

УДК 616.12-008.46

DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-2-194-207

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ  
КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОГО НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ  
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ  
С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**PREDICTIVE VALUE OF CARDIOPULMONARY EXERCISE  
TESTING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE  
WITH PRESERVED EJECTION FRACTION (REVIEW OF LITERATURE)**

**В.Ф. Каменев<sup>1</sup>, Ю.В. Овчинников<sup>2</sup>, М.В. Палченкова<sup>2</sup>,  
И.А. Беляев<sup>2</sup>, Н.И. Оболонкова<sup>3</sup>, Ю.Б. Червякова<sup>1</sup>, А.А. Копелев<sup>1</sup>  
V.F. Kamenev<sup>1</sup>, Ju.V. Ovchinnikov<sup>2</sup>, M.V. Palchenkova<sup>2</sup>,  
I.A. Belyaev<sup>2</sup>, N.I. Obolonkova<sup>3</sup>, Ju.B. Chervyakova<sup>1</sup>, A.A. Kopelev<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова,

Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (филиал),

Россия, 107392, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, 7;

<sup>3</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет,

Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University,

1 Ostrovityanova St, Moscow, 117997, Russia;

<sup>2</sup> S.M. Kirov military-medical Academy (branch),

7 Malaya Cherkizovskaya St, Moscow, 107392, Russia;

<sup>3</sup> Belgorod National Research University,

85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: Kamenev-49@mail.ru, bestseller12@yandex.ru, obolonkova@bsu.edu.ru

### **Аннотация**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) в последние 25 лет занимает значительную долю в структуре заболеваемости сердечно-сосудистой патологией и представляется специалистами как одна из неинфекционных эпидемий XXI века. Кардиопульмональное тестирование (КПНТ) – один из относительно новых неинвазивных методов диагностики, получивший в последние десятилетия значительное распространение в определении долгосрочных прогнозов для больных ХСН, в том числе пациентов с сохраненной ФВ. КПНТ предоставляет широкие возможности диагностики и определения патологических механизмов, определяющих основной вклад в снижение толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с ХСН. Отдельные показатели КПНТ подтвердили свою прогностическую значимость у больных ХСН со сниженной ФВ. Проведен анализ эволюционно сформировавшихся взглядов на прогностическую ценность отдельных переменных КПНТ больных с сохраненной ФВ, перспективы их влияния на своевременную диагностику и тактику ведения данной группы пациентов. На сегодняшний день среди анализируемых переменных КПНТ именно  $ppMVO_2$  является лучшим показателем-предиктором прогностических исходов заболевания у больных  $HFpEF$ , что имеет большое прогностическое значение. Также необходимы дополнительные исследования для определения когорт пациентов  $HFpEF$  с низким и высоким риском сердечно-сосудистых событий и смертности. Имея возможность идентификации пациентов с более высоким



профилем риска можно улучшить долгосрочную выживаемость и повлиять на лечебную тактику в отношении данной группы пациентов.

### Abstract

Chronic heart failure (CHF) with preserved ejection fraction (EF) in the past 25 years took a considerable share in the structure of morbidity of cardiovascular pathology and is regarded by experts as one of the non-communicable epidemics of the twenty-first century. According to recent studies, this group of patients is more than 50 % of all patients with CHF. Cardiopulmonary exercise testing (CPX) is one of the relatively new non-invasive diagnostic methods, which in recent decades considerable distribution in determining long-term prognoses in patients with CHF, including patients with preserved EF. CPX provides ample opportunities to diagnose and determine the pathological mechanisms that define the major contributors to the reduced tolerance for endurance in patients with CHF. Selected indicators of CPX proven predictive significance in patients with CHF with reduced EF. Analyzed the evolutionary formed opinions on the predictive value of individual variables CPX in patients with preserved EF and perspective of their impact in the timely diagnosis and tactics of this group of patients. Today, among the analyzed CSTP variables, it is ppMVO<sub>2</sub> that is the best predictor of the prognostic outcomes of the disease in patients with HFpEF, which is of great prognostic value. Additional research is also needed to determine the cohort of HFpEF patients with low and high risk of cardiovascular events and mortality. Having the ability to identify patients with a higher risk profile can improve long-term survival and influence treatment tactics for this group of patients.

**Ключевые слова:** кардиопульмональное тестирование, хроническая сердечная недостаточность, сохраненная фракция выброса, пиковое потребление кислорода, прогноз, ppMVO<sub>2</sub>, V<sub>E</sub>/VCO<sub>2</sub>, EOV  
**Keywords:** cardiopulmonary exercise testing, CPX, chronic heart failure, preserved injection fraction, peak oxygen uptake, prognosis, ppMVO<sub>2</sub>, V<sub>E</sub>/VCO<sub>2</sub>, EOV

### Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из наиболее значимых проблем современной клинической практики и занимает значительную долю в структуре заболеваемости сердечно-сосудистой патологией. Фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) в клинической практике является высокоточным и воспроизводимым параметром, объективно оценивающим выраженность нарушений систолической функции ЛЖ. Данный параметр, получаемый по данным эхокардиографического исследования, рассматривается большинством специалистов в качестве приоритетного показателя, характеризующего степень декомпенсации и тяжесть ХСН, снижение толерантности к физическим нагрузкам и адекватность компенсаторных гемодинамических механизмов [Сохибназарова и др., 2017]. Большинство отечественных и зарубежных исследований рассматривают ФВ ЛЖ в числе параметров, являющихся независимыми предикторами прогностических исходов у больных ХСН [Терещенко и др., 2000; Камышникова, Ефремова, 2009]. Систолической дисфункции ЛЖ длительное время придавалось значение основной причины проявления и дальнейшей декомпенсации ХСН, однако с 90-х годов XX века нарастает внимание и повышенный интерес, обращенный к механизмам нарушения релаксационной способности миокарда – диастолической дисфункции, именуемой исследователями как ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (Heart Failure with preserved Ejection Fraction – HFpEF) [Cowie et al., 1999; Ефремова, Камышникова, 2010]. Значимость диастолической дисфункции диктуется в первую очередь ее высокой медико-социальной ролью в структуре заболеваемости. Крупным международным многоцентровым исследованием Euro Heart Survey, охватывающим 14 стран Европы, в том числе РФ, было установлено, что данная группа больных достигает 50 % от общего числа пациентов с ХСН [Гаврюшина, Агеев, 2016; Sendyn-Lopez et al., 2011]. Данные многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН, опубликованного в 2006 году, сообщают, что в РФ 56,8 % пациентов с доказанным диагнозом ХСН имеют сократимость миокарда, близкую к нормальным значениям (ФВ ЛЖ >



