

# Вклад спировелоэргометрии в диагностический алгоритм обследования больных с легочной артериальной гипертензией

**И. Н. Таран**, ординатор отдела гипертонии

**З. С. Валиева**, к.м.н., м.н.с. отдела гипертонии

**Т. В. Мартынюк**, д.м.н., в.н.с., рук. лаборатории легочной гипертензии отдела гипертонии

**С. Н. Наконечников**, д.м.н., проф., зам. ген. директора

**И. Е. Чазова**, д.м.н., проф., член-корр. РАН, ген. директор, директор, рук. отдела гипертонии ИКК

Институт клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, г. Москва

## Relevance of cardiopulmonary test in diagnostic algorithm in patients with pulmonary arterial hypertension

I. N. Taran, Z. S. Valieva, T. V. Martynyuk, S. N. Nakonechnikov, I. E. Chazova

The Scientific and Research Institute for Clinical Cardiology n.a. A. L. Myasnikov of Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow, Russia

### Резюме

В последние годы накапливается все больше информации об актуальности использования спировелоэргометрии (СВЭМ) в рамках комплексного обследования пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ). Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского респираторного общества по диагностике и лечению легочной гипертензии (ЛАГ) 2015 года параметры СВЭМ (пиковое потребление кислорода  $[VO_{2\text{ peak}}]$  и вентиляционный эквивалент углекислого газа  $[VE/VCO_{2\text{ peak}}]$ ) являются важными компонентами шкалы стратификации риска летальности пациентов с ЛАГ в дополнение к таким параметрам, как сердечный индекс (СИ), сатурация венозной крови кислородом (SVO<sub>2</sub>), уровень N-терминального мозгового натрий-уретического пептида (NT-proBNP), параметрам трансторакального эхокардиографического исследования (ЭХО-КГ). У пациентов с ЛАГ СВЭМ необходима с клинической и диагностической точек зрения для оценки эффективности патогенетической терапии и необходимости ее эскалации. В этом обзоре освещены возможности данного метода исследования и результаты клинических исследований и собственный опыт, отражающие необходимость использования СВЭМ в клинической практике у пациентов с ЛАГ.

Ключевые слова: спировелоэргометрия, легочная артериальная гипертензия, стратификация риска.

### Summary

In recent years there is a growing body of information on the relevance of using spirometry in complex examination of patients with pulmonary arterial hypertension. According to the recommendations of the European Society of Cardiology and the European Respiratory Society on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (2015) spirometry parameters (peak oxygen consumption and ventilation equivalent of carbon dioxide) are important components of the scale of risk stratification of mortality in patients with pulmonary arterial hypertension in addition to parameters such as cardiac index, saturation of venous blood with oxygen, level of N-terminal brain natriuretic peptide, transthoracic echocardiographic research parameters. In patients with pulmonary arterial hypertension spirometry is necessary from the both clinical and diagnostic points of view to assess the effectiveness of pathogenetic therapy, and the need for its escalation. The features of this research method and results of clinical studies and the own experience, reflecting the need to use spirometry in clinical practice in patients with pulmonary arterial hypertension are shown in this review.

Key words: spirometry, pulmonary arterial hypertension, risk stratification.

Нагрузочная проба с газовым анализом или спировелоэргометрия (СВЭМ), которая ранее применялась главным образом в спортивной медицине и физиологии, в последние годы все шире используется в клинической практике. В англоязычной литературе общепринятое название метода функциональной диагностики — cardiopulmonary exercise test (дословно — сердечно-легочный нагрузочный тест) — отражает его сущность и возможности. Тест дает возможность получить информацию, недоступную для других методов:

объективно оценить уровень физической работоспособности; определить патогенетические механизмы, приведшие к ее снижению; вклад различных систем, участвующих в формировании ответа организма на нагрузку — дыхания и кровообращения, кроветворения, психической и нейрогенной регуляции, метаболизма и скелетных мышц. На этом основано практическое применение эргоспирометрии в дифференциальной диагностике при одышке, прогнозировании исходов, мониторинге течения и эффективности лечения

сердечной и легочной патологии, ранней диагностике ряда заболеваний, дозировании физических тренировок в реабилитации кардиологических и пульмонологических больных [1].

СВЭМ, подобно обычному нагрузочному тестированию, выполняется с использованием велоэргометра или беговой дорожки (тредмила). Тредмил для большинства пациентов удобнее, кроме того, он позволяет достичь пиковое потребление кислорода ( $VO_{2\text{ peak}}$ ) на 5–10% выше, чем при велоэргометрии. Вместе с тем велоэргометры дешевле, занимают меньше места,

Таблица 1  
Основные параметры, определяемые при проведении СВЭМ [1]

Параметры	Неинвазивные	Инвазивные
Выполненная работа	Мощность, Вт	
Метаболические	VO <sub>2</sub> , VCO <sub>2</sub> , RER, АП	Лактат
Сердечно-сосудистые	ЧСС, ЭКГ, АД, O <sub>2</sub> -пульс	
Вентиляционные	VE, VT, ЧД	
Легочный газообмен	SpO <sub>2</sub> , VE/VO <sub>2</sub> , VE/VCO <sub>2</sub> , PetO <sub>2</sub> , PetCO <sub>2</sub>	SaO <sub>2</sub> , PaO <sub>2</sub> , P(A-a)O <sub>2</sub> , VD/VT
КЩС		pH, PaCO <sub>2</sub> , HCO <sub>3</sub>
Симптомы	Одышка, слабость в ногах, боль в груди	

