

КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОЕ НАГРУЗОЧНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О.Б.Кербиков¹, А.В. Аверьянов¹, Е.Н. Борская², Т.В. Крутова¹

¹Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва

²Клиническая больница №86 ФМБА России, Москва

Обзор посвящен клиническому применению кардиопульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ). Рассматриваются основные режимы и методики проведения КПНТ, наиболее значимые протоколы исследования. Разобраны важнейшие показатели, оцениваемые в процессе проведения КПНТ, показано их физиологическое значение и изменения при различных заболеваниях. Приведены клинические показания к проведению КПНТ, рассмотрено применение нагрузочного тестирования при сердечной недостаточности, у пациентов страдающих одышкой, заболеваниями легких. Продемонстрировано использование КПНТ при реабилитации (после перенесенного инсульта). Уделено место новым направлениям применения КПНТ, таким как врожденные пороки, оценка состояния пациентов, направляемых на оперативное вмешательство, связанное с частичной резекцией легкого и ряду других.

Ключевые слова: кардиопульмональное тестирование, велоэргометр, тредмил, сердечная недостаточность, одышка неясного происхождения

CARDIOPULMONARY EXERCISE TESTING IN CLINICAL PRACTICE

Kerbikov O, Averyanov A., Borskaya E., Krutova T.

The review is dedicated to the use of the cardiopulmonary exercise testing (CPET) in clinical practice. Main modes of CPET, most popular protocols and testing methods are discussed in details. Ample space is dedicated to main parameters measuring during CPET, their physiological values and changes in different pathological states. Main indications for CPET are presented and special attention is given to the use of CPET in chronic heart failure, apnea, lung diseases, skeletal muscle fiber and mitochondrial myopathy, rehabilitation. Emerging applications of CPET like congenital heart disease, pulmonary resection and several other are also discussed.

Key words: cardiopulmonary exercise testing (CPET), cycle ergometer, treadmill, heart failure, unexplained dyspnea

Нагрузочное тестирование с дополнительным измерением параметров газообмена является надежным диагностическим инструментом, который предоставляет значимую диагностическую и прогностическую информацию о состоянии больных с сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями. Однако их широкое использование в клинической практике ограничивается целым рядом факторов: сложностью самих систем, требующих от врача глубоких знаний, ограниченностью курсов обучения таких специалистов и недостатком понимания значимости кардиопульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ) клиницистом [1].

Современные системы КПНТ позволяют анализировать газообмен в состоянии покоя, во время нагрузки и в период восстановления и измеряют следующие основные показатели в течение каждого дыхательного цикла: потребление кислорода (V_{O_2}), выдыхаемый углекислый газ (V_{CO_2}) и вентиляционные параметры. Объединение этих данных с электрокардиографическими параметрами, частотой сердечных сокращений, результатами эхо-кардиографии и уровнем артериального давления дает много ценной диагностической информации, интерпретация которой помогает в лечении сложных сердечно-сосудистых и легочных заболеваний.

Введение

Физиология газообмена в норме и патологии.

Способность к выполнению физической нагрузки напрямую связана с возможностью сердечно-сосудистой системы (ССС) снабжать ткани кислородом и возможностью системы дыхания освободиться от углекислого газа. Газообмен может быть условно разбит на три основных составляющих [2].

1. Легочная вентиляция. Движение воздуха в легкие и из легких.

2. Легочная диффузия. Обмен O_2 и CO_2 между легкими и кровью.

3. Капиллярный газообмен или обмен CO_2 между кровью в капиллярах и тканями.

Первые два процесса называются внешним дыханием, потому что они включают в себя перемещение газов из окружающего воздуха в кровь и обратно. Третий процесс называется внутренним дыханием, потому что он отражает газообмен между тканями организма и кровью (рис 1).