50 %) [Мареев и др., 2006, Roscock S.J et al., 2013]. Исследования, проводившиеся в США, демонстрируют уверенное увеличение доли таких больных в структуре заболеваемости в течение последних 25 лет и представляют проблему HFpEF как одну из неинфекционных эпидемий XXI века [Hogg et al., 2004; Owan et al., 2006; Гарганеева и др., 2014]. Своевременная постановка диагноза HFpEF тем более важна, поскольку данная группа пациентов отличается низким качеством жизни, а также большим процентом наличия сопутствующей коморбидной патологии [Фролова и др., 2013; Fukuta et al. 2016]. Поэтому промедление в постановке верного диагноза таким пациентам может привести к отсутствию своевременно назначенного лечения согласно стандартам терапии больных ХСН и дальнейшему прогрессированию недостаточности кровообращения. Несколько обнадеживает тот факт, что прогноз для пациентов с HFpEF обычно лучше, нежели при ХСН со сниженной ФВ [Roscock et al., 2013]. Последние рекомендации по диагностике и лечению ХСН Европейского Общества Кардиологов (ESC) от 2016 года помимо 2 определенных ранее когорт пациентов (со сниженной и сохраненной ФВ) выделяют в классификации новую, отдельную группу больных (табл. 1) – с промежуточным значением ФВ ЛЖ.

Таблица 1  
Table 1

Классификация сердечной недостаточности согласно рекомендациям  
Европейского общества кардиологов 2016 года  
Classification of congestive heart failure in accordance with the recommendations  
of the European society of Cardiology (2016)

Определяющие факторы	ХСН со сниженной ФВ ЛЖ	ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ	ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ
Проявления	Симптомы и признаки		
ФВ ЛЖ	≤ 40 %	= 40–49 %	≥ 50 %
Уровень мозгового натрийуретического пептида	–	повышен (BNP ≥ 35 пг/мл и/или NT-proBNP ≥ 125 пг/мл)	повышен (BNP ≥ 35 пг/мл и/или NT-proBNP ≥ 125 пг/мл)
Дополнительные критерии	–	1. структурные изменения миокарда (расширение лп и/или гипертрофия лж); 2. диастолическая дисфункция лж	1. структурные изменения миокарда (расширение лп и/или гипертрофия лж); 2. диастолическая дисфункция лж

Величина ФВ ЛЖ определяет необходимость разделять пациентов на данные группы, основываясь на различиях в этиологических факторах, сопутствующей коморбидности и ответе на проводимое лечение [Ponikowski P. et al., 2016].

### Объект и методы исследования

Кардиопульмональный нагрузочный тест (КПНТ) – относительно новый метод диагностики, основоположниками которого считаются Вассерман и Уипп [Wasserman et al., 1973; Wasserman, Whipp, 1975], впервые опубликовавшие в 1975 году научную работу, целью которой являлось определение пикового объема потребляемого кислорода (peakVO<sub>2</sub>) при нагрузках в контексте анализа снижения физической работоспособности.

КПНТ предоставляет возможность получения информации, недоступной для иных методов диагностики: объективной оценки уровня физической работоспособности, определения патогенетических механизмов, приводящих к ее снижению, вклад отдельных органов и систем, участвующих в инициации компенсаторно-приспособительных реакций

организма в ответ на возрастающую нагрузку (дыхание и кровообращение, кроветворение, психическая и нейрогенная регуляция, активность метаболизма и функциональный статус скелетной мускулатуры).

В настоящее время КПНТ имеет широкий спектр клинико-диагностических точек приложения и позволяет специалистам получить следующие возможности:

1) оценить уровень физической работоспособности и провести дифференциальную диагностику патологий, оказывающих влияние на ее снижение;

2) обследовать и наблюдать в динамике пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (стабильной стенокардией и исходно измененной ЭКГ, безболевой ишемией миокарда, кардиомиопатиями и др.), диагностировать ранние стадии ХСН и оценивать прогноз выживаемости, производить отбор кандидатов на трансплантацию сердца;

3) производить дифференциальную диагностику заболеваний легких (интерстициальные болезни легких, ХОБЛ, заболевания легочных сосудов и др.), планировать и определять показания к оксигенотерапии;

4) диагностировать бронхоспазм, индуцируемый физической нагрузкой;

5) проводить дифференциальный диагноз синдрома одышки, выявлять психогенную поведенческую одышку, ассоциированную с тревожностью, аггравацией;

6) выявлять комбинированную сердечно-легочную патологию: определять вклад каждой из них в генез синдрома одышки;

7) диагностировать ряд заболеваний, при которых нарушена биоэнергетическая функция скелетной мускулатуры (миопатии и др.);

8) производить подбор тренирующих программ, направленных на реабилитацию больных с сердечно-сосудистой и легочной патологией;

9) оценивать долгосрочную эффективность проводимого лечения в динамике;

10) производить оценку прогноза перед хирургическими вмешательствами;

11) оказывать содействие при проведении экспертизы стойкой утраты трудоспособности.

Особое место занимает КПНТ в диагностике сердечно-сосудистой патологии, в частности у больных ХСН. В общемировой практике КПНТ для больных ХСН применяется прежде всего в качестве оценки прогноза выживаемости и определения объективных показаний к трансплантации сердца. Хотя в последние годы достигнуты значительные успехи в лечении пациентов с ХСН, смертность среди данной группы пациентов остается высокой. Трансплантация сердца способствует существенному улучшению прогноза: годовая выживаемость у пациентов после трансплантации стремится к 90 %, а пятилетняя достигает 75 %. Однако в связи с ограниченным количеством донорских органов существует необходимость отбора пациентов, имеющих наилучший ближайший прогноз для жизни, которым в первую очередь необходима трансплантация ввиду наличия терминальных стадий заболевания и прогнозируемой безуспешности консервативной терапии. При выполнении КПНТ осуществляется одномоментная регистрация более 50 параметров (табл. 2).