#### Список сокращений

O<sub>2</sub>-пульс — кислородный пульс, PaO<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaCO<sub>2</sub> — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, PAO<sub>2</sub> — альвеолярное парциальное давление кислорода, PAO<sub>2</sub> — PaO<sub>2</sub> — артериально-альвеолярная разница содержания кислорода, PetO<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода в выдыхаемом воздухе, PetCO<sub>2</sub> — парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе, RER — дыхательный коэффициент, SpO<sub>2</sub> — сатурация кислородом (по пульсоксиметрии), SaO<sub>2</sub> — сатурация артериальной крови кислородом, VT — дыхательный объем, VD — объем физиологического мертвого пространства, VE — минутная вентиляция легких, VE/VO<sub>2</sub> — вентиляционный эквивалент кислорода, VE/VCO<sub>2</sub> — вентиляционный эквивалент углекислого газа, VO<sub>2</sub> — потребление кислорода, VCO<sub>2</sub> — продукция углекислого газа, VO<sub>2</sub> — потребление кислорода, VCO<sub>2</sub> — продукция углекислого газа, VE — минутная вентиляция легких, VO<sub>2 peak</sub> — пиковая скорость потребления кислорода, VE/VCO<sub>2</sub> — вентиляционный эквивалент по углекислому газу, SpO<sub>2</sub> — сатурация кислородом (по пульсоксиметрии), ЧСС — частота сердечных сокращений, СВ — сердечный выброс.

производят меньше шума во время пробы, а также позволяют с существенно большей точностью анализировать полученные результаты.

Техника подготовки пациента к СВЭМ, правила проведения данного теста полностью представлены Европейским респираторным обществом и Американским торакальным обществом [2, 7], а также авторами пособия для врачей общей практики: нагрузочные пробы с газовым анализом [1]. В связи с чем подробное описание данной темы не будет затронуто в обзоре.

СВЭМ предоставляет информацию, которую невозможно получить при других вариантах нагрузочных проб: объективно измерить уровень работоспособности и степень функциональных нарушений, которые приводят к ее снижению, оценить удельный вес различных патофизиологических механизмов, например, сердечной или легочной патологии при их сочетании, выявить скры-

тые нарушения (например, ишемию миокарда) на ранних этапах. Качественная оценка толерантности к нагрузке и тяжести лимитирующих симптомов важна для мониторинга течения заболевания и эффективности лечения, а также для определения необходимой интенсивности и продолжительности тренировочных нагрузок в сердечно-легочной реабилитации.

Параметры, регистрируемые во время проведения СВЭМ, представлены в табл. 1 и 2 [1, 2].

СВЭМ — идеальный инструмент дифференциально-диагностического поиска при наличии одышки, так как позволяет судить о характере заболевания, наличии и тяжести функциональных нарушений. При сочетании нескольких предполагаемых причин возможно определение функциональной значимости каждой из них и преобладающего механизма, что, несомненно, имеет значение для выбора лечебной тактики.

Одно из основных показаний к СВЭМ — невозможность определить причину одышки по результатам стандартного клинико-инструментального обследования. Результаты СВЭМ не обязательно предоставят нозологический диагноз, но могут существенно сузить круг дальнейшего обследования и направить его по определенному пути. СВЭМ позволяет разграничить следующие причины одышки — детренированность, скрытые сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, гипервентиляционный синдром, легочная патология, легочная гипертензия, а также заподозрить скелетную миопатию. Во многих случаях на основании СВЭМ можно поставить окончательный диагноз, не требующий дальнейшего обследования [1].

В данном обзоре хочется сделать акцент на актуальность проведения СВЭМ у пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ).

Для пациентов с ЛАГ характерны признаки ограничений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, аналогичные пациентам с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Нормальный вентиляционный резерв сочетается с частым и поверхностным дыханием (высокая частота дыхания при низком дыхательном объеме). Выявляются нарушения газообмена, проявляющиеся неэффективной вентиляцией, увеличением вентиляции физиологического мертвого пространства (повышение V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>) и, в отличие от пациентов с ХСН, артериальной гипоксемией (снижение PaO<sub>2</sub>), артериальной десатурацией и ростом альвеолярно-артериальной разницы напряжения кислорода (PAO<sub>2</sub> – PaO<sub>2</sub>) [1].

Полученные результаты могут дать важную информацию о механизме ухудшения состояния, некоторые индексы физиологических реакций

Таблица 2  
Параметры, определяемые при проведении СВЭМ [2]

Основные показатели	Физиологические / перцепционные показатели	Относительные величины	Безопасность	Оборудование	Прогностическая информация
VO <sub>2 peak</sub> , VE/VCO <sub>2</sub> slope	VO <sub>2</sub> , VE, ЧСС, VE/VCO <sub>2</sub> slope, SpO <sub>2</sub> , одышка, усталость в нижних конечностях, объем вдоха, СВ	VO <sub>2 peak</sub> , ЧСС peak и VE/VCO <sub>2</sub> slope	2–5 на 100 тыс. тяжелых случаев, требующих сердечно-легочную реанимацию	Велосипед или тредмил, метаболическая система, мониторинг ЭКГ и пульсоксиметр	Выживаемость

независимо связаны с клиническими исходами, такими как выживаемость и повторные госпитализации, с прогностической стратификацией ( $VO_{2\text{ peak}}$ , индекс  $VE/VCO_{2\text{ slope}}$ ) [3].

