



\*Клинова А.С.<sup>1</sup>, Каменская О.В.<sup>1</sup>, Логинова И.Ю.<sup>1</sup>, Поротникова С.С.<sup>1</sup>,  
Волкова И.И.<sup>1</sup>, Доронин Д.В.<sup>1</sup>, Чернявский А.М.<sup>1,2</sup>

## ОСОБЕННОСТИ КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Речкуновская, д. 15, г. Новосибирск 630055, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный проспект, д. 52, г. Новосибирск 630091, Российская Федерация.

\***Ответственный автор:** Клинова Ася Станиславовна, к.м.н., научный сотрудник, лаборатория клинической физиологии, научно-исследовательский отдел анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Речкуновская, д. 15, г. Новосибирск 630055, Российская Федерация, e-mail: asya465@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2845-930X

**Каменская Оксана Васильевна**, д.м.н., заведующая лабораторией клинической физиологии, научно-исследовательский отдел анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8488-0858

**Логинова Ирина Юрьевна**, к.б.н., старший научный сотрудник, лаборатория клинической физиологии, научно-исследовательский отдел анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-3219-0107

**Поротникова Светлана Сергеевна**, младший научный сотрудник, лаборатория клинической физиологии, научно-исследовательский отдел анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0061-2205

**Волкова Ирина Ивановна**, к.м.н., врач функциональной диагностики, заведующая отделением функциональной диагностики, ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-6575-9008

**Доронин Дмитрий Владиславович**, к.м.н., врач-кардиолог, кардиохирургическое отделение №2, ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-3372-2889

**Чернявский Александр Михайлович**, д.м.н., член-корр. РАН, генеральный директор, ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии, ФГБОУ ВО «НГМУ» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-9818-8678

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Изучить особенности кардиопульмонального резерва у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ) с сопутствующей фибрилляцией предсердий (ФП) и оценить взаимосвязь уровня пикового потребления кислорода ( $\dot{V}O_2$  peak) с течением госпитального периода после легочной эндартерэктомии.

**Материал и методы.** Обследовано 124 больных ХТЭЛГ мужского пола в возрасте 52,8 (43,2–64,1) лет. 1-ю группу (29 человек) составили пациенты с сопутствующей ФП, 2-ю группу (95 человек) – пациенты без ФП. До операции пациентам проводился кардиопульмональный нагрузочный тест (КПНТ).

**Результаты.** По данным КПНТ в 1-й группе значения  $\dot{V}O_2$  peak,  $\dot{V}O_2$  peak на анаэробном пороге,  $\dot{V}O_2/ЧСС$  peak, пороговая мощность и длительность физической нагрузки (ФН) были ниже, в сравнении со 2-й ( $p < 0,05$ ). Вентиляторный эквивалент по углекислому газу ( $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  peak) в 1-й группе был выше, чем во 2-й ( $p < 0,05$ ). Толерантность к ФН в 1-й группе также была более низ-

кой в сравнении со 2-й группой за счет более низкой пороговой мощности и меньшей продолжительности нагрузки ( $p < 0,05$ ). Значения  $\dot{V}O_2$  peak обратно взаимосвязаны с развитием сердечной недостаточности (ОШ 0,56 (0,36–0,82;  $p = 0,002$ )), продленной искусственной вентиляцией легких (ОШ 0,43 (0,34–0,71;  $p = 0,001$ )) и госпитальной летальностью в раннем послеоперационном периоде (ОШ 0,82 (0,75–0,94;  $p = 0,03$ )).

**Заключение.** Больные ХТЭЛГ с сопутствующей ФП отличаются более низкими резервами дыхательной и сердечно-сосудистой систем в сравнении с пациентами без ФП за счет более низких значений  $\dot{V}O_2$  peak,  $\dot{V}O_2$  peak на анаэробном пороге,  $\dot{V}O_2/ЧСС$  peak и большей величины  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  peak. Коморбидная группа отличается более низкой толерантностью к ФН в сравнении с группой без ФП. Значения  $\dot{V}O_2$  peak обратно взаимосвязаны с развитием сердечной недостаточности, продленной искусственной вентиляцией легких и госпитальной летальностью в раннем послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, кардиореспираторный нагрузочный тест, нарушения ритма

**Вклад авторов.** Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Клинова А.С. – методология, проведение исследования, создание рукописи и её редактирование, визуализация; Каменская О.В. – концептуализация, методология, администрирование проекта; Логинова И.Ю. – верификация данных, формальный анализ, проведение исследования, создание черновика рукописи; Поротникова С.С. – формальный анализ, проведение исследования, администрирование данных; Волкова И.И. – ресурсы; Доронин Д.В. – ресурсы; Чернявский А.М. – руководство исследованием, администрирование проекта.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Информация о соблюдении этических норм.** Исследование проведено в соответ-

ствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен местным Этическим комитетом; протокол заседания №32 от 21.09.2022 г. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

**Прозрачность финансовой деятельности.** Данная работа была выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации № 124022000090-0.