Основополагающее значение для больных с ХСН имеет ряд следующих показателей:

1. Потребление кислорода ( $VO_2$ ) и выделение углекислого газа ( $VCO_2$ ). Данные параметры выделяют в абсолютных значениях – л/мин либо процент от предсказанного максимального.  $VO_2$  может быть согласовано с весом, (мл/мин/кг), ростом и индексом массы тела. Спортивная медицина и кардиология наиболее часто регламентируют использование  $VO_2$ /кг, однако следует принимать к сведению, что среди лиц с избыточной массой тела, составляющих значительный процент кардиологического стационара, может быть занижение данного параметра [Mezzania, 2009].

2. Коэффициент легочного газообмена (Respiratory exchange ratio – RER), который отражает соотношение  $VCO_2$  к  $VO_2$  в процессе возрастающей нагрузки.  $RER \geq 1,10$  служит надежным маркером достаточности усилия пациента при выполнении физической нагрузки и демонстрирует высокую информативность теста [Mezzania, 2009].

Таблица 2  
Table 2Основные параметры, определяемые при проведении КПНТ  
The basic parameters of CPX

Параметры	Неинвазивные показатели	Инвазивные показатели
Выполненная работа	Мощность, Вт	–
Метаболические	VO <sub>2</sub> , VCO <sub>2</sub> , RER, ВАП	Лактат
Сердечно-сосудистые	ЧСС, ЭКГ, АД, O <sub>2</sub> -пульс	–
Вентиляционные	VE, VT, ЧДД	–
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	–

3. Максимальное (пиковое) потребление кислорода ( $\max VO_2$ ,  $\text{peak} VO_2$ ). Уровень потребления кислорода, который, несмотря на возрастающую нагрузку, остается без изменений –  $\max VO_2$ . У большинства пациентов с ХСН  $\max VO_2$  достичь не удается в связи с появлением лимитирующих симптомов (одышки или мышечной усталости), вынуждающих к остановке теста. В данной связи при анализе параметров обычно оценивается пиковое  $VO_2$  ( $\text{peak} VO_2$ ), отражающее наибольший уровень поглощаемого кислорода, достигнутый при пробе с нагрузкой конкретным пациентом. В практическом отношении  $\max VO_2$  и  $\text{peak} VO_2$  взаимозаменяемы и являются показателями, отражающими снижение физической работоспособности [Gibbons et al., 1997; Froelicher, Myers, 2007].

4. Вентиляторный анаэробный порог (ВАП) – период нагрузки, при котором энергетическая потребность тканей в кислороде начинает превышать уровень его потребления, что сопровождается активацией дополнительных анаэробных механизмов продукции энергии. Инициация анаэробных метаболических сдвигов в ответ на возрастающую нагрузку приводит к компенсаторному увеличению минутной вентиляции и  $VCO_2$ , превышающим дальнейший рост  $VO_2$  [Gitt, 2002, Ponikowski P. et al., 2016].

5. Отношение минутной вентиляции к объему выделенного  $CO_2$  ( $VE/VCO_2$ ), характеризующее эффективность вентиляции легких, проецирует начало компенсаторной гипервентиляции в связи с развитием метаболического ацидоза и сопровождается снижением парциального давления  $CO_2$  в выдыхаемом воздухе ( $PetCO_2$ ). Данный показатель в настоящее время именуется дыхательной мощностью (Exercise Ventilatory Power – EVP) [Froelicher, Myers, 2007; Balady et al., 2010].

6. Нагрузочная осцилляторная вентиляция (Exercise oscillatory ventilation – EOV). Параметр, характеризующий колебания минутной вентиляции и дыхательного объема по типу крещендо-декрещендо с амплитудой не менее 15 % от исходных значений в течение не менее 60 % времени от продолжительности теста [Guazzi et al., 2008].

7. Параметр эффективности потребления кислорода (Oxygen uptake efficiency slope – OUES), характеризующий способность легких к наибольшему усвоению  $O_2$  за единицу объема их вентиляции. Данный показатель тесно коррелирует с  $\max VO_2$  и не требует максимального усилия при выполнении теста, т.е. может применяться для корректной оценки результатов теста без достоверно определенного ВАП и достижения  $\max VO_2$  [Baba et al., 1999; Hollenberg, Tager, 2000; Balady et al., 2010].

8. Сердечная мощность – показатель являющийся производным от  $\text{peak} VO_2$  и систолического артериального давления. Данный параметр демонстрирует в последнее время признаки потенциальной значимости в прогностической оценке больных ХСН, однако

в настоящий момент ввиду ограниченной доказательной базы не носит рекомендательного характера, оставляя поле для обсуждений и дальнейших исследований.

### Результаты исследований

Преимущества КПНТ, позволяющие уточнять функциональный статус больных ХСН, впервые нашли свое отражение в исследовании Вебера [Weber et al., 1982], в котором, основываясь на обобщенных параметрах  $\text{maxVO}_2$ , ВАП и минутной вентиляции, была сформулирована функциональная классификация ХСН по степеням тяжести.

Конец 80-х годов XX века ознаменовался появлением множества работ, в которых была доказательно подтверждена прогностическая ценность отдельных показателей КПНТ у больных с ХСН. Первоочередную позицию среди этих параметров занимает  $\text{reakVO}_2$ . Большое значение имеет известное в кардиохирургическом сообществе исследование Манчини [Mancini et al., 1991], в котором при условии достижения пациентом ВАП было выявлено, что  $\text{reakVO}_2$  менее 14 мл/кг/мин свидетельствует о неблагоприятных ближайших прогнозах. Основываясь на этих данных, Европейское общество кардиологов с Американской коллегией кардиологов/Американской ассоциацией сердца (АСС/АНА) определило  $\text{reakVO}_2$  менее 14 мл/кг/мин в качестве порогового значения, определяющего отбор на трансплантацию сердца.

В начале 2000-х гг. фокус внимания исследователей смещается в сторону проблемы диастолической дисфункции ЛЖ, появляются работы, анализирующие показатели КПНТ у пациентов с НФрЕФ. Первые исследования в этой области продемонстрировали неоднозначные результаты, при этом некоторые контингенты больных (женщины и пожилые больные) оказались малоизученными.