Согласно рекомендациям по диагностике и лечению ЛГ 2015 года Европейского общества кардиологов и Европейского респираторного общества, параметры СВЭМ ( $VO_{2\text{ peak}}$ ,  $VE/VCO_{2\text{ slope}}$ ) являются важным составляющим шкалы стратификации риска летальности пациентов с ЛАГ как дополнение к таким параметрам, как СИ,  $SVO_2$ , NT-proBNP, параметрам Эхо-КГ и т.д. [28, 29]

У пациентов с ЛГ значение  $VO_{2\text{ peak}}$  отражает тяжесть патологии, поскольку падает по мере роста легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и редукции функционирующего сосудистого русла. У пациентов с идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ) снижение  $VO_{2\text{ peak}}$  коррелирует со снижением сердечного выброса (СВ) [1].

В одном исследовании было показано, что  $VO_{2\text{ peak}}$  по сравнению с тестом шестиминутной ходьбы (Т 6МХ) может свидетельствовать о стабильности клинического состояния пациентов с ЛАГ [4].

У пациентов с ЛАГ согласно значению  $VO_{2\text{ peak}}$  можно оценить тяжесть состояния и прогрессирование ЛГ [5].

Существует информация о важности минимальной клинически значимой разницы  $VO_{2\text{ peak}}$ . В исследовании NETT (National Emphysema Treatment Trial) у пациентов с ЛАГ значение  $VO_{2\text{ peak}}$  отражало достижение целей терапии, говоря о плохом прогнозе и необходимости эскалации терапии у пациентов с значением  $VO_{2\text{ peak}}$  менее 10 мл/мин./кг и хорошем прогнозе у пациентов со значением  $VO_{2\text{ peak}}$  более 15 мл/мин./кг [6].

Индекс  $VE/VCO_{2\text{ slope}}$  обычно повышен у большинства пациентов с патологией легких и сердца за счет увеличения мертвого пространства и (или) снижения  $PaCO_2$  [5–9].

У пациентов с ЛАГ изменение значений индекса  $VE/VCO_{2\text{ slope}}$  значительно коррелирует с давлением в легочной артерии и повышенным ЛСС или изменением ЛСС [8, 10, 11],

также значение данного показателя может идентифицировать наличие право-левого шунта (например, овального окна) [12].

Значение  $VE/VCO_{2\text{ slope}}$  является предиктором выживаемости у пациентов с ИЛГ [10]. У пациентов с ЛАГ значения индекса  $VE/VCO_2$  менее 45 обозначены в качестве целей терапии [6].

При проведении регулярных физических тренировок у пациентов с ЛАГ не наблюдалось значительного изменения значения  $VE/VCO_{2\text{ slope}}$  [13, 14]. При этом следует заметить, что было обнаружено значительное снижение индекса  $VE/VCO_{2\text{ slope}}$  и трансплантации легких у пациентов ЛАГ соответственно, что напрямую связано со снижением ЛСС после выполненной операции [15]. Наблюдался положительный ответ на патогенетическую терапию в виде снижения значения индекса  $VE/VCO_{2\text{ slope}}$  у пациентов с ИЛГ, принимающих ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 (ИФДЭ-5) [16], антагонисты эндотелиновых рецепторов (АЭР) и простаноиды [17–19], также у взрослых пациентов с синдромом Эйзенменгера, получающих терапию бозентаном и силденафилом [20].

В одноцентровом исследовании была доказана объективность оценки физической активности и кардиопульмональной функции согласно полученным результатам СВЭМ у трех групп пациентов с ИЛГ, ЛАГ, ассоциированной с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ) и ЛАГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца (ВПС) [21].

Исследование проводилось в центре диагностики и лечения сосудистых заболеваний легких госпиталя Fu Wai (Китай). В исследование были включены 32 пациента с ИЛГ, 38 пациентов с ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ, и 25 пациентов с ЛАГ, ассоциированной с ВПС.

Для пациентов с ИЛГ, ЛАГ, ассоциированной с ВПС и СЗСТ,  $VO_{2\text{ peak}}$  составило ( $12,3 \pm 2,3$ ), ( $14,9 \pm 4,0$ ) и ( $11,1 \pm 2,5$ ) мл/мин/кг соответственно. Значения  $VO_{2\text{ peak}}$  значительно различались между этими тремя группами ( $P < 0,001$ ) и были значительно выше у пациен-

тов с ЛАГ, ассоциированной с ВПС по сравнению с двумя другими группами ( $P = 0,003$ ;  $P < 0,001$ ). Значение  $VO_{2\text{ peak}}/ЧСС$  составляло ( $5,8 \pm 1,4$ ), ( $6,4 \pm 1,8$ ), ( $5,3 \pm 1,7$ ) мл/уд./мин. соответственно и значительно различалось среди этих трех групп ( $P = 0,034$ ). Наблюдался наиболее высокий уровень  $VO_{2\text{ peak}}/ЧСС$  у пациентов с ЛАГ, ассоциированной с ВПС, чем ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ ( $P = 0,012$ ). ЧСС  $VO_{2\text{ peak}}$  была ( $136,1 \pm 21,4$ ), ( $140,8 \pm 19,9$ ), ( $124,5 \pm 21,6$ ) уд./мин. соответственно и была гораздо ниже у пациентов с ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ, чем у пациентов с ЛАГ, ассоциированной с ВПС ( $P = 0,009$ ). Наименьшая дистанция в Т 6МХ (ДТ 6МХ) наблюдалась у пациентов с ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ, по сравнению с пациентами с ИЛГ и ЛАГ, ассоциированной с ВПС ( $P = 0,006$ ;  $0,010$ ). Уровень NT-proBNP был значительно ниже у пациентов с ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ в сравнении с пациентами с ЛАГ, ассоциированной с ВПС ( $P = 0,012$ ). При проведении корреляционного анализа Пирсона и частичного корреляционного анализа значение  $VO_{2\text{ peak}}$  значительно коррелировало с  $VO_{2\text{ peak}}/ЧСС$ , пиковым ЧСС, ДТ 6МХ, NT-proBNP, конечным диастолическим размером левого желудочка, конечным диастолическим размером правого желудочка ( $r = 0,477$ ;  $0,518$ ;  $0,387$ ;  $0,465$ ;  $-0,350$ ;  $0,349$ ;  $-0,259$ ) [21].