**Исследование зарегистрировано на ClinicalTrials.gov** (ID – NCT03349164).

✉ ASYA465@YANDEX.RU

**Для цитирования:** Клинова А.С., Каменская О.В., Логинова И.Ю., Поротникова С.С., Волкова И.И., Доронин Д.В., Чернявский А.М. Особенности кардиопульмонального резерва у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией с сопутствующими нарушениями ритма. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(1):16-21. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-1-16-21>

**Рукопись получена:** 23.08.2024 | **Рецензия получена:** 25.10.2024 | **Принята к публикации:** 09.12.2024

© Группа авторов, 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



\*Asya S. Klinkova<sup>1</sup>, Oksana V. Kamenskaya<sup>1</sup>, Irina Yu. Loginova<sup>1</sup>, Svetlana S. Porotnikova<sup>1</sup>,  
Irina I. Volkova<sup>1</sup>, Dmitrij V. Doronin<sup>1</sup>, Alexander M. Chernyavskiy<sup>1,2</sup>

## FEATURES OF CARDIOPULMONARY RESERVE IN PATIENTS WITH CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION WITH CONCOMITANT RHYTHM DISTURBANCES

<sup>1</sup>E.N. MESHALKIN NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER, 15 RECHKUNOVSKAYA STREET, NOVOSIBIRSK 630055, RUSSIAN FEDERATION;

<sup>2</sup>NOVOSIBIRSK STATE MEDICAL UNIVERSITY OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION,  
52 KRASNY PROSPECT STREET, NOVOSIBIRSK, 630091, RUSSIAN FEDERATION

\*Corresponding author: Asya S. Klinkova, Cand. of Sc. (Med.), researcher, Laboratory of Clinical Physiology, Research Department of anesthesiology and critical care medicine, E.N. Meshalkin National Medical Research Center, 15 Rechkunovskaya street, Novosibirsk 630055, Russian Federation, e-mail: asya465@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2845-930X

Oksana V. Kamenskaya, Dr. of Sc. (Med.), Head of the Laboratory of Clinical Physiology, Research Department of anesthesiology and critical care medicine, E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8488-0858

Irina Yu. Loginova, Cand. of Sc. (Biol.), researcher, Laboratory of Clinical Physiology, Research Department of anesthesiology and critical care medicine, E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-3219-0107

Svetlana S. Porotnikova, researcher, Laboratory of Clinical Physiology, Research Department of anesthesiology and critical care medicine, E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0061-2205

Irina I. Volkova, Cand. of Sc. (Med.), doctor of functional diagnostics, Head of the Department of Functional Diagnostics, E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-6575-9008

Dmitrij V. Doronin, Cand. of Sc. (Med.), Cardiologist, Cardiac surgery department No. 2, E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-3372-2889

Alexander M. Chernyavskiy, Dr. of Sc. (Med.), Professor, General Director, General Director, E.N. Meshalkin National medical research center; Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-9818-8678

### SUMMARY

**Aim.** To study the characteristics of cardiopulmonary reserve in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) with concomitant atrial fibrillation (AF) and to evaluate the relationship between the level of peak oxygen consumption ( $\dot{V}O_2$  peak) and the course of the hospital period after pulmonary endarterectomy

**Material and methods.** A total of 124 male patients with CTEPH aged 52.8 (43.2–64.1) years were examined. 1st group (29 people) included patients with concomitant AF, and 2nd group (95 people) included patients without AF. Before surgery, patients underwent a cardiopulmonary exercise test (CPET).

**Results.** According to the CPET data, in the 1st group the values of  $\dot{V}O_2$  peak,  $\dot{V}O_2$  peak at the anaerobic threshold,  $\dot{V}O_2$ /HR peak, threshold power and duration of physical activity (PA) were lower in comparison with the 2nd ( $p<0.05$ ). The ventilatory equivalent for carbon dioxide ( $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  peak) in the 1st group was higher than in the 2nd ( $p<0.05$ ). Tolerance to PA in the 1st group was also

lower in comparison with the 2nd group due to the lower threshold power and shorter duration of the load ( $p<0.05$ ).  $\dot{V}O_2$  peak values are inversely associated with the development of heart failure (OR 0.56 (0.36–0.82;  $p=0.002$ )), prolonged mechanical ventilation (OR 0.43 (0.34–0.71;  $p=0.001$ )) and hospital mortality in the early postoperative period (OR 0.82 (0.75–0.94;  $p=0.03$ )).

