определять клиническую пригодность пациентов с муковисцидозом (точнее, в период, когда нет признаков легочного обострения), чтобы гарантировать точные и полезные результаты.
- Соответствующие возрасту субъективные показатели воспринимаемой нагрузки, одышки или усталости следует использовать для оценки симптомов во время тестов с физической нагрузкой и для определения интенсивности физических тренировок.
- По возможности рекомендуется использовать результаты тестирования с физической нагрузкой для более индивидуализированного назначения упражнений.
- По возможности тестирование с физической нагрузкой следует рассматривать как инструмент оценки для мониторинга других клинических вмешательств, таких как прием новых лекарственных средств, начало новых программ тренировок с физической нагрузкой и пр.

## Рекомендации по надлежащей практике

- Тестирование с физической нагрузкой следует проводить не реже одного раза в год для оценки физических функций и уровня физической подготовки людей с муковисцидозом.
- По возможности рекомендуется ежегодно проводить КПНС с измерениями легочного газообмена и вентиляции, чтобы обеспечить

## Литература

- 1 Hebestreit H, et al. Cardiopulmonary exercise testing provides additional prognostic information in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; Apr 15;199(8):987-995.
- 2 Radtke T, et al. ERS Statement on standardisation of cardiopulmonary exercise testing in chronic lung disease. *Eur Respir Rev.* 2019; 18:28(154).
- 3 Urquhart DS, Saynor ZL. Exercise testing in cystic fibrosis: who and why? *Paediatr Respir Rev* 2018; 27:28-32.
- 4 Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992; 327:1785-8.
- 5 Pianosi P, Huebner M, Zhang Z, McGrath PJ.. Dalhousie dyspnea and perceived exertion scales: psychophysical properties in children and adolescents. *Respir Phys Neurobiol* 2014; 199:34-40.
- 6 Radtke TR, Faro A, Wong J, Boehler A, Bender C. Exercise testing in pediatric lung transplant candidates with cystic fibrosis. *Pediatr Transplant* 2011; 15:294-9.
- 7 Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Cystic Fibrosis in the UK, second ed., UK CF Trust, London. December 2011.
- 8 Hebestreit H et al. Statement on Exercise Testing in Cystic Fibrosis. *Respiration*; 2015; 90:332-351.
- 9 Rand S, Prasad SA, Main E. New incremental field step-test (iSTEP) is valid and feasible in measuring near maximal exercise performance in children with cystic fibrosis. *Physiotherapy* 2015; 101(S1): e931-e932.
- 10 Saynor ZL, Barker AR, Oades PJ, Williams CA. The effect of ivacaftor in adolescents with cystic fibrosis (G551D mutation): an exercise physiology perspective. *Pediatr Phys Ther*, 2014; 26(4):454-61.
- 11 Chapter 12 Cystic Fibrosis Related Diabetes. A. Matson & T. Katz. In Van der Haak N, King SJ, Crowder T, Kench A, Painter C, Saxby N. Highlights from the nutrition guidelines for cystic fibrosis in Australia and New Zealand. *J Cyst Fibros*, 2020; 19(1): 16-25.
- 12 CF Trust Management of Cystic Fibrosis Related Diabetes Mellitus June 2004. <https://www.cysticfibrosis.org.uk/~media/documents/the-work-we-do/care/consensus-doc>