Результаты данной работы еще раз подтверждают важность использования СВЭМ в общей практике, и при этом есть необходимость параллельной оценки клинических, кардиометрических, гемодинамических показателей для получения полного представления о тяжести состояния пациента.

СВЭМ широко используется в кардиореабилитации для стратификации риска больных, включаемых в программы физических тренировок, оценки их прогноза, расчета интенсивности тренировочного режима и для динамической оценки его эффективности.

Данные о благоприятном эффекте регулярных физических нагрузок на состояние пациентов с ЛАГ и ХТ-ЭЛГ широко осветил Ehlken et al., представив результаты рандомизиро-

ванного контролируемого исследования, в котором оценивалось влияние физических упражнений на значение  $VO_{2\text{ peak}}$  и гемодинамические параметры у 87 пациентов с ЛАГ и неоперабельной ХТЭЛГ [22]. Большинство пациентов (91 %) имели длительный опыт постоянной ЛАГ-специфической терапии. Программа физических упражнений длилась в течение трех недель на госпитальном этапе и была продолжена в «домашних» условиях в виде физических нагрузок длительностью не менее 15 минут в день пять дней в неделю в течение последующих 12 недель.

После 15 недель тренировок у тренирующейся группы наблюдалось значительное увеличение значений  $VO_{2\text{ peak}}$  (первичная точка) на +24,3 % и ДТ 6МХ на 41 м. Отмечалось значительное улучшение гемодинамических показателей у тренирующейся группы как в состоянии покоя, так и в течение нагрузки по сравнению с группой контроля. Однако только у 74 пациентов (85 %) была проведена оценка гемодинамических показателей. Значительных изменений в плазменном уровне NT-proBNP и функционального класса (ФК) по ВОЗ выявлено не было. Только один из восьми пунктов по оценке качества жизни в опроснике SF-36 улучшился в тренирующейся группе [22].

Данные недавнего мета-анализа на основании пяти рандомизированных контролируемых исследований по оценке эффективности физических упражнений у 106 пациентов с ЛАГ подтвердили увеличение значений  $VO_{2\text{ peak}}$  на 2,16 мл/кг/мин. и ДТ 6МХ на 72,5 м [23]. Следует обратить внимание на то, что и в этом мета-анализе не было выявлено значительных изменений ФК по ВОЗ.

Механизмы, лежащие в основе улучшения показателей СВЭМ после выполнения программы тренировок, еще до конца не изучены.

У пациентов с ЛАГ основными причинами ограничения физической активности являются детренированность, дисфункция скелетных мышц, правожелудочковая недостаточность со сниженным СВ, что ограничивает снабжение скелетных мышц кислородом [24].

На самом деле, как дисфункция дыхательных мышц [25], так и четырехглавых мышц [26] часто встречаются у пациентов с ЛАГ. В одном из исследований были проанализированы физиологические эффекты регулярных тренировок на физическую активность и функцию четырехглавых мышц у пациентов с клинически стабильным течением ИЛГ [27]. К тому же роль мышечной гипотрофии, сниженной активности ферментов окислительного действия, сниженной плотности капилляров играют важную роль в механизме развития дисфункции скелетных мышц [28].

Таким образом, полученные улучшения в физической активности у пациентов с ЛАГ могут быть связаны с благоприятными эффектами физических тренировок на имеющуюся дисфункцию скелетных мышц.

Совершенствование функции дыхательных мышц и группы мышц, участвующих при физических нагрузках, за счет увеличения капилляризации и активности ферментов с окислительным действием может улучшить как поглощение, так и снабжение кислорода мышцами [24] (рис. 1).

Возможные эффекты физических упражнений на функцию правого желудочка еще до конца не изучены. Улучшение гемодинамических параметров наблюдалось в покое и после выполнения упражнений в исследовании Ehlken et al., что говорит в поддержку благоприятных влияний физических нагрузок на функцию правого желудочка. У тренирующейся группы при оценке гемодинамических показателей в состоянии покоя наблюдалось снижение среднего давления в легочной артерии (ср. ДЛА) (-5 мм рт. ст), увеличение СИ (+0,4 л/мин./м<sup>2</sup>), и снижение ЛСС (-1,3 ед. по Вуду); подобная динамика СИ в этой группе наблюдалась при оценке гемодинамических показателей после выполнения нагрузки [22].

Физические упражнения являются хорошо изученной дополнительной терапией при некоторых хронических заболеваниях, таких как ХОБЛ и ХСН. Последние рекомендации Европейского общества кардиологов

по легочной гипертензии также поддерживают выполнение физических упражнений у пациентов, находящихся в плохой физической форме [28]. Необходимо иметь четкие разъяснения определенных компонентов тренировочных программ, в том числе специфические назначения, оптимальные методики упражнений для реабилитации, интенсивность и продолжительность тренировки перед соответствующим применением их в клинической практике. И наконец-то, рекомендации, говорящие о том, что пациентам с ЛАГ следовало бы избегать чрезмерной физической активности, которая приводит к плохо переносимым симптомам, являются оправданными [26].