**Conclusion.** Patients with CTEPH with concomitant AF are characterized by lower reserves of the respiratory and cardiovascular systems compared to patients without AF due to lower values of  $\dot{V}O_2$  peak,  $\dot{V}O_2$  peak at the anaerobic threshold,  $\dot{V}O_2$ /HR peak and a higher value of  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  peak. The comorbid group is characterized by lower tolerance to PA in comparison with the group without AF.  $\dot{V}O_2$  peak values are inversely related to the development of heart failure, prolonged mechanical ventilation and hospital mortality in the early postoperative period.

**Keywords:** chronic thromboembolic pulmonary hypertension, cardiopulmonary exercise test, rhythm disturbances

**Authors' contributions.** All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing. CRediT author statement: Asya S. Klinkova – methodology, investigation, writing – review & editing, visualization; Oksana V. Kamenskaya – conceptualization, methodology, project administration; Irina Yu. Loginova – validation, formal analysis, investigation, writing – original draft; Svetlana S. Porotnikova – formal analysis, investigation, data curation; Irina I. Volkova – resources; Dmitrij V. Doronin – resources; Alexander M. Chernyavskiy – supervision, project administration.

**Conflict of Interest.** No conflict of interest to declare.

**Ethical Compliance Information.** The study was conducted in accordance with Good Clinical Practice standards and the principles of the Declaration of Helsinki. The study passed the independent local Ethics Committee; minutes of meeting No. 32 dated September 21, 2022. All study participants provided informed consent.

**Financial disclosure.** This work was carried out within the framework of the state task of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 124022000090-0.

**The study is registered on Clinicaltrials.gov** (ID – NCT03349164).

✉ ASYA465@YANDEX.RU

**For citation:** Asya S. Klinkova, Oksana V. Kamenskaya, Irina Yu. Loginova, Svetlana S. Porotnikova, Irina I. Volkova, Dmitrij V. Doronin, Alexander M. Chernyavskiy. Features of cardiopulmonary reserve in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension with concomitant rhythm disturbances. Eurasian heart journal. 2025;(1):16-21 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-1-16-21>

**Received:** 23.08.2024 | **Revision Received:** 25.10.2024 | **Accepted:** 09.12.2024

© Collective of authors, 2024

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время кардиопульмональный нагрузочный тест (КПНТ), являясь объективным и неинвазивным методом, предоставляет значимую диагностическую и прогностическую информацию о резервных возможностях и функциональном состоянии больных с сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями [1].

В литературе публикуется все больше информации об актуальности использования КПНТ в комплексном обследовании пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ). Оценка резервов сердечно-сосудистой и дыхательной систем является важным инструментом стратификации риска неблагоприятных исходов у данной категории больных [2]. Основными механизмами снижения толерантности к физической нагрузке (ФН) у больных ХТЭЛГ являются нарушение доставки  $O_2$  из-за неполной реканализации и фиброзных изменений тромботических масс с облитерацией ветвей легочной артерии (ЛА), а также ремоделирование сосудов малого круга кровообращения. Данные изменения способствует прогрессированию легочной гипертензии, приводящей к дисфункции правого желудочка и сердечной недостаточности [2].

У больных ХТЭЛГ нередко регистрируются сопутствующие нарушения ритма [3]. Наиболее частыми из них является фибрилляция предсердий (ФП), с частотой от 10 до 30% [4]. Нарушения ритма при ХТЭЛГ ассоциируются с повышенным риском осложнений и смертности [5, 6]. При этом, сопутствующие аритмии могут изменять физиологический ответ на нагрузочный тест и неблагоприятно влиять на толерантность к ФН [7]. Это подчеркивает важность и актуальность более детального изучения резервных возможностей больных ХТЭЛГ с сопутствующими аритмиями сердца.

На основании вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось: изучить особенности кардиопульмонального резерва у больных ХТЭЛГ с сопутствующей ФП и оценить взаимосвязь уровня пикового потребления кислорода ( $V'O_2$  peak) с течением раннего послеоперационного периода у пациентов, перенесших легочную эндартерэктомию (ЛЭЭ).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 124 больных ХТЭЛГ мужского пола, поступивших на плановое оперативное лечение в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России в виде ЛЭЭ за период с января 2019 г. по декабрь 2023 г. Средний возраст – 52,8 (43,2–64,1) лет. Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен местным Этическим комитетом. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие. Диагноз ХТЭЛГ устанавливался согласно клиническим рекомендациям по диагностике и ведению пациентов с легочной гипертензией Европейского общества кардиологов [8].

Критерии включения: 1) пациенты с ХТЭЛГ, поступившие в Центр на плановое оперативное лечение в виде ЛЭЭ; 2) возраст >18 лет. Критерии исключения: 1) экстренное хирургическое вмешательство; 2) больные с хирургически значимым стенозом коронарных артерий, 3) нарушения опорно-двигательного аппарата, затрудняющие выполнение КПНТ, 4) пациенты женского пола.