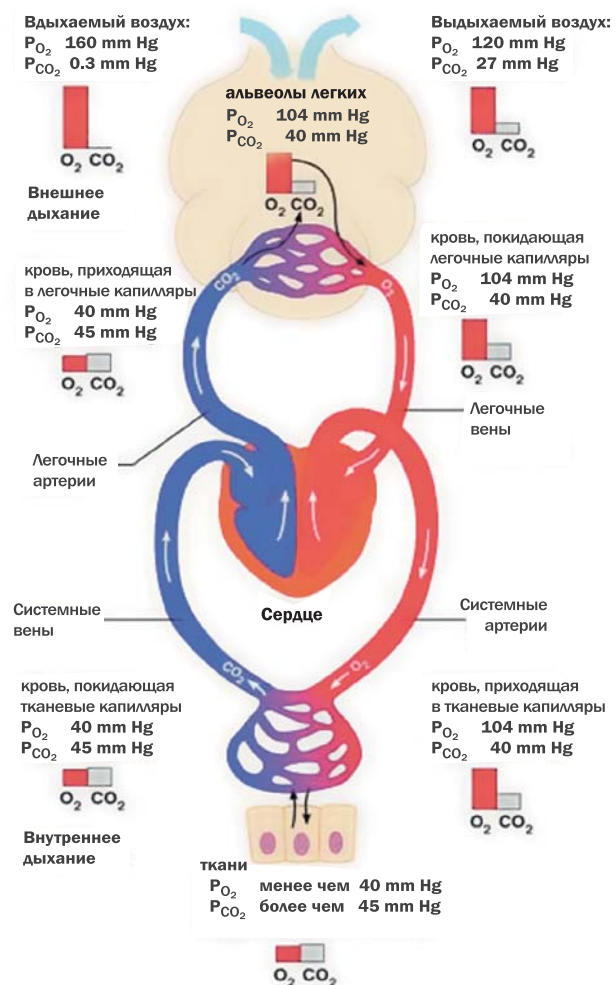


Рис 1. Схематическое изображение внешнего и внутреннего дыхания

Внешнее и внутреннее дыхание связано между собой системой кровообращения, которая обеспечивает транспорт O_2 и CO_2 форменными элементами крови [3].

Увеличение потребления кислорода работающими мышцами приводит к увеличению сердечного выброса (ЧСС \times ударный объем), который может увеличиваться в шесть раз [1]. Параллельно с этим происходит перераспределение крови от неактивных тканей (селезенка, почки) к скелетным мышцам, что также способствует улучшению доставки кислорода. Одновременно усиливается приток крови к легким, благодаря увеличению сердечного выброса и вазодилатации легочных сосудов. Дополнительным механизмом является увеличение экстракции кислорода из крови работающими мышцами, что ведет к повышению артерио-венозной разницы по кислороду [2].

В норме минутная вентиляция (VE) увеличивается пропорционально физической нагрузке. Важно понимать, что во время дыхания только часть вдыхаемого воздуха достигает альвеол, где собственно и происходит газообмен. Другая часть остается в дыхательных путях, не участвующих в газообмене (так называемое мертвое пространство – VD). Во время нагрузки происходит расширение дыхательных путей, что приводит к соответствующему увеличению объема VD, однако одновременное увеличение дыхательного объема поддерживает адекватную альвеолярную вентиляцию и газообмен. Вся совокупность этих процессов называется нормальным вентиляционно-перфузионным соответствием [2]. Увеличение вентиляции во время нагрузки должно сопровождаться усилением потока крови и пропорциональным увеличением сердечного выброса, который должен соответствовать повышенной вентиляции.

Различные заболевания приводят к нарушению данных соотношений. Например, при рестриктивной патологии легких толерантность к нагрузке ограничивается вследствие уменьшения объема здоровой ткани легких, в которой собственно и происходит газообмен. Одним из важнейших признаков сердечной недостаточности является недостаточное увеличение сердечного выброса в ответ на нагрузку. Это приводит к несоответствию вентиляции и перфузии, и к непропорциональному росту вентиляции для компенсации метаболических потребностей в условиях неадекватной перфузии.

Степень непропорционального увеличения вентиляции во время выполнения нагрузки напрямую связана с тяжестью заболевания и является одним из важных прогностических факторов. Ценность КПНТ заключается в том, что дополнительная нагрузка, создающаяся во время исследования, на механизмы, отвечающие за внешнее и внутреннее дыхание, позволяет выявить нарушения, которые незаметны в состоянии покоя, а также дает возможность оценить способность организма переносить физическую нагрузку и позволяет выявить причину нарушения толерантности к физической нагрузке, даже при отсутствии клинических симптомов [1].

Оборудование и методология

КПНТ проводится в двух основных режимах: на беговой дорожке (тредмил) и велоэргометре. Беговая дорожка позволяет осуществлять постоянно нарастающую нагрузку через комбинацию увеличения скорости и степени увеличения угла наклона поверхности [4]. Протоколы с постепенным увеличением нагрузки (Брюс, Балке, Наугтон) являются очень популярным и подбираются в каждом конкретном случае в зависимости от тяжести состояния пациента [4-8]. Как правило, увеличение нагрузки происходит постепенно в интервалах от 6 до 60 секунд [9]. Выбор протокола должен быть индивидуализирован и, в большинстве случаев, ориентирован таким образом, чтобы продолжительность исследования составляла от 8 до 12 минут до появления симптомов физической слабости, не позволяющих продолжать дальнейшее тестирование [10]. При продолжительности исследования меньше 6 минут нелинейная зависимость между V_{O_2} и уровнем нагрузки может получаться даже при использовании протоколов с умеренным ее увеличением. С другой стороны, если заданная продолжительность исследования превышает 12 мин, пациенты могут прекратить тестирование из-за развития симптомов мышечной слабости раньше, чем достигнуты необходимые конечные точки [10]. Кроме этого широко применяются протоколы со стабильной нагрузкой [11].