Дополнительные или совместные эффекты тренировок и медикаментозной терапии могут быть связаны с их разносторонним влиянием на сложные механизмы низкой толерантности к нагрузкам (рис. 1): ЛАГ-специфическая терапия уменьшает постнагрузку, при этом улучшая функцию правого желудочка и СВ [30], в то время как физические упражнения уменьшают дисфункцию дыхательных и скелетных мышц, улучшая как снабжение, так и потребление кислорода. Окончательных данных о потенциальных благоприятных эффектах физических нагрузок на гемодинамические показатели и прогноз нет [22]. Практическое применение программ тренировок в реальном мире требует дальнейшего развития и адаптации к различным системам здравоохранения.

Учитывая высокий риск внезапной смерти у пациентов с ЛАГ, к проведению СВЭМ следует подходить с особой осторожностью. Нагрузочные пробы нежелательны у пациентов с синкопальными состояниями, нарушениями ритма сердца, острой сердечной недостаточностью и декомпенсацией правожелудочковой сердечной недостаточности. В стабильном состоянии СВЭМ весьма безопасна. Протоколы теста могут быть стандартными с постоянной мощностью нагрузки и с нарастанием нагрузки, при этом к каждому пациенту с ЛГ необходим индивидуальный подход.

В настоящее время не существует обозначенных рекомендаций по выполнению СВЭМ у пациентов с ЛАГ [1].

СВЭМ проводят в рамках предоперационного обследования для объективной оценки прогрессирования болезни, функционального состояния пациентов, вклада различных механизмов в развитие функциональных ограничений, оптимального дозирования тренирующих нагрузок до и после трансплантации. Тем не менее в настоящее время нет единого мнения о том, каким образом функциональные показатели должны отражаться на показаниях к трансплантации [1].

Нежелательные явления в течение проведения СВЭМ в практике встречаются довольно редко. В крупном исследовании у 5060 пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, включая 196 пациентов с ЛАГ, выполнялась СВЭМ, при этом только у 0,16% пациентов наблюдались нежелательные явления в течение проводимого теста, летальных исходов не было [31]. При исследовании взрослых пациентов с ЛАГ при проведении 242 тестов нежелательных явлений выявлено не было [32]. Выполнение СВЭМ в педиатрической практике также является безопасным [33]. У пациентов с отсутствием кардиологических проблем уровень осложнений во время теста ниже, уровень смертности составляет 2–5 случаев на 100 тысяч выполненных тестов [7].

Персонал, ответственный за выполнение данного теста, должен быть высоко квалифицирован в опознавании потенциально жизненно угрожающих сигналов и строго следовать инструкциям по безопасности [7, 34].

В отделе гипертонии НИИ кардиологии имени А. Л. Мясникова в течение шести месяцев проводится СВЭМ у пациентов с ЛАГ. Основными задачами проведения СВЭМ являются оценка толерантности к нагрузкам, эффективности принимаемой патогенетической терапии и решение вопроса о необходимости эскалации терапии у данной группы пациентов. Результаты СВЭМ отражают как функциональный статус пациента, тяжесть его состояния, так и являются важными

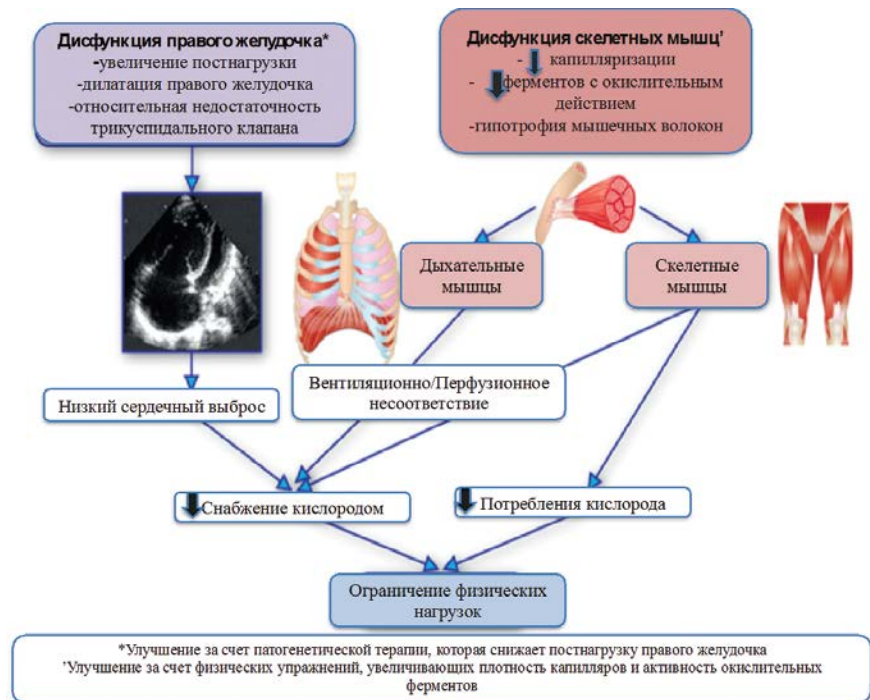


Рисунок 1. Механизм ограничения физической активности у пациентов с ЛГ [26].