Хирургическое лечение у всех пациентов проводилось в условиях искусственного кровообращения. ЛЭЭ осуществлялась при остановке кровообращения с перфузионным охлаждением организма до 18°C и краниocereбральной гипотермией.

Исходно анализировались клинико-анамнестические данные больных ХТЭЛГ. Оценивались данные катетеризации правых

отделов сердца: давление в стволе ЛА, давление заклинивания ЛА, сердечный индекс и легочное сосудистое сопротивление. Для выявления нарушений сердечного ритма, всем пациентам выполнено суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру [8].

До ЛЭЭ для оценки резервных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем больным ХТЭЛГ проводился КПНТ на аппарате Oxycor Pro фирмы Jaeger (Германия) в комплекте с велоэргометром и модулем регистрации ЭКГ. Оценка газообмена проводилась методом breath-by-breath с анализом каждого дыхательного цикла в режиме реального времени. Исследование проводилось по протоколу RAMP с непрерывно нарастающей нагрузкой (20 Вт/мин) [9]. Во время проведения КПНТ регистрировались параметры сердечно-сосудистой системы и легочного газообмена. Субъективные ощущения пациента оценивали по 10-бальной шкале Борга. Критерии прекращения ФН: достижение субмаксимальной возрастной ЧСС при КПНТ, либо возникновение лимитирующих факторов – одышка, усталость, головокружение, изменения на ЭКГ ишемического характера, боли за грудиной, снижение АД, увеличение АД >220/110 мм рт. ст. В анализ включали: пиковое потребление кислорода ( $V'O_2$  peak, мл/мин/кг); уровень анаэробного порога ( $V'O_2$  peak на АП, V-slope), вентилаторный эквивалент по углекислому газу ( $V'E/V'CO_2$  peak), характеризующий эффективность минутной вентилиции; кислородный пульс ( $V'O_2/ЧСС$  peak); пороговую мощность нагрузки (Вт), длительность нагрузки (мин). С помощью пульсоксиметрии измеряли артериальную сатурацию ( $SpO_2$ , %). Толерантность к ФН оценивалась по времени выполнения нагрузки (мин) и пороговой мощности нагрузки (Вт). Кардиопульмональный резерв оценивали по совокупности вышеизложенных параметров. Интерпретация полученных параметров осуществлялась согласно клиническим рекомендациям по оценке данных КПНТ [10].

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ Statistica 6.1 (USA). Применялись непараметрические методы статистики с вычислением медианы (Me) с интерквартильным размахом (25 и 75 перцентиль, %), а также в численных значениях и процентах. Для сравнения независимых переменных использовался U-критерий Манна-Уитни. Для категориальных переменных использовался критерий  $\chi^2$ . С помощью однофакторного логистического регрессионного анализа проведена оценка взаимосвязи показателя  $V'O_2$  peak с различными осложнениями в раннем послеоперационном периоде с вычислением отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ). Достоверными принимали значения при уровне  $p < 0,05$  для всех видов анализа.

**Финансирование.** Данная работа была выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации № 124022000090-0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В общей группе больных ХТЭЛГ (124 человека) сопутствующая ФП была зарегистрирована в 23,3% случаев (29 человек). Ретроспективно все больные ХТЭЛГ были разделены на две группы: 1-я группа (29 человек) – пациенты с сопутствующей ФП, 2-я группа (95 человек) – больные ХТЭЛГ без ФП.

Исходная клинико-функциональная характеристика больных ХТЭЛГ обеих групп отражена в таблице 1.

Как показано в таблице 1, больные ХТЭЛГ 1-й группы характеризуются более старшим возрастом и более высоким индексом коморбидности за счет превалирования пациентов с сопутствующими ожирением и сахарный диабетом 2 типа в сравнении со 2-й группой. По данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС) в обеих группах больных ХТЭЛГ выявлена высокая ле-

гочная гипертензия. При этом, в 1-й группе больных регистрировались более высокие показатели систолического, диастолического и среднего давлений в ЛА в сравнении со 2-й группой.

Данные КПНТ до хирургического лечения у обеих групп пациентов с ХТЭЛГ представлены в таблице 2.

В обеих группах больных ХТЭЛГ по данным КПНТ было зарегистрировано значительное снижение резервов сердечно-сосудистой и дыхательной систем (табл. 2). При этом, в 1-й группе

больных ХТЭЛГ с сопутствующей ФП наблюдались более выраженные нарушения легочного газообмена и метаболизма: значения  $\dot{V}O_2$  peak,  $\dot{V}O_2$  peak на АП были статистически значимо ниже, в сравнении со 2-й группой. Также 1-я группа характеризовалась большими нарушениями резервов сердечно-сосудистой системы – показатель  $\dot{V}O_2/ЧСС$  peak был значимо ниже в сравнении со 2-й группой больных. Средние значения  $\dot{V}O_2$  peak в % от прогнозируемых величин в 1-й и 2-й группах со-