- 13 Cystic fibrosis-related diabetes factsheet May 2017 <https://www.cysticfibrosis.org.uk/the-work-we-do/information-resources/publications>
- 14 Pianosi P, Leblanc J, Almudevar A. Peak oxygen uptake and mortality in children with cystic fibrosis. *Thorax* 2005; 60(1):50-4.
- 15 Pérez M, et al. Aerobic fitness is associated with lower risk of hospitalization in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2014; 49(7):641-9.
- 16 Hebestreit H, Schmid K, Kieser S, Junge S, Ballmann M, Roth K, Hebestreit A, Schenk T, Schindler C, Posselt HG, Kriemler S. Quality of life is associated with physical activity and fitness in cystic fibrosis. *BMC Pulm Med* 2014; 14:26.
- 17 Godfrey S. Exercise tests in assessing children with lung or heart disease. *Thorax* 1970; 25:258.
- 18 Saynor ZL, Barker AR, Oades PJ, Williams CA. A protocol to determine a valid VO<sub>2</sub>max in young cystic fibrosis patients. *J Sci Med Sport* 2013; 16(6):539-44.
- 19 Causer AJ, et al. Cardiopulmonary exercise testing with supramaximal verification produces a safe and valid assessment of VO<sub>2</sub>max in people with cystic fibrosis: a retrospective analysis. *J Appl Physiol* 2018; 125(4):1277-1283.
- 20 Saynor ZL, Barker AR, Oades PJ, Williams CA. Reproducibility of maximal cardiopulmonary exercise testing for young patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2013; 12(6):644-50.
- 21 Stevens D, Oades PJ, Armstrong N, Williams CA. A survey of exercise testing and training in UK cystic fibrosis clinics. *J Cyst Fibros* 2010; 9:302-6.
- 22 Urquhart DS, Blacklock S, Fynn D. The belief that maximal exercise effort is expended on shuttle testing may be unfounded in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2014; 49(S38):373.
- 23 Gulmans VA, van Veldhoven NH, de Meer K, Helders PJ. The six-minute walking test in children with cystic fibrosis: reliability and validity. *Pediatr Pulmonol* 1996; 22(2):85-9.
- 24 Bhatia R, Lesser DJ, Woo MS, Keens TG. Six-minute walk test and health-reported quality of life: objective tools to assess improvement in cystic fibrosis patients hospitalized for pulmonary exacerbation. *Pediatric Allergy, Immunol, Pulmonol* 2012; 25(2):86-91.
- 25 Martin C, Chapron J, Kanaan R, Honoré I, Paillasseur JL, Aubourg F, Dinh-Xuan AT, Dusser D, Fajac I, Burgel PR. Prognostic value of six minute walk test in cystic fibrosis adults. *Respir Med* 2013; 107(12): 1881-7.
- 26 Radtke T et al. The 1-min sit-to-stand test in cystic fibrosis — Insights into cardiorespiratory responses. *Journal of Cystic Fibrosis* 2017; 16(6):744-751.
- 27 Balfour-Lynn IM, Prasad SA, Laverty A, Whitehead BF, Dinwiddie R. A step in the right direction: assessing exercise tolerance in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 1998; 25(4):278-84.
- 28 Holland AE, Rasekaba T, Wilson JW, Button BM. Desaturation during the 3-minute step test predicts impaired 12-month outcomes in adult patients with cystic fibrosis. *Respir Care.* 2011; 56(8):1137-42. doi: 10.4187/respcare.01016. Epub 2011 Apr 15.
- 29 Narang I, Pike S, Rosenthal M, Balfour-Lynn IM, Bush A. Three-minute step test to assess exercise capacity in children with cystic fibrosis with mild lung disease. *Pediatr Pulmonol.* 2003; 35(2):108-13.