Некоторые из переменных КПНТ, измеренных в нескольких зарубежных исследованиях [Francis et al., 2000; Gitt et al., 2002; Guazzi et al., 2003; Arena et al., 2004] выделили ряд показателей КПНТ, признанных независимыми и достоверными предикторами прогностических исходов заболевания. Среди них были отмечены  $\text{reakVO}_2$ , прогнозируемое в процентах максимальное поглощение кислорода ( $\text{ppMVO}_2$ ), дыхательная мощность ( $V_E/V_{CO_2}$ ) и осцилляторная нагрузочная вентиляция (ЕОВ). Способность этих переменных к уточнению прогноза для пациентов с ХСН со сниженной ФВ была однозначно установлена, однако для их экстраполяции по отношению к больным с НФрЕФ было недостаточно данных.

Большой интерес представляет исследование Гуацци [Guazzi et al., 2005], в которое были включены 409 пациентов с ХСН. В этом исследовании  $V_E/V_{CO_2}$  показал большую прогностическую ценность у больных НФрЕФ, нежели  $\text{reakVO}_2$ . Недостатком исследования явилась невысокая доля пациентов с ФВ ЛЖ  $\geq 45\%$  (лишь 22,7%), также мало значимой была доля включенных в исследование женщин (всего 12%). Помимо того, около 30% обследованных пациентов не получали терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА), у более чем 50% отсутствовала фармакотерапия  $\beta$ -адреноблокаторами.

В 2008 году в исследовании 151 пациента с НФрЕФ было сообщено, что ЕОВ был самым сильным предиктором сердечных событий в многопараметрическом анализе изолированных данных о физической нагрузке (без демографических переменных), за которым по прогностической значимости следовали  $V_E/V_{CO_2}$  и  $\text{reakVO}_2$  [Guazzi et al., 2008].

В обзоре Балади и соавт. [Balady et al. 2010], основанном на предшествующих исследованиях, выявлено, что пациенты с НФрЕФ и сниженной ФВ имеют одинаковую степень нарушения аэробной работоспособности в сравнении со здоровыми людьми, что находит свое отражение в снижении коэффициента эффективности потребления кислорода (OUES) – показателя, который тесно сообщен с  $\text{reakVO}_2$ . Помимо этого, отмечено, что  $\text{reakVO}_2$  и  $V_E/V_{CO_2}$  достоверно коррелируют с легочной гемодинамикой и способствуют эффективному выявлению пациентов с легочной гипертензией [Ponikowski P. et al., 2016].



Вместе с тем исследователи подчеркивают, что указанные переменные, а также  $EOV$  могут быть значимыми предикторами неблагоприятных событий у больных  $HFpEF$ , причем  $EOV$  и  $V_E/VCO_2$  имеют большую прогностическую ценность, нежели  $reakVO_2$ .

Говоря о прогностической значимости пороговых значений  $reakVO_2$  и его влиянии на неблагоприятный прогноз у пациентов с ХСН, нельзя обойти сформировавшиеся за последние 20-25 лет вопросы и уточнения в отношении данного показателя. В ходе исследований авторами была подчеркнута значительная вариабельность  $reakVO_2$  в зависимости от ряда некардиальных факторов, таких как пол и возраст, физическая тренированность, соотношение жировой и мышечной ткани, степень снижения кислородтранспортной функции крови [Elmariah et al., 2006; Froelicher, Myers, 2007; Balady et al., 2010]. Вместе с тем за последние десятилетия ввиду совершенствования подходов к фармакотерапии (широкое использование в лечении  $\beta$ -адреноблокаторов, ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы), а также благодаря активному внедрению электрофизиологических методов лечения и профилактики (имплантация ресинхронизирующих устройств, кардиовертеров-дефибрилляторов) наметилась отчетливая тенденция к улучшению прогнозов и снижению смертности больных ХСН [Gullestad et al., 2001; Agostoni et al., 2002; Abraham et al., 2004; Полтавская и др., 2007]. По этим причинам ранее обозначенный АСС/АНА параметр  $reakVO_2 < 14$  мл/кг/мин утратил свое однозначное пороговое значение при отборе пациентов на трансплантацию сердца. В настоящий момент большинство исследователей в отношении ближайших неблагоприятных прогнозов и показаний к трансплантации регламентируют пограничным значением  $reakVO_2 < 10$  мл/кг/мин при достижении ВАП пациентом.

Также достоверно определен уровень  $reakVO_2$  более 18 мл/кг/мин, указывающий на благоприятный прогноз выживаемости. Интервал уровня  $reakVO_2$  от 10 до 18 мл/кг/мин остается прогностически неопределенным «слепым пятном» [Balady et al., 2010]. Еще одной проблемой является информативность КПНТ. Известно, что  $reakVO_2$  может снижаться по субъективным причинам, к которым относится недостаточная мотивация пациента к выполнению максимальной физической нагрузки или преждевременная остановка теста врачом, проводящим исследование. Подтверждение достаточности усилия пациента и информативность КПНТ определяется достижением ВАП, который обычно составляет 50–70 % от  $reakVO_2$  [Levy et al., 2012]. Информативность теста, помимо ВАП, можно оценивать также по достижению субмаксимальной ЧСС (85 % от максимальной для возраста, при расчете  $ЧСС = 220 - \text{возраст}$ ). При этом известно о вариабельности показателя максимальной ЧСС, в популяции различия составляют  $\pm 12$  уд/мин. Также к дополнительному снижению информативности этого параметра приводит широкое внедрение фармакотерапии  $\beta$ -адреноблокаторами в лечебной тактике у больных ХСН [Полтавская и др., 2007].

Достоверным и надежным маркером достаточности усилия при выполнении КПНТ как у здоровых лиц, так и у пациентов с любой патологией является RER — отношение  $VCO_2/VO_2$ . Данный показатель позволяет не учитывать ЧСС в оценке информативности теста [Сыркин и др., 2009, Norwich T.V. et al., 2014]. В процессе возрастающей нагрузки продукция  $CO_2$  начинает превышать потребление  $O_2$ , вследствие чего значение RER начинает превышать 1, что свидетельствует о достижении ВАП и служит точным критерием информативности пробы. Значение RER менее 1,0 при выполнении теста, остановленного по просьбе пациента при отсутствии объективных причин (изменений на ЭКГ и гемодинамических нарушений), как правило, свидетельствует о недостаточном усилии пациента и низкой информативности пробы. По этой причине прогностическая ценность  $reakVO_2$  при RER < 1,0 сомнительна и оценке не подлежит [Ingle et al., 2008]. Однако следует отметить, что в рутинной клинической практике достижение RER > 1,0 при выполнении КПНТ представляет большую сложность в силу раннего появления у больных ХСН лимитирующих симптомов (одышка, мышечная слабость), опосредованных снижением толерантности к нагрузкам и тяжестью заболевания.