**Таблица 1. Клинико-функциональные показатели больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией с сопутствующей фибрилляцией предсердий (1-я группа) и без фибрилляции предсердий (2-я группа) [собственные данные]**

**Table 1. Clinical and functional parameters of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension with concomitant atrial fibrillation (1st group) and without atrial fibrillation (2nd group) [own data]**

| Показатели, единицы измерений                                                      |     | 1-я группа (n=29)    | 2-я группа (n=95)    | p      |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------|----------------------|--------|
| Возраст, годы (Me, 25–75%)                                                         |     | 54,0 (49,0–66,0)     | 51,0 (40,5–62,0)     | 0,04   |
| Функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA, n (%)          | II  | 2 (6,9)              | 8 (8,4)              | 0,79   |
|                                                                                    | III | 27 (93,1)            | 87 (91,5)            | 0,79   |
| Ожирение, n (%)                                                                    |     | 15 (51,7)            | 29 (30,5)            | 0,03   |
| Артериальная гипертензия, n (%)                                                    |     | 12 (41,3)            | 30 (31,5)            | 0,33   |
| Ишемическая болезнь сердца, n (%)                                                  |     | 4 (13,7)             | 9 (9,4)              | 0,50   |
| Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)                                    |     | 5 (17,2)             | 12 (12,6)            | 0,52   |
| Сахарный диабет 2-го типа, n (%)                                                   |     | 9 (31,0)             | 2 (2,1)              | <0,001 |
| Хроническая болезнь почек, n (%)                                                   |     | 6 (20,6)             | 15 (15,7)            | 0,53   |
| Инсульт в анамнезе, n (%)                                                          |     | 1 (3,4)              | 3 (3,1)              | 0,93   |
| Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)                                                 |     | 1 (3,4)              | 6 (6,3)              | 0,55   |
| Скорректированный по возрасту индекс коморбидности Чарльсона (баллы), (Me, 25–75%) |     | 4,0 (4,0–5,0)        | 3,0 (2,5–4,0)        | 0,02   |
| Фракция изменения площади правого желудочка (%)                                    |     | 29,0 (25,0–34,0)     | 30,5 (26,0–35,2)     | 0,56   |
| Фракция выброса левого желудочка (методика Simpson) (%)                            |     | 63,0 (60,0–68,0)     | 64,5 (60,5–72,0)     | 0,32   |
| <b>Параметры катетеризации правых отделов сердца</b>                               |     |                      |                      |        |
| Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.                              |     | 90,0 (77,0–103,0)    | 81,0 (69,0–96,0)     | 0,03   |
| Диастолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.                             |     | 35,0 (29,0–45,0)     | 31,0 (25,0–36,0)     | 0,002  |
| Среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.                                    |     | 51,0 (45,0–61,0)     | 47,0 (38,0–56,0)     | 0,04   |
| Давление заклинивания легочной артерии, мм рт. ст.                                 |     | 12,0 (9,0–14,0)      | 10,0 (9,0–12,0)      | 0,05   |
| Сердечный индекс, л/мин/м <sup>2</sup>                                             |     | 2,0 (1,8–2,4)        | 2,3 (2,0–2,8)        | 0,05   |
| Легочное сосудистое сопротивление, дин×с/см <sup>-5</sup>                          |     | 848,0 (635,0–1149,0) | 700,0 (503,0–1025,0) | 0,15   |

**Таблица 2. Показатели кардиопульмонального нагрузочного теста больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией с сопутствующей фибрилляцией предсердий (1-я группа) и без фибрилляции предсердий (2-я группа) [собственные данные]**

**Table 2. Cardiopulmonary exercise test parameters in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension with concomitant atrial fibrillation (1st group) and without atrial fibrillation (2nd group) [own data]**

| Показатели, единицы измерений                     |  | 1-я группа (n=29) | 2-я группа (n=95) | p     |
|---------------------------------------------------|--|-------------------|-------------------|-------|
| $\dot{V}O_2$ peak, мл/мин/кг, (N>18 мл/мин/кг)    |  | 12,1 (11,4–13,2)  | 13,9 (12,8–16,7)  | 0,02  |
| Достижение анаэробного порога, n (%)              |  | 28 (96,5)         | 93 (97,8)         | 0,68  |
| $\dot{V}O_2$ peak на анаэробном пороге, мл/мин/кг |  | 9,5 (7,2–11,4)    | 12,8 (11,7–15,2)  | 0,001 |
| $\dot{V}O_2/ЧСС$ peak, мл/уд                      |  | 7,4 (4,6–9,1)     | 9,8 (8,5–11,2)    | 0,02  |
| $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ peak (N 32–34)             |  | 51,2 (42,5–64,6)  | 54,8 (41,6–67,5)  | 0,46  |
| SpO <sub>2</sub> , % (N>95%)                      |  | 88,4 (84,1–91,3)  | 90,5 (86,7–93,4)  | 0,56  |
| Пороговая мощность нагрузки, Вт                   |  | 45,8 (34,6–55,3)  | 68,3 (52,5–75,9)  | 0,01  |
| Длительность нагрузки, мин                        |  | 4,2 (3,8–4,9)     | 5,9 (4,7–6,5)     | 0,03  |