**Таблица 3**  
**Демографические, функциональные и гемодинамические особенности пациентов, выполнявших СВЭМ (согласно шкале стратификации риска летальности)**

Параметры	Данные пациентов с ЛАГ (n = 16)
Возраст, лет	43,125 ± 10,86
Пол (n, ж)	N = 13
Δ6МХ, м	419 ± 102
ФК (ВОЗ) I/II (n)	4/5
ФК (ВОЗ) III/IV (n)	7/0
S ПП, см <sup>2</sup>	22,1 ± 8,2
ПЗР ПЖ, см	3,8 ± 0,72
НПВ, см	2,1 ± 0,3
VO <sub>2</sub> peak, мл/кг/мин.	12,3 ± 5,8
VE/VCO <sub>2 slope</sub>	49,9 ± 23,9
ΔЛА <sub>ср</sub> , мм рт. ст.	53,5 ± 12,3
ДПП <sub>ср</sub> , мм рт. ст.	6,6 ± 5,5
SVO <sub>2</sub> , %	61 ± 10
СИ, л/мин./м <sup>2</sup>	1,9 ± 0,5
ЛСС, дин × с × см <sup>-5</sup>	1194 ± 595

Примечание: постоянные переменные представлены в виде среднего значения ± SD; S ПП — площадь правого предсердия; ПЗР ПЖ — передне-задний размер правого желудочка; НПВ — нижняя полая вена; ΔЛА<sub>ср</sub> — среднее давление в легочной артерии; ДПП<sub>ср</sub> — среднее давление в правом предсердии; SVO<sub>2</sub> — сатурация венозной крови кислородом.

факторами, играющими роль в стратификации риска пациентов с ЛАГ.

В качестве первичных точек СВЭМ была проведена 16 пациентам с ЛАГ. Характеристика пациентов представлена в табл. 3.

СВЭМ была выполнена на электромагнитном велоэргометре Schiller Cardiovit CS-200 Ergo-Spiro с газоанализатором Ganshorn PowerCube с использованием системы дыхания с помощью вдоха (breath-by-breath) для записи данных обмена газов более 10 интервалов.

СВЭМ с субмаксимальными физическими нагрузками проводился в конце первой недели пребывания в стационаре при стабилизации основных параметров вентиляции и гемодинамики с учетом клинических и электрокардиографических противопоказаний для проведения нагрузочного теста по методике СВЭМ в режиме breath-by-breath. В данном режиме учитывали количество O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> во время каждого дыхательного цикла и в последующем автоматически пересчитывали на одну минуту вентиляции: VO<sub>2</sub> — скорость потребления кислорода и VCO<sub>2</sub> — скорость выделения углекислого газа. Физическая нагрузка прекращалась при появлении голо-

вкружения, боли в грудной клетке или выраженной одышки на фоне субмаксимальной ЧСС. Протокол теста в среднем состоял из трех минут покоя с последующими пяти минутами педалирования со скоростью 60 оборотов в минуту с последовательным прогрессирующим увеличением нагрузки от 5–25 Вт до максимально переносимой нагрузки и дальнейшим пятиминутным периодом восстановления. Средняя продолжительность СВЭМ была равна 10 минутам.  $VO_{2\text{ peak}}$  определялся в течение последних 30 с пиковой нагрузки.  $O_{2\text{ peak}}$ -пульс рассчитывался через отношение  $VO_{2\text{ peak}}$  к ЧСС. Анаэробный порог определялся методом  $V_{\text{slope}}$  (методом линейной регрессии по изменению наклона кривой  $VCO_2/VO_2$ ). Отношение  $VE/VCO_2$  определялось с помощью линейного регрессионного анализа соотношения минутной вентиляции и выделения углекислого газа.

Согласно шкале стратификации риска пациентов с ЛАГ, выделяются три зоны риска: низкий риск, промежуточный риск, повышенный риск. При оценке комплекса данных клинического обследования, функциональных тестов, биохимических маркеров, параметров Эхо-КГ и КПОС оценивается ежегодный риск фатального исхода: ЛАГ менее 5% соответствует низкому; 5–10% — промежуточному, более 10% — высокому риску летальности [29].

Известно, что современные цели терапии пациентов с ЛАГ включают: достижение ФК I или II по классификации ВОЗ, нормализацию размеров и функции ПЖ (Эхо-КГ / МРТ) (S ПП менее 18 см<sup>2</sup>, отсутствие жидкости в перикарде), снижение ДПП<sub>ср</sub> менее 8 мм рт. ст. и повышение СИ более 2,5 л/мин./м<sup>2</sup>, ДТ 6МХ более 440 м,  $VO_{2\text{ peak}}$  выше 15 мл/мин./кг и  $VE/VCO_{2\text{ slope}}$  менее 36 л/мин., нормальные значения NT-proBNP.

При получении значений  $VO_{2\text{ peak}}$  более 15 мл/мин./кг,  $VE/VCO_{2\text{ slope}}$  менее 36 л/мин. можно говорить о том, что согласно данным СВЭМ пациент находится в зоне низкого риска, при значениях  $VO_{2\text{ peak}}$  11–15 мл/мин./кг,  $VE/VCO_{2\text{ slope}}$  36,0–44,9 л/мин. — в зоне промежуточного и при  $VO_{2\text{ peak}}$

менее 11 мл/мин./кг,  $VE/VCO_{2\text{ slope}}$  более 45 л/мин. — в зоне высокого риска соответственно.

Полученные результаты, как дополнение к клинико-гемодинамическим параметрам, играли важную роль в дальнейшей тактике ведения пациентов. Значения  $VO_{2\text{ peak}}$  и  $VE/VCO_{2\text{ slope}}$  отражали зону риска, к которой относится пациент, что помогало решить вопрос об объеме патогенетической терапии в виде назначения моно- или комбинированной терапии и ее эскалации.