На основании данных особенностей последующие исследователи пришли к выводу, что прогностическая ценность  $\text{reakVO}_2$  возрастает при его сочетании с другими предикторами [Levy et al., 2012]. В подтверждение данной концепции был разработан ряд комбинированных прогностических моделей. Одна из таких моделей – «Шкала оценки выживаемости при сердечной недостаточности», Heart Failure Survival Score (HFSS), предложенная Года и соавт. [Goda et al., 2010]. Шкала использует в расчетах, помимо  $\text{reakVO}_2$ , данные об отсутствии или наличии ИБС, изменения ЭКГ (расширение комплекса QRS > 120 мс), величину ФВ ЛЖ, содержание натрия крови, ЧСС и среднее АД. Авторами модели стратифицированы риски неблагоприятного исхода: низкий – при HFSS > 8,10, средний – при  $7, 20 < \text{HFSS} < 8,09$ , высокий – при HFSS < 7,20 [Bhatia et al., 2006]. В работе Хорвич и соавт. [Horwich et al., 2014], основанной на обследовании 2 225 пациентов (из них 30 % – женщины) была представлена модифицированная модель оценки прогностических рисков. Сформированная модель включает 4 показателя: уровень натрийдиуретического пептида В (BNP),  $\text{reakVO}_2$ , оценку класса NYHA и использование препаратов иАПФ или БРА.

Рекомендации по КПНТ для пациентов с ХСН, разработанные ACC/AHA в 2012 г., предлагают к использованию прогностическую и диагностическую модель, учитывающую ряд показателей – как стандартных для классического нагрузочного теста, так и специфических для КПНТ. Среди прогностически значимых показателей помимо  $\text{reakVO}_2$  были выделены также  $V_E/VCO_2$ , EOV,  $\text{PetCO}_2$ . Было акцентировано, что оценка комбинации нескольких параметров позволяет существенно повысить точность прогноза ХСН [Cogga et al., 2004; Myers et al., 2008]. Большим достоинством  $V_E/VCO_2$ , EOV и  $\text{PetCO}_2$  является тот факт, что для обеспечения их информативности, в отличие от  $\text{reakVO}_2$ , от пациента не требуется максимальное усилие и, соответственно, она сохраняется даже при RER < 1,0. Авторы рекомендаций предложили использовать данную модель для пациентов как со сниженной, так и с сохраненной ФВ ЛЖ, а также с сердечной недостаточностью, обусловленной врожденными пороками сердца.

Таким образом, несмотря на продемонстрированную в исследованиях высокую прогностическую значимость представленных моделей для больных ХСН, вопрос применимости их для пациентов с HFpEF остается открытым.

В исследовании Ян и соавт. [Yan et al., 2013] был сформулирован вывод, что  $V_E/VCO_2$  (но не  $\text{reakVO}_2$ ) был связан со всеми причинами смертности у больных ХСН, в том числе HFpEF, с учетом величины уровня BNP.

В двух статьях, опубликованных Гиверц И.Ю. и др. [2013а, б], проанализированы результаты КПНТ, выполненных пациентами с ХСН за период 2007–2013 гг. Доля пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ составила 32 %. Среди всех изученных показателей наиболее значимыми прогностическими предикторами были признаны HFSS и производный от  $V_E/VCO_2$  вентиляторный класс.  $V_E/VCO_2$  и вентиляторный класс продемонстрировали достоверную значимость при анализе в подгруппах среди лиц мужского пола, в возрастной группе до 65 лет и у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ. Модель HFSS обладала прогностической ценностью во всех подгруппах, причем в возрастной группе до 65 лет представлена единственным достоверным предиктором неблагоприятного прогноза. На основании проведенного анализа результатов КПНТ исследователями был сделан вывод, что при ХСН с сохраненной и сниженной ФВ ЛЖ не выявлено существенных различий в переносимости нагрузок и в других прогностически значимых показателях. Процент ожидаемого  $\text{reakVO}_2$  у пациентов с HFpEF был выше с погрешностью, близкой к статистически значимой, что также объясняется более старшим возрастом контингента больных и большей распространенности лиц женского пола, т.к. у пациентов данной группы снижена аэробная работоспособность.

Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что доля пациентов с HFpEF среди всех больных ХСН составляет приблизительно 50 %, при этом показатели смертности и госпитализации у этих пациентов сопоставимы с показателями





больных ХСН со сниженной ФВ [Owan et al., 2006; Lypez-Sendyn, 2011; Гаврюшина, Агеев, 2016].

Несмотря на увеличение распространенности HFpEF, было мало успехов в улучшении прогноза у этих пациентов по сравнению с пациентами с систолической дисфункцией [Bhatia et al., 2006]. Отчасти это связано с тем, что имеется мало доказанных методов улучшения диагностики, стратификации риска и лечения этих пациентов [Paulus et al., 2007].

Одна из последних работ в данной области – исследование Шафик и соавт. [Shafiq et al., 2016], представляющее ретроспективный анализ пациентов с HFpEF, которым выполнили тест КПНТ в период с 1997 по 2010 год. Было обследовано 177 пациентов возрастом более 18 лет с HFpEF (ФВ  $\geq 50$  %). Взаимосвязь между выбранными переменными КПНТ ( $\text{peakVO}_2$ ,  $\text{ppMVO}_2$ ,  $V_E/V\text{CO}_2$  и EOV) и выживаемостью без сердечно-сосудистых событий оценивали отдельно с использованием одномерного и многомерного (с учетом возраста, пола и терапии  $\beta$ -адреноблокаторами) регрессионного анализа Кокса. Также были построены кривые выживания Каплана-Мейера. Периоды кумулятивной выживаемости без сердечно-сосудистых событий в 1 год, 3 и 5 лет оставили 96, 90 и 82 % соответственно.