- 30 Sykes K, Roberts A. The Chester step test—a simple yet effective tool for the prediction of aerobic capacity. *Physiotherapy Theory & Practice* 2004; 90(4):183-188. doi: DOI: 10.1016/j.physio.2004.03.008.
- 31 Buckley JP, Sim J, Eston RG, Hession R, Fox R. Reliability and validity of measures taken during the Chester step test to predict aerobic power and to prescribe aerobic exercise. *Br J Sports Med* 2004; 38(2):197-205.
- 32 Camargo AA, Justino T, de Andrade CH, Malaguti C, Dal Corso S. Chester step test in patients with COPD: reliability and correlation with pulmonary function test results. *Respir Care* 2011; 56(7):995-1001. doi: 10.4187/respcare.01047.
- 33 Camargo AA, Lanza FC, Tupinambá T, Corso SD. Reproducibility of step tests in patients with bronchiectasis. *Braz J Phys Ther* 2013; 17(3):255-62.
- 34 Wilson L and Button B NCT02717650.
- 35 Cox NS, et al. Modified shuttle test performance in hospitalized children and adolescents with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 2006; 5(3):165-170.
- 36 Bradley J, Howard J, Wallace E, Elborn S. Validity of a modified shuttle test in adult cystic fibrosis. *Thorax* 1999; 54(5):437-9.
- 37 Bradley J, Howard J, Wallace E, Elborn S. Reliability, repeatability, and sensitivity of the modified shuttle test in adult cystic fibrosis. *Chest* 2000; 117(6):1666-71.
- 38 Doeleman WR, Takken T, Bronsveld I, Hulzebos EH. Relationship between lung function and Modified Shuttle Test performance in adult patients with cystic fibrosis: a cross-sectional, retrospective study. *Physiotherapy* 2016; 102(2):184-8.
- 39 Gruet M, Saynor ZL. Assessment of peripheral muscle function in cystic fibrosis: why and how? *Respir Care* 2019; 64(2):238-240.
- 40 Gruet M, Troosters T, Verges S. Peripheral muscle abnormalities in cystic fibrosis: Etiology, clinical implications and response to therapeutic interventions. *J Cyst Fibros* 2017; 16(5):538-552.
- 41 Martínez-García MDM, Rodríguez-Juan JJ, Ruiz-Cárdenas JD. Influence of sex gap on muscle strength and functional mobility in patients with cystic fibrosis. *Appl Physiol Nutr Metab* 2020; 45(4):387-392.
- 42 Gibson HT, McDonald CM, Derrick JW, Eggett DL, Bellini SG. Evaluating changes in hand grip strength in children with cystic fibrosis: a pilot study. *Nutr Clin Pract* 2018; 33(2): 261-267.
- 43 Bachasson D, et al. Quadriceps function assessment using an incremental test and magnetic neurostimulation: a reliability study. *J Electromyogr Kinesiol* 2013; 23,649-658.
- 44 Machado RF, et al. Validity and reliability of strain gauge measurement of volitional quadriceps force in patients with COPD. *Chron Respir Dis* 2017; 14(3):289-297.
- 45 Gruet M, Decorte N, Mely L, Vallier JM, Camara B, Quetant S, Wuyam B, Verges S. Skeletal muscle contractility and fatigability in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2016; 15(1):e1-8.
- 46 Maltais F, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease 2014; 189(9):e15-62.
- 47 Dassios T. Determinants of respiratory pump function in patients with cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev* 2015; 16(1):75-79.
- 48 Dekerlegand RL, Hadjiliadis D, Swisher AK, Parrott JS, Heuer AJ, Myslinski MJ. Clinical predictors of inspiratory muscle strength in adults with stable cystic fibrosis: a pilot study. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2017; 28(4):136–146.
- 49 Heinzmann-Filho JP, Marostica PJ, Donadio MV. Ventilatory muscle strength in cystic fibrosis patients: a literature review. *Monaldi Arch Chest Dis = Archivio Monaldi per le malattie del torace* 2012; 77(3-4):134–138.
- 50 Aris RM, Renner JB, Winders AD, et al. Increased rate of fractures and severe kyphosis: sequelae of living into adulthood with cystic fibrosis. *Ann Intern Med* 1998 128(3):186–193.
- 51 Denton JR, Tietjen R, Gaerlan PF. Thoracic kyphosis in cystic fibrosis. *Clin Orthop Relat Res*. 1981; 155:71–74.
- 52 Hart N, Polkey MI, Clément A, Boulé M, Moxham J, Lofaso F, et al. Changes in pulmonary mechanics with increasing disease severity in children and young adults with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(1):61–66.
- 53 Higgins LW, Robertson RJ, Kelsey SF, Olson MB, Hoffman LA, Rebovich PJ, Haile L, Orenstein DM. Exercise intensity self-regulation using the OMNI scale in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2013; 48(5):497-505.
- 54 McGrath PJ, Pianosi PT, Unruh AM, Buckley CP. Dalhousie dyspnea scales: construct and content validity of pictorial scales for measuring dyspnea. *BMC Pediatr* 2005; 5:33.
- 55 Hulzebos EH, et al. Prediction of mortality in adolescents with cystic fibrosis. *Med Sci Sports Exerc* 2014; 46(11):2047-52.
- 56 Urquhart DS, Vendrusculo FM. Clinical interpretation of cardiopulmonary exercise testing in cystic fibrosis and implications for exercise counselling. *Pediatr Respir Rev* 2017; 24:72-78.
- 57 Shelley J, Fairclough SJ, Knowles ZR, Southern KW, McCormack P, Dawson EA, Graves LEF, Hanlon C. A formative study exploring perceptions of physical activity and physical activity monitoring among children and young people with cystic fibrosis and health care professionals. *BMC Pediatrics* 2018; 18(1):355.

58 Hulzebos E, Dadema T, Takken T. Measurement of physical activity in patients with cystic fibrosis: a systematic review. *Expert Rev Respir Med* 2013; 7(6):647-53.

59 Shelley J, Boddy LM, Knowles ZR, Stewart CE, Dawson EA. Physical activity and associations with clinical outcome measures in adults with cystic fibrosis; a systematic review. *J Cyst Fibros* 2019; 18(5):590-601.

60 Bradley J, et al; Exercise Working Group European CF Society: Physical activity assessment in cystic fibrosis: a position statement. *J Cyst Fibros* 2015; 14(6):e25-32.