Наиболее низкая скорость беговой дорожки (1-1,2 км/ч) может использоваться как базовый уровень для нагрузочного тестирования [12]. Протоколы с постоянной нагрузкой приобретают все большую популярность из-за удобства мониторинга оценки на терапевтические

вмешательства, включая реакцию сердечно-сосудистой системы на бронходилататоры и другие препараты и применение различных медицинских устройств. Подобные протоколы также полезны для анализа динамической гипервентиляции и кинетики газообмена [11, 13].

Тестирование на тредмиле имеет несколько преимуществ над велоэргометрией. Для большинства людей беговая дорожка является более привычной формой упражнений. Ходьба и бег требует вовлечения большего числа мышц, что приводит к большей нагрузке на все системы органов, через которые опосредуется ответ на упражнения. Вследствие этого максимальное потребление кислорода на 5-10% выше на беговой дорожке, по сравнению с велоэргометром [14]. Это особенно важно для спортсменов, для которых определение максимального V_{O_2} является исключительно важным [15]. Если результаты КПНТ используются в качестве основания для установления необходимого уровня физической нагрузки для пациентов, то при повторных исследованиях важно использовать тот же самый режим, что и первоначально. Основной недостаток беговой дорожки заключается в трудности точного подсчета внешней нагрузки человека во время выполнения упражнений, в частности в связи с влиянием массы тела [16].

Велоэргометр предпочтительней у пациентов с нарушением походки или равновесия, а также при ожирении, ортопедических нарушениях и при одновременном эхокардиографическом исследовании. Велоэргометр требует меньше пространства для проведения исследования, его себестоимость ниже и при его использовании наблюдается меньшее количество артефактов при записи ЭКГ. Современные велоэргометры с электронной системой тормозов могут обеспечить одинаковый уровень физической нагрузки при различной скорости кручения педалей [17]. Сравнительная характеристика велоэргометра и беговой дорожки приведена в таблице 1. Помимо этого используется ручная эргометрия для оценки функциональных возможностей у спортсменов-паралимпийцев на кресле-каталке и у пациентов с нарушением функций нижних конечностей. Однако у большинства людей из-за меньшей мышечной массы в верхних конечностях невозможно достичь сопоставимых результатов с таковыми, регистрируемыми при использовании КПНТ на нижних конечностях [18].

Таблица 1

**Достоинства и недостатки велоэргометра и тредмила на основании данных [19, 20]
с модификацией**

Параметры	Велоэргометр	Тредмил
VO ₂ макс	Значения ниже	Значения выше
Измерение рабочей нагрузки	Более точное	Оценочное
Шум и артефакты	Меньше	Больше
Влияние избыточного веса	Меньше	Больше
Безопасность	Больше	Меньше
Рекомендовано	Для пациентов с нарушением походки, с постинсультной реабилитацией	Для спортсменов, для пациентов с нарушением толерантности к нагрузке

Основные параметры и их характеристика

1. Потребление кислорода (VO₂) – количество кислорода, потребляемого телом каждую минуту. Оно рассчитывается по минутной вентиляции и показателям концентрации кислорода на вдохе и выдохе и стандартизируется по температуре тела (37°C), температуре окружающей среды (0°C), барометрическому давлению (101,3 кПа) в условиях нулевой влажности [19]. В норме VO₂ увеличивается практически линейно при увеличении внешней нагрузки [14]. Уровень внешней нагрузки точно измеряется на велоэргометре, но он может быть лишь приблизительно оценен при использовании беговой дорожки. Кривая VO₂ – внешняя нагрузка – отражает эффективность метаболизма и преобразования потенциальной химической энергии в механическую работу и, таким образом, с ее помощью можно оценить общую механическую эффективность мышечно-скелетной системы [20].

2. Максимальное потребление кислорода (VO₂ max). Данный параметр определяет границы возможностей сердечно-легочной системы при пиковой нагрузке. Определяется уравнением Фика, как результат сердечного выброса и артерио-венозной разницы по кислороду:

$$VO_2 \max = (ЧСС \times \text{ударный объем}) \times SatO_2,$$

где Sat – сатурация кислорода

Измеряется в литрах кислорода в минуту, но обычно выражается в мл кислорода на 1 кг массы тела в минуту [1].