У 177 обследуемых были получены полные данные по  $\text{peakVO}_2$ ,  $\text{ppMVO}_2$ ,  $V_E/V\text{CO}_2$  и EOV, который был идентифицирован на основании опубликованных критериев [Leite et al., 2003] специалистами функциональной диагностики, имеющими опыт интерпретации данных КПНТ. Переменную  $\text{ppMVO}_2$  рассчитывали с использованием уравнения Вассермана [Wasserman, 2005]. На основании проведенного статистического анализа было выведено, что  $\text{ppMVO}_2$  был самым сильным предиктором прогностических исходов заболевания. Наблюдалась значительная разница в совокупной выживаемости у исследованных пациентов в зависимости от значений  $\text{ppMVO}_2$ . Следующим по прогностической значимости стал  $\text{peakVO}_2$ . Было показано, что  $V_E/V\text{CO}_2$  и EOV не имели существенной связи с прогностическими исходами заболевания.

### Обсуждение

Таким образом, согласно современным представлениям, на сегодняшний день среди анализируемых переменных КПНТ именно  $\text{ppMVO}_2$  является лучшим показателем-предиктором прогностических исходов заболевания у больных HFpEF, что сопоставимо с ассоциацией риска у пациентов с ХСН со сниженной ФВ [Stelken et al., 1996]. Результаты исследования несколько отличаются от предыдущих работ, в сравнении с которыми переменные EOV и  $V_E/V\text{CO}_2$  не были найдены прогностически значимыми. Это может быть связано с различиями в периодах наблюдения, различными конечными точками и способом отбора пациентов. Исследование Шафик и соавт. [Shafiq et al., 2016] включало комбинированные данные о произошедших за период наблюдения сердечно-сосудистых событиях, произведенных трансплантациях сердца и смертности, имело более длительный период наблюдения, чем предыдущие исследования, а также включало более разнообразную расовую когорту пациентов. Показатель КПНТ  $\text{ppMVO}_2$  ранее был оценен в десятках работ как возможный предиктор выживаемости у пациентов с ХСН. Несмотря на независимую связь с выживаемостью в некоторых из этих исследований,  $\text{ppMVO}_2$  не получил большого внимания [Dickstein et al., 2008]. В то время как  $\text{peakVO}_2$  точно отражает функциональные возможности человека,  $\text{ppMVO}_2$  может быть более подходящим прогностическим параметром, так как он описывает функциональные возможности пациента в контексте возраста и пола – двух факторов, которые оказывают значительное влияние на получаемый результат [Stelken et al., 1996, Yan J. et al., 2013]. Рекомендации ACC/AHA включают  $\text{ppMVO}_2 < 55$  % в качестве показателя для направления на трансплантацию сердца [Hunt et al., 2009, Fukuta H. et al., 2016].

### Заключение

Несомненно, дальнейшие исследования влияния отдельных параметров КПНТ на выживаемость пациентов с НФрЕФ имеют большое прогностическое значение. Также необходимы дополнительные исследования для определения когорт пациентов НФрЕФ с низким и высоким риском сердечно-сосудистых событий и смертности. По приведенным в исследовании Шафик и соавт. [Shafiq A. et al., 2016] данным, 5-летняя выживаемость для  $ppMVO_2 \leq 58$  и  $peakVO_2 \leq 13,9$  составляет 67 и 69 % соответственно. Это может помочь стратифицировать риски пациентов с НФрЕФ способом, который является синонимичным в отношении пациентов с ХСН со сниженной ФВ. При имеющейся возможности идентифицировать пациентов с более высоким профилем риска направление к специалистам, бдительное наблюдение и обучение больных специалистами могут быть начаты раньше, что может улучшить долгосрочную выживаемость и повлиять на лечебную тактику в отношении данной группы пациентов.

### Список литературы References

1. Гаврюшина С.В., Агеев Ф.Т. 2016. Реактивная легочная гипертензия у больных с диастолической сердечной недостаточностью и возможности ее лечения с помощью ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5. Кардиологический вестник, 11 (2): 90–97.  
Gavrushina S.V., Ageev F.T. 2016. Reaktivnaja legochnaja gipertonija u bol'nyh s diastolicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju i vozmozhnosti ee lechenija s pomoshh'ju ingibitorov fosfodijesterazy tipa 5. Kardiologicheskij vestnik, 11 (2): 90–97. (in Russian)
2. Гарганеева А.А., Бауэр В.А., Борель К.Н. 2014. Пандемия XXI века: хроническая сердечная недостаточность – бремя современного общества. Эпидемиологические аспекты (обзор литературы). Сибирский медицинский журнал, 29 (3): 8–11.  
Garganeeva A.A., Baujer V.A., Borel' K.N. 2014. Pandemija XXI veka: hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost' – bremja sovremennogo obshhestva. Jepidemiologicheskie aspekty (obzor literatury). Sibirskij medicinskij zhurnal, 29 (3): 8–11. (in Russian)
3. Гиверц И.Ю., Полтавская М.Г., Бранд А.В., Андреев Д.А., Долецкий А.А., Чомахидзе П.Ш., Плаксина Н.А., Сыркин А.Л. 2013. Результаты нагрузочных проб с газовым анализом у различных категорий пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия, (6): 53–59.  
Giverc I.Ju., Poltavskaja M.G., Brand A.V., Andreev D.A., Doleckij A.A., Chomahidze P.Sh., Plaksina N.A., Syrkin A.L. 2013. Rezul'taty nagruzochnyh prob s gazovym analizom u razlichnyh kategorij pacientov s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju. Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija, (6): 53–59. (in Russian)
4. Гиверц И.Ю., Полтавская М.Г., Бранд А.В., Дикур О.Н., Андреев Д.А., Долецкий А.А., Свириденко В.П., Пешева О.М., Седов В.П., Чомахидзе П.Ш., Якубовская Е.Е., Сыркин А.Л. 2013. Прогностическая ценность эргоспирометрии у различных категорий пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология, (12): 33–40.  
Giverc I.Ju., Poltavskaja M.G., Brand A.V., Dikur O.N., Andreev D.A., Doleckij A.A., Sviridenko V.P., Pesheva O.M., Sedov V.P., Chomahidze P.Sh., Jakubovskaja E.E., Syrkin A.L. 2013. Prognosticheskaja cennost' jergospiometrii u razlichnyh kategorij pacientov s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju. Kardiologija, (12): 33–40. (in Russian)
5. Ефремова О.А., Камышникова Л.А. 2010. Динамические изменения структурных показателей у больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от фракции выброса по результатам годичного наблюдения и лечения. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 16 (87): 97–104.  
Efremova O.A., Kamyshnikova L.A. 2010. Dinamicheskie izmenenija strukturnyh pokazatelej u bol'nyh hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju v zavisimosti ot frakcii vybrosa po rezul'tatam godichnogo nabljudenija i lechenija [Dynamic changes of structural indicators in patients with chronic heart failure depending on the emission fraction by results of annual observation and treatment]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya. 16 (87): 97–104. (in Russian)

6. Камышникова Л.А., Ефремова О.А. 2009. Диастолическая дисфункция при хронической сердечной недостаточности – основные диагностические параметры и критерии тяжести. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 4 (59): 9–13.