*Примечание/Note:* N – нормальные значения (normal values);  $\dot{V}O_2$  peak – пиковое потребление кислорода (peak oxygen consumption);  $\dot{V}O_2/ЧСС$  peak – кислородный пульс ( $\dot{V}O_2/HR$  peak – oxygen pulse);  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  peak – вентиляторный эквивалент по углекислому газу (ventilatory equivalent for carbon dioxide); SpO<sub>2</sub> – артериальная сатурация (arterial saturation)

ставили 50,2 (43,7–65,8)% и 37,8 (31,6–49,2)% соответственно ( $p=0,001$ ), показатели  $V'O_2/ЧСС$  peak – 68,5 (56,7–78,6)% и 53,4 (41,62–60,7)% от должного соответственно ( $p=0,02$ ). Толерантность к ФН в 1-й группе больных ХТЭЛГ также была более низкой в сравнении со 2-й группой за счет наиболее низкой пороговой мощности нагрузки и меньшей продолжительности ФН.

В общей группе больных ХТЭЛГ основными причинами прекращения КПНТ явились одышка и слабость в ногах. У 3-х (2,4%) пациентов на высоте нагрузки регистрировались нарушения ритма по типу единичных экстрасистол. Все неблагоприятные явления купировались самостоятельно в восстановительном периоде, межгрупповых отличий не наблюдалось ( $p>0,05$ ).

Течение раннего послеоперационного периода у больных ХТЭЛГ обеих групп представлено в таблице 3.

Течение раннего послеоперационного периода в 1-й группе больных ХТЭЛГ характеризовалась большей долей пациентов с продленной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) и более длительным госпитальным периодом после ЛЭЭ по сравнению с больными ХТЭЛГ 2-й группы. По госпитальной летальности не было выявлено межгрупповых отличий (табл. 3). В 1-й группе новые случаи пароксизмов ФП были зарегистрированы у 9 пациентов (31%), во 2-й группе – у 15 пациентов (15,7%) ( $p=0,06$ ).

В таблице 4 отражена статистически значимая взаимосвязь  $V'O_2$  peak у больных ХТЭЛГ с различными осложнениями в раннем послеоперационном периоде.

По данным логистического регрессионного анализа исходные значения  $V'O_2$  peak при КПНТ у больных ХТЭЛГ обратно взаимосвязаны с развитием сердечной недостаточности, прод-

ленной ИВЛ, а также госпитальной летальностью в раннем послеоперационном периоде.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании были изучены особенности кардиопульмонального резерва у больных ХТЭЛГ с сопутствующей ФП и исследованы взаимосвязи уровня потребления кислорода с течением госпитального периода после ЛЭЭ.

В исследуемой когорте было зарегистрировано 23,3% больных ХТЭЛГ с сопутствующей ФП. Группа больных с ФП характеризовалась более старшим возрастом, более высокой коморбидностью за счет большей доли пациентов с ожирением и сахарный диабетом 2 типа, а также более высокими показателями давления в ЛА по данным КПОС в сравнении с группой пациентов без ФП.

В обеих группах больных ХТЭЛГ было выявлено значительное снижение резервов дыхательной и сердечно-сосудистой систем по данным КПНТ. Это характеризовалось низкими значениями  $V'O_2$  peak, соответствующих С классу ХСН по классификации К. Weber, значительным увеличением  $V'E/V'CO_2$  peak и артериальной десатурацией, отражающих сниженную эффективность легочной вентиляции [11]. Механизмами развития данных нарушений являются облитерация легочных сосудов и высокое ЛСС, лимитирующих адекватное увеличение легочного кровотока при возрастающей ФН. Это приводит к ухудшению вентиляционно-перфузионных отношений в легких и перегрузке правого желудочка [2]. На фоне данных изменений при ФН нарушается транспорт  $O_2$  к работающим мышцам, что характеризуется низким уровнем анаэробного порога ( $V'O_2$  peak на АП). В настоящем исследовании низкие значения  $V'O_2$  peak на АП наблюдались в обеих группах больных ХТЭЛГ.

Повышение давления в ЛА отрицательно влияет на функцию ПЖ. В данных условиях сердечный выброс не увеличивается адекватно на фоне возрастающей ФН. В результате регистрируется низкое значение  $V'O_2/ЧСС$  peak в % от должных величин, которое является эквивалентом ударного объема [2]. Эти изменения также наблюдалось в текущем исследовании в обеих группах больных ХТЭЛГ.