Согласно проведенному клинико-гемодинамическому анализу пациентов, значениям NT-proBNP, параметрам ЭХО-КГ, результатам СВЭМ было отмечено, что большинство пациентов относятся к группе высокого риска (n = 10). К группе среднего риска относились четыре пациента. Однако после выполнения СВЭМ были получены результаты, свидетельствующие о нахождении двух пациентов в зоне высокого риска.

К группе низкого риска относились два пациента, что также было подтверждено результатами СВЭМ.

Таким образом, вклад метода спирометрии в диагностический алгоритм обследования пациентов с ЛАГ является весомым. Ухудшение параметров СВЭМ является одним из первых сигналов прогрессирования ЛГ. Результаты СВЭМ необходимы для комплексной оценки состояния пациента и являются неотъемлемыми компонентами шкалы стратификации риска летальности пациентов с ЛАГ.

Результаты данного теста играют важную роль в решении вопросов необходимости эскалации патогенетической терапии, сроков проведения радикальных методов лечения (трансплантация легких, комплекса сердце — легкие), определения прогноза пациентов с ЛАГ.

Использование метода СВЭМ в клинической практике позволяет более полно оценить клинико-функциональный статус пациента, определить эффективность проводимой патогенетической терапии и своевременно предпринять меры по ее эскалации, что, в свою очередь, является залогом стабильного состояния пациента.

## Список литературы

1. Полтавская М. Г., Мкртумян Э. А., Свет А. В., Далецкий А. А., Новикова Н. А., Гилярова М. Ю. Нагрузочные пробы с газовым анализом: пособие для врачей общей практики. Москва, 2009; 2–25.
2. Luis Puente-Maestu, Paolo Palange, Richard Casaburi, Pierantonio Laveneziana, François Maltais, J. Alberto Neder, Denis E. O'Donnell, Paolo Onorati, Janos Porszasz, Roberto Rabinovich, Harry B. Rossiter, Sally Singh, Thierry Troosters, Susan Ward. Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: an official ERS statement. *European Respiratory Journal* 2016. 47: 429–460; DOI: 10.1183/13993003.00745–2015.
3. Wensel R, Francis DP, Meyer FJ, et al. Incremental prognostic value of cardiopulmonary exercise testing and resting haemodynamics in pulmonary arterial hypertension. *Int. Cardiol.* 2013; 167: 1193–1198.
4. Deboeck G, Scoditti C, Huez S, et al. Exercise testing to predict outcome in idiopathic versus associated pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. J.* 2012; 40: 1410–1419.
5. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, et al. Exercise pathophysiology in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2001; 104: 429–435.
6. McLaughlin VV, Gaine SP, Howard LS, et al. Treatment goals of pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62: Suppl. 25, D73–D81.
7. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 211–277.
8. Arena R, Lavie CJ, Milani RV, et al. Cardiopulmonary exercise testing in patients with pulmonary arterial hypertension: an evidence-based review. *J. Heart Lung Transplant.* 2010; 29: 159–173.
9. Johnson MK, Thompson S. The role of exercise testing in the modern management of pulmonary arterial hypertension. *Diseases* 2014; 2: 120–147.
10. Groepenhoff H, Vonk-Noordegraaf A, van de Veerdonk MC, et al. Prognostic relevance of changes in exercise test variables in pulmonary arterial hypertension. *PLoS One* 2013; 8: e72013.
11. Reybrouck T, Mertens L, Schulze-Neick I, et al. Ventilatory inefficiency for carbon dioxide during exercise in patients with pulmonary hypertension. *Clin. Physiol.* 1998; 18: 337–344.
12. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, et al. Gas exchange detection of exercise-induced right-to-left shunt in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2002; 105: 54–60.
13. Chan L, Chin LM, Kennedy M, et al. Benefits of intensive treadmill exercise training on cardiorespiratory function and quality of life in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2012; 143: 333–343.
14. Grünig E, Lichtblau M, Ehlken N, et al. Safety and efficacy of exercise training in various forms of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2012; 40: 84–92.
15. Theodore J, Robin ED, Morris AJ, et al. Augmented ventilatory response to exercise in pulmonary hypertension. *Chest* 1986; 89: 39–44.
16. Oudiz RJ, Roveran G, Hansen JE, et al. Effect of sildenafil on ventilatory efficiency and exercise tolerance in pulmonary hypertension. *Eur. J. Heart Fail.* 2007; 9: 917–921.