Kamyshnikova L.A., Efremova O.A. 2009. Diastolicheskaja disfunkcija pri hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti – osnovnye diagnosticheskie parametry i kriterii tjazhesti [Diastolic dysfunction in chronic heart failure – basic diagnostic parameters and criteria for severity]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya. 4 (59): 9–13. (in Russian).

7. Мареєв В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. 2006. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность, 7 (4): 164–171.

Mareev V.Ju., Danieljan M.O., Belenkov Ju.N. 2006. Ot imeni rabochej grupy issledovanija JePOHA-O-HSN. Sravnitel'naja harakteristika bol'nyh s HSN v zavisimosti ot velichiny FV po rezul'tatam Rossijskogo mnogocentrovogo issledovanija JePOHA-O-HSN. Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost', 7 (4): 164–171. (in Russian)

8. Сыркин А.Л., Полтавская М. Г.; Новикова Н. А.; Седов В. П. 2009. Руководство по функциональной диагностике болезней сердца: научно-практическое пособие по кардиологии. М., Золотой стандарт: 324.

Syrkin A.L., Poltavskaja M.G., Novikova N.A., Sedov V. P 2009. Rukovodstvo po funkcional'noj diagnostike boleznej serdca: nauchno-prakticheskoe posobie po kardiologii. M., Zolotoj standart: 324. (in Russian)

9. Сохибназарова В.Х., Саидова М.А., Терещенко С.Н. 2017. Применение новых эхокардиографических технологий не доплеровского изображения миокарда в двумерном и трехмерном режимах у больных ХСН с сохранной и сниженной фракцией выброса левого желудочка. Евразийский кардиологический журнал, (2): 42–47.

Sohibnazarova V.H., Saidova M.A., Tereshhenko S.N. 2017. Primenenie novyh jehokardiograficheskikh tehnologij nedopplerovskogo izobrazhenija miokarda v dvumernom i trehmernom rezhimah u bol'nyh HSN s sohrannoju i sneizhennoj frakciej vybrosa levogo zheludochka. Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal, (2): 42–47. (in Russian)

10. Терещенко С.Н., Демидова И.В., Александрия Л.Г., Агеев Ф.Т. 2000. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность, (2): 61–65.

Tereshhenko S.N., Demidova I.V., Aleksandrija L.G., Ageev F.T. 2000. Diastolicheskaja disfunkcija levogo zheludochka i ee rol' v razvitii hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti. Serdechnaja nedostatochnost', (2): 61–65. (in Russian)

11. Фролова Э.Б. 2013. Современное представление о хронической сердечной недостаточности. Вестник современной клинической медицины, (2): 87–93.

Frolova Je.B. 2013. Sovremennoe predstavlenie o hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny, (2): 87–93. (in Russian)

12. Abraham W.T., Young JB, León AR, Adler S, Bank AJ, Hall SA, Lieberman R, Liem LB, O'Connell JB, Schroeder JS, Wheelan KR; Multicenter InSync ICD II Study Group. 2004. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. Circulation. (110): 2864–2868.

13. Agostoni P.G., Guazzi M, Bussotti M, De Vita S, Palermo P 2002. Carvedilol reduces the inappropriate increase of ventilation during exercise in heart failure patients. Chest. (122): 2062–2067.

14. Arena R., Myers J., Aslam S.S., Varughese E.B., Peberdy M.A. 2004. Peak VO<sub>2</sub> and VE/VCO<sub>2</sub> slope in patients with heart failure: a prognostic comparison. American heart journal. (147): 354–360.

15. Baba R., Tsuyuki K, Kimura Y, Ninomiya K, Aihara M, Ebine K, Tauchi N, Nishibata K, Nagashima M 1999. Oxygen uptake efficiency slope as a useful measure of cardiorespiratory functional reserve in adult cardiac patient. European Journal Application Physiology.(80): 397–401.

16. Balady G.J., Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, Forman D, Franklin B, Guazzi M, Gulati M, Keteyian SJ, Lavie CJ, Macko R, Mancini D, Milani RV; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology;

Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research 2010. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. (159): 3417–3424.

17. Bhatia R.S., Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, Gong Y, Liu PP 2006. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *National English Journal of Medicine*. (355): 260–269.

18. Corra U., Mezzani A., Bosimini E., Giannuzzi P. 2004. CPET and prognosis in chronic heart failure: a prognosticating algorithm for the individual patient. *Chest*. (126): 942–950.

19. Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J.S., S. G. Thompson, P. A. Poole-Wilson, V. Suresh, G. C. Sutton. 1999. Incidence and aetiology of heart failure. A populationbased study. *European Heart Journal*. (20): 421–428.

20. Dickstein K., Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG)2008. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *European Heart Journal*. (29): 2388–2442.

21. Elmariah S., Goldberg L.R., Allen M.T., Kao A. 2006. Effects of gender on peak oxygen consumption and the timing of cardiac transplantation. *JACC*. 47 (11): 0735–1097.

22. Francis D.P., Shamim W, Davies LC, Piepoli MF, Ponikowski P, Anker SD, Coats AJ 2000. Cardiopulmonary exercise testing for prognosis in chronic heart failure: continuous and independent prognostic value from VE/VC O<sub>2</sub> slope and peakVO<sub>2</sub>. *European Heart Journal*. (21): 154–161.

23. Froelicher V.F., Myers J. 2007. *Manual of exercise testing*. Mosby. p.: 18–48, 211–231.

24. Fukuta H., Goto T., Wakami K. 2016. Effects of drug and exercise intervention on functional capacity and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal Preventive Cardiology*. (23): 78–85.

25. Gibbons R.J., Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, Mark DB, Marwick TH, McCallister BD, Thompson PD Jr, Winters WL, Yanowitz FG, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A Jr, Lewis RP, O'Rourke RA, Ryan TJ 1997. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *Circulation*. (96): 345–354.