По данным литературы у больных с ФП из-за уменьшения сократительной способности предсердий и связанного с этим снижением сердечного выброса показатели физической работоспособности, включая  $V'O_2$  peak на 20% ниже, чем у лиц с синусовым ритмом [12]. Вышеизложенное согласуется с результатами на-

**Таблица 4. Взаимосвязь  $V'O_2$  peak у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией с осложнениями в раннем послеоперационном периоде [собственные данные]**

**Table 4. Relationship between  $V'O_2$  peak in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension and complications in the early postoperative period [own data]**

| Показатели                                         | ОШ   | 95% ДИ    | p     |
|----------------------------------------------------|------|-----------|-------|
| Сердечная недостаточность                          | 0,56 | 0,36-0,82 | 0,002 |
| Продленная искусственная вентиляция легких (>24 ч) | 0,43 | 0,34-0,71 | 0,001 |
| Госпитальная летальность                           | 0,82 | 0,75-0,94 | 0,03  |

Примечание/Note:  $V'O_2$  peak – пиковое потребление кислорода (peak oxygen consumption); ОШ – отношение шансов (OR – odds ratio); ДИ – доверительный интервал (CI – confidence interval)

**Таблица 3. Течение раннего послеоперационного периода у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией с сопутствующей фибрилляцией предсердий (1-я группа) и без фибрилляции предсердий (2-я группа) [собственные данные]**

**Table 3. The course of the early postoperative period in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension with concomitant atrial fibrillation (1st group) and without atrial fibrillation (2nd group) [own data]**

| Показатели, единицы измерений                                  | 1-я группа (n=29) | 2-я группа (n=95) | p    |
|----------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|------|
| Сердечная недостаточность, n (%)                               | 10 (34,4)         | 25 (26,3)         | 0,39 |
| Легочно-сердечная недостаточность, n (%)                       | 6 (20,6)          | 17 (17,8)         | 0,73 |
| Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)               | 1 (3,4)           | 2 (2,1)           | 0,68 |
| Энцефалопатия, n (%)                                           | 9 (31,0)          | 23 (24,2)         | 0,46 |
| Острая почечная недостаточность, n (%)                         | 7 (24,1)          | 20 (21,0)         | 0,72 |
| Синдром полиорганной недостаточности, n (%)                    | 4 (13,7)          | 15 (15,7)         | 0,79 |
| Искусственная вентиляция легких >24 ч, n (%)                   | 16 (55,1)         | 30 (31,5)         | 0,02 |
| Реторакотомия (гемостаз), n (%)                                | 2 (6,8)           | 4 (4,2)           | 0,55 |
| Время госпитального периода после операции (дни), (Me, 25–75%) | 25,0 (19,0–31,0)  | 20,32 (12,5–24,7) | 0,03 |
| Госпитальная летальность, n (%)                                | 1 (3,4)           | 9 (9,4)           | 0,29 |

стоящего исследования. В группе больных ХТЭЛГ с сопутствующей ФП выявлены более низкие показатели  $\dot{V}O_2$  peak,  $\dot{V}O_2$  peak на АП, большие величины  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  peak, что свидетельствует о большем вентиляторном запросе и более выраженных метаболических нарушениях в сравнении с группой больных ХТЭЛГ без сопутствующей ФП. Также в коморбидной группе больных ХТЭЛГ в большей степени лимитирован кардиальный резерв в виде более низких значений  $\dot{V}O_2/\text{ЧСС}$  peak. В итоге, мы наблюдали более сниженную работоспособность у больных ХТЭЛГ с ФП в сравнении с контрольной группой за счет наиболее низкой пороговой мощности нагрузки и меньшей продолжительности ФН.

Таким образом, механизм снижения толерантности к ФН у больных ХТЭЛГ с сопутствующей ФП более сложный и обусловлен не только облитерацией легочных сосудов, нарушением вентиляционно-перфузионных отношений и кислородного метаболизма, снижением сердечного выброса, а также структурно-функциональными изменениями предсердий.

Наиболее часто для определения прогноза заболевания, риска оперативного вмешательства и летальности у пациентов с легочной артериальной гипертензией используется  $\dot{V}O_2$  peak, отражающим функциональное состояние или компенсаторные возможности сердечно-сосудистой, легочной и мышечной систем [8]. По результатам настоящего исследования исходные значения  $\dot{V}O_2$  peak у больных ХТЭЛГ обратно взаимосвязаны с развитием сердечной недостаточности, продленной ИВЛ, а также госпитальной летальностью в раннем послеоперационном периоде.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости исследования кардиопульмонального резерва у больных ХТЭЛГ с сопутствующей ФП в отдаленные сроки после ЛЭЗ с целью оценки эффективности оперативного лечения и выявления факторов, лимитирующих физическую работоспособность.