17. Wensel R, Opitz CF, Ewert R, et al. Effects of iloprost inhalation on exercise capacity and ventilatory efficiency in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2000; 101: 2388–2392. Abstract / FREE Full Text Google Scholar.
18. Wax D, Garofano R, Barst RJ. Effects of long-term infusion of prostacyclin on exercise performance in patients with primary pulmonary hypertension. *Chest* 1999; 116: 914–920.
19. Ting H, Sun XG, Chuang ML, et al. A noninvasive assessment of pulmonary perfusion abnormality in patients with primary pulmonary hypertension. *Chest* 2001; 119: 824–832.
20. Yang-Ting S, Aboulhosn J, Sun XG, et al. Effects of pulmonary vasodilator therapy on ventilatory efficiency during exercise in adults with Eisenmenger syndrome. *Congenit. Heart Dis.* 2011; 6: 139–146.
21. Zhao Q1, Liu Z2, Ma X1, Zhao Z1, Luo Q1, Gu Q1, Xiong C 1, Zhang H1, Wang Y 1. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. Value of cardiopulmonary exercise testing in comparing cardio-pulmonary function among patients with three kinds of pulmonary artery hypertension. 2015 Nov 24; 95 (44): 3598–601.
22. Ehlken N, Lichtblau M, Klose H, Weidenhammer J, Fischer C, Nechwatal R, Uiker S, Halank M, Olsson K, Seeger W, Gall H, Rosenkranz S, Wilkens H, Mertens D, Seyfarth HJ, Opitz C, Ulrich S, Egenlauf B, Gruenig E. Exercise training improves peak oxygen consumption and haemodynamics in patients with severe pulmonary arterial hypertension and inoperable chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension: a prospective, randomized, controlled trial. *Eur. Heart J.* 2016; 37: 35–44.
23. Buys R, Avila A, Cornelissen V. Exercise training improves physical fitness in patients with pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMC Pulm. Med.* 2015; 15:40.
24. Nazzareno Galie, Alessandra Manes, Massimiliano Palazzin. Exercise training in pulmonary hypertension: improving performance but waiting for outcome. *European Heart Journal* (2016) 37, 45–48 doi:10.1093/eurheartj/ehv440.
25. Kabitz HJ, Schwoerer A, Bremer HC, Sonntag F, Waltersbacher S, Walker D, Schaefer V, Ehlken N, Staehler G, Halank M, Klose H, Ghofrani HA, Hoepfer MM, Gruenig E, Windisch W. Impairment of respiratory muscle function in pulmonary hypertension. *Clin. Sci (Lond.)* 2008; 114: 165–171.
26. Bauer R, Dehner C, Schoene P, Filusch A, Bartsch P, Borst MM, Katus HA, Meyer FJ. Skeletal muscle dysfunction in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Respir. Med.* 2007; 101: 2366–2369.
27. de Man FS, Handoko ML, Groepenhoff H, van'tHul AJ, Abbink J, Koppers RJH, Grotjohan HP, Twisk JWR, Bogaard HJ, Boonstra A, Postmus PE, Westerhof N, Van Der Laarse WJ, Vonk-Noordegraaf A. Effects of exercise training in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. J.* 2009; 34: 669–675.
28. Galie N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs JS, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk-Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez-Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci-Cerinic M, McDonagh T, Pierard L, Trindade PT, Zompatori M, Hoepfer M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Heart J.* 2016; 37: 67–124.
29. Чазова И. Е., Мартынюк Т. В., Наконечников С. Н. Итоги Европейского конгресса кардиологов 2015 года: новая версия рекомендаций по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал* 2015; 4: 3–10.
30. Handoko ML, de Man FS, Allaart CP, Paulus WJ, Westerhof N, Vonk-Noordegraaf A. Perspectives on novel therapeutic strategies for right heart failure in pulmonary arterial hypertension: lessons from the left heart. *Eur. Resp. Rev.* 2010; 19: 72–82.
31. Skalski J, Allison TG, Miller TD. The safety of cardiopulmonary exercise testing in a population with high-risk cardiovascular diseases. *Circulation* 2012; 126: 2465–2472.
32. Hansen JE, Sun XG, Yasunobu Y, et al. Reproducibility of cardiopulmonary exercise measurements in patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2004; 126: 816–824.
33. Smith G, Reyes JT, Russell JL, et al. Safety of maximal cardiopulmonary exercise testing in pediatric patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2009; 135: 1209–1214.
34. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 5th Edn. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2011.



## ПРЕДИАБЕТ: время действовать

**11 октября 2016 года в Москве стартовала программа «ПРЕДИАБЕТ: время действовать», инициированная компанией «Мерк» в партнерстве с Эндокринологическим научным центром РАН. Целью программы является информирование общества о проблеме предиабета и способах предотвращения развития сахарного диабета второго типа.**

По данным Всемирной организации здравоохранения, сахарный диабет (СД) является основной причиной развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и занимает третье место в мире среди причин смертности. СД второго типа развивается постепенно и на первых порах незаметно для пациента. Состояние, предшествующее манифестации СД второго типа, специалисты называют предиабетом.

Распространенность предиабета в развитых странах составляет от 10 до 16% среди взрослого населения. Согласно результатам первого национального эпидемиологического исследования NATION, в России 19,3% населения или около 20,7 млн человек живут с предиабетом. Этот термин используют, чтобы подчеркнуть высокий риск развития заболевания в будущем. Предиабет характеризуется наличием следующих факторов: нарушенная гликемия (уровень глюкозы в крови) натощак или нарушенная толерантность к глюкозе.

Одной из ключевых проблем в профилактике СД второго типа является позднее выявление предиабета, недостаточная информированность пациентов о проблеме о том,

как возникает и развивается заболевание. В ходе всероссийского опроса ВЦИОМ, проведенного в нынешнем году, выяснилось, что только 28% россиян старше 35 лет осведомлены о состоянии предиабета. В ходе опроса ВЦИОМ 77% респондентов старше 35 лет сообщили, что «врач никогда не говорил», что они находятся в зоне риска развития СД второго типа.

Согласно индексу Кетле (индекс массы тела), у 65% россиян старше 35 лет отмечается избыточный вес или ожирение, что является важным фактором риска развития предиабета. Именно поэтому ныне необходима масштабная работа, нацеленная на информирование широких слоев населения страны о предиабете. Следует информировать как можно больше россиян: ожирение или повышенный индекс массы тела являются поводом заподозрить риск развития предиабета, а впоследствии и СД второго типа. Если у вас присутствует этот фактор риска, обратитесь к врачу, пройдите обследование! Скорректировать образ жизни значительно проще, чем вести борьбу с болезнью.