26. Gitt A.K. 2002. Exercise Anaerobic Threshold and Ventilatory Efficiency Identify Heart Failure Patients for High Risk of Early Death. *Circulation*. (106): 3079–3084.

27. Goda A., Lund L.H., Mancini D.M. 2010. Comparison across races of peak oxygen consumption and heart failure survival score for selection for cardiac transplantation. *Journal of American College Cardiology*. 105 (10): 1439–1444.

28. Guazzi M., De Vita S., Cardano P., Barlera S., Guazzi M.D. 2003. Normalization for peak oxygen uptake increases the prognostic power of the ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure. *American heart journal*. (146): 542–548.

29. Guazzi M., Myers J., Arena R. 2005. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical and prognostic assessment of diastolic heart failure. *Journal of American College Cardiology*. (46): 1883–1890.

30. Guazzi M., Myers J., Peberdy M.A., Bensimhon D., Chase P., Arena R. 2008. Exercise oscillatory breathing in diastolic heart failure: prevalence and prognostic insights. *European Heart Journal*. 29 (22): 2751–2759.

31. Gullestad L., Manhenke C, Aarsland T, Skårdal R, Fagertun H, Wikstrand J, Kjekshus J 2001. Effect of metoprolol CR/XL on exercise tolerance in chronic heart failure — a substudy to the MERIT-HF trial. *European Journal Heart*. 3 (4): 463–468.

32. Hogg K., Swedberg K., McMurray J. 2004. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *Journal of American College Cardiology*. (43): 317–327.



33. Hollenberg M., Tager I.B. 2000. Oxygen uptake efficiency slope: an index of exercise performance and cardiopulmonary reserve requiring only submaximal exercise. *Journal American College of Cardiology*. (36): 194–201.
34. Horwich T.B., Tseng C.H., Fonarow G.C., Chyu J. 2014. Response to letter regarding article, "Four-variable risk model in men and women with heart failure. *Circulation Heart Failure*. 7 (2): 381.
35. Hunt S.A., Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. 2009. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. (119): 391–479.
36. Ingle L., Witte K.K., Cleland J.G.J.F., Clark A.L. 2008. The prognostic value of cardiopulmonary exercise testing with a peak respiratory exchange ratio of <1.0 in patients with chronic heart failure. *Internal Journal Cardiology*. (127): 88–92.
37. Leite J.J., Mansur AJ, de Freitas HF, Chizola PR, Bocchi EA, Terra-Filho M, Neder JA, Lorenzi-Filho G. 2003. Periodic breathing during incremental exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure evaluated for cardiac transplantation. *Journal of the American College of Cardiology*. (41): 2175–2181.
38. Levy W.C., Aaronson KD, Dardas TF, Williams P, Haythe J, Mancini D. 2012. Prognostic impact of the addition of peak oxygen consumption to the Seattle Heart Failure Model in a transplant referral population. *Journal of Heart Lung Transplantation*. 31 (8): 817–824.
39. Lypez-Sendyn J. 2011. The heart failure epidemic. *Medicographia*. (33): 363–369.
40. Mancini D.M., Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH Jr, Wilson JR. 1991. Value of peak oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*. (83): 778–786.
41. Mezzanin A, Agostoni P., Cohen-Solal A. 2009. Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise Physiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. (16): 249–267.
42. Myers J., Arena R, Dewey F, Bensimhon D, Abella J, Hsu L, Chase P, Guazzi M, Peberdy MA. 2008. A cardiopulmonary exercise testing score for predicting outcomes in patients with heart failure. *American heart journal*. 156 (6): 1177–1183.
43. Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M., Jacobsen S.J., Roger V.L., Redfield M.M. 2006. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *National English Journal of Medicine*. (355): 251–259.
44. Paulus W.J., Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbély A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. 2007. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. (28): 2539–2550.
45. Pocock S.J., Ariti C.A., McMurray J.J.V. 2013. Predicting survival in heart failure: A risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *European Heart Journal*. (34): 1404–1413.
46. Ponikowski P., Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; ESC Scientific Document Group. 2016. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. (37): 2129–2200.
47. Shafiq A., Brawner CA, Aldred HA, Lewis B, Williams CT, Tita C, Schairer JR, Ehrman JK, Velez M, Selektor Y, Lanfear DE, Keteyian SJ. 2016. Prognostic Value of Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. The Henry Ford Hospital Cardiopulmonary exercise testing (FIT-CPX) Project. *American heart journal*. (174): 167–172.
48. Stelken A.M., Younis LT, Jennison SH, Miller DD, Miller LW, Shaw LJ, Kargl D, Chaitman BR. 1996. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing using percent achieved of predicted peak

oxygen uptake for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. (27): 345–352.

49. Wasserman K. 2005. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 68.

50. Wasserman K., Whipp B.J., Koys S.N., Beaver W.L. 1973. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *Journal of Application Physiology*. 35 (2): 236–243.

51. Wasserman K., Whipp B.J. 1975. Exercise physiology in health and disease. *American Respiratory Diseases*. 112 (2): 219–249.

52. Weber K.T., Kinasevitz G.T., Janicki J.S. 1982. Fishman A.P. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation*. (65): 1213–1223.

53. Yan J., Gong S.J., Li L., Yu HY, Dai HW, Chen J, Tan CW, Xu QH, Cai GL 2013. Combination of B-type natriuretic peptide and minute ventilation/carbon dioxide production slope improves risk stratification in patients with diastolic heart failure. *International Journal of Cardiology*. (162): 193–198.

### Ссылка для цитирования статьи

#### Reference to article

Каменев В.Ф., Овчинников Ю.В., Палченкова М.В., И.А. Беляев, Оболонкова Н.И., Червякова Ю.Б., Копелев А.А. 2019. Прогностическое значение кардиопульмонального нагрузочного тестирования больных хронической сердечной недостаточностью сохраненной фракцией выброса (обзор литературы). *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 42 (2): 194-207. DOI: 10.18413/2075-4728-2019-42-2-194-207

Kamenev V.F., Ovchinnikov Ju.V., Palchenkova M.V., Belyaev I.A., Obolonkova N.I., Chervyakova Ju.B., Kopelev A.A. 2019. Predictive value of cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction (review of literature). *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series*. 42 (2): 194-207 (in Russian). DOI: 10.18413/2075-4728-2019-42-2-194-207