**Ограничения исследования.** Данное исследование является ретроспективным. Для оценки влияния сопутствующей ФП у больных ХТЭЛГ на отдаленные результаты ЛЭЗ по данным КПНТ необходимы дальнейшие исследования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных ХТЭЛГ патофизиологические механизмы развития заболевания приводят к снижению резервов дыхательной и сердечно-сосудистой систем, толерантности к физической нагрузке по данным КПНТ. Больные ХТЭЛГ с сопутствующей ФП отличаются более низким кардиопульмональным резервом по данным КПНТ в сравнении с пациентами без сопутствующей ФП. В группе больных ХТЭЛГ с сопутствующей ФП выявлены более низкие параметры  $\dot{V}O_2$  peak,  $\dot{V}O_2$  peak на АП, большие величины  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  peak, что свидетельствует о более низкой эффективности легочной вентиляции и больших метаболических нарушениях в сравнении с группой больных ХТЭЛГ без сопутствующей ФП. В коморбидной группе больных ХТЭЛГ в большей степени лимитирован кардиальный резерв в виде более низких значений  $\dot{V}O_2/\text{ЧСС}$  peak и выявлена более низкая работоспособность в сравнении с контрольной группой за счет наиболее низкой пороговой мощности нагрузки и ее продолжительности.

Предоперационный низкий уровень  $\dot{V}O_2$  peak независимо увеличивает риск сердечной недостаточности, продленной ИВЛ, а также госпитальной летальности в раннем послеоперационном периоде у больных ХТЭЛГ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Song L., Qu H., Luo J. et al. Cardiopulmonary exercise test: A 20-year (2002-2021) bibliometric analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022; 15:9:982351. <http://doi.org/10.3389/fcvm.2022.982351>
2. Симакова М.А., Злобина И.С., Березина А.В. и соавт. Место кардиопульмонального нагрузочного тестирования в оценке эффективности лечения пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. *Кардиология*. 2022;62(4):44-54. <http://doi.org/10.18087/cardio.2022.4.n1611> [Simakova M.A., Zlobina I.S., Berезина A.V. et al. Cardiopulmonary exercise testing for treatment effect assessment in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients. *Kardiologiya*. 2022;62(4):44-54. (In Russ.). <http://doi.org/10.18087/cardio.2022.4.n1611>
3. Валиева З.С., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н., Чазова И.Е. Характеристика пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией по данным Российского национального регистра. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1058-1065. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201037> [Valieva Z.S., Martynyuk T.V., Nakonechnikov S.N., Chazova I.E. Characteristics of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension according to the Russian National Registry. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(9):1058-1065. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201037>
4. Fingrova Z., Ambroz D., Jansa P. et al. The prevalence and clinical outcome of supraventricular tachycardia in different etiologies of pulmonary hypertension. Vergaro G, editor. *PLOS ONE*. 2021;16(1):e0245752. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0245752>
5. Клиникова А.С., Каменская О.В., Логинова И.Ю. и соавт. Клинико-функциональный профиль пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией с развитием фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2023;16(5):522-528. <https://doi.org/10.17116/kardiO-02316051522T> [Klinkova A.S., Kamenskaya O.V., Loginova I.Yu. et al. Clinical and functional profile of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension and early postoperative atrial fibrillation. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2023;16(5):522-528. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardiO-02316051522T>
6. Sammut M.A., Condliffe R., Elliot C. et al. Atrial flutter and fibrillation in patients with pulmonary arterial hypertension or chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the ASPIRE registry: Comparison of rate versus rhythm control approaches. *International Journal of Cardiology*. 2023;371:363-70. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.09.031>
7. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Фибрилляция предсердий: связь с физической активностью и эффекты кардиореабилитации. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(5):804-814. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-10-21> [Bubnova M.G., Aronov D.M. Atrial Fibrillation: the Association with Physical Activity and the Effects of Cardiac Rehabilitation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(5):804-814. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-10-21>
8. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.-L. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Heart Journal*. 2016;37(1):67-119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
9. Dore H., Mendes M., Abreu A. et al. Cardiopulmonary exercise testing in clinical practice: Principles, applications and basic interpretation. *Rev Port Cardiol*. 2024;S0870-2551(24)00078-7. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2024.01.005>
10. Wasserman K., Hansen J.E., Sue D.Y. et al. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. Fifth edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012. P. 572.
11. Yang J., Madani M.M., Mahmud E., Kim N.H. Evaluation and Management of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *CHEST*. 2023;164(2):490-502. <http://doi.org/10.1016/j.chest.2023.03.029>
12. Keteyian S.J., Ehrman J.K., Fuller B., Pack Q.R. Exercise Testing and Exercise Rehabilitation for Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2019;39(2):65-72. <http://doi.org/10.1097/hcr.0000000000000423>