Измерение VO₂ max подразумевает, что достигнут максимальный физиологический предел для данного конкретного индивидуума (также называемый максимальным аэробным

пределом). Истинная VO₂ max обычно определяется как плато в графике VO₂ между двумя финальными уровнями нагрузки и требует достижения и поддержания максимального усилия в течение определенного времени. Это определение является субъективным. VO₂ max редко наблюдается у пациентов с сердечно-сосудистыми или легочными заболеваниями и в связи с этим для описания нагрузочной возможности в клинике чаще используется пиковая VO₂ [21]. VO₂ max чаще всего применяется у спортсменов, у которых достижение максимального физиологического ответа является наиболее вероятным. Значения VO₂ max может увеличиваться в 15 раз от 3,5 мл/мин/кг в состоянии покоя до максимальных величин, составляющих 30-50 мл/мин/кг. У спортсменов значение данного показателя может возрастать в 20 раз (до 80 мл/мин/кг) [19].

3. Продукция углекислого газа (VCO₂) – это количество CO₂, вырабатываемое организмом каждую минуту. Показатель рассчитывается, исходя из концентрации углекислого газа на вдохе и выдохе [19]. При непродолжительной нагрузке основным источником энергии является гликоген и взаимосвязь между потреблением кислорода и продукцией углекислого газа практически эквимоларна. При прогрессивном увеличении нагрузки VCO₂ увеличивается в той же мере, что и VO₂ и соотношение VCO₂-VO₂ остается немногим меньше единицы. При достижении анаэробного предела обычно наблюдается резкое изменение угла наклона кривой VCO₂-VO₂, однако зависимость все равно имеет линейный характер [22]. Более крутой угол наклона кривой означает

большую выработку углекислого газа по сравнению с потреблением O_2 при включении анаэробных механизмов. Избыточное количество V_{CO_2} в выдыхаемом воздухе также может быть результатом «вымывания» CO_2 из организма из-за гипервентиляции [19].

4. Отношение V_{CO_2} к V_{O_2} (V_{CO_2}/V_{O_2}) называется соотношением газообмена или RER – respiratory exchange ratio.

Значение коэффициента RER больше 1 может быть вызвано увеличением выработки CO_2 из молочной кислоты или избыточной продукцией CO_2 вследствие гипервентиляции (значительное количество CO_2 содержится в крови, так как растворимость CO_2 в жидкости в 20 раз больше, чем O_2 и гипервентиляция способствует увеличению концентрации CO_2 в выдыхаемом воздухе за счет уменьшения его содержания в крови). Пиковое значение RER является надежным и точным маркером усилий конкретного индивидуума. $RER \geq 1,10$ обычно расценивается как показатель очень значительных усилий во время КПК, но не является показанием к прекращению исследования. Значение RER менее 1,00 при прекращении исследования по просьбе пациента при отсутствии электрокардиографических и гемодинамических нарушений указывает на субмаксимальный уровень сердечно-сосудистой нагрузки. Такая картина обычно наблюдается у больных с легочными заболеваниями, ограничивающими физическую нагрузку. Оценка пиковой RER имеет большое значение при оценке терапевтических вмешательств, когда задачей является одинаковый уровень усилий пациента при серии последовательных тестов. Значительные изменения способности к нагрузке во время повторного исследования при сопоставимых значениях пиковой RER является серьезным основанием утверждать, что полученные изменения вторичны по отношению к терапевтическому вмешательству, если тестирование проводилось в тех же условиях с применением одинаковых протоколов. Большинство людей достигает дыхательного предела при значениях $RER \geq 1$, однако в некоторых случаях дыхательный предел может наблюдаться и при значениях $RER < 1$ [1, 19].

5. Минутная вентиляция (VE) – это объем воздуха, который пациент выдыхает каждую минуту, выраженный в литрах в минуту, при стандартных условиях по температуре тела ($37^\circ C$), температуре окружающей среды ($0^\circ C$),

барометрическому давлению (101,3 кПа) и отсутствию влажности.

6. Анаэробный предел (анаэробный порог). Также он называется лактатным или дыхательным пределом. Рассматривается как момент, с которого начинается развитие метаболического ацидоза, вызванного в основном увеличением концентрации лактата в артериальной крови во время упражнений [1].

Дыхательный предел – это момент, в который VE начинает расти экспоненциально относительно V_{O_2} . Считается, что этот дыхательный предел отражает анаэробный предел, при достижении которого начинается быстрое увеличение лактата в артериальной крови. Концепция анаэробного предела основывается на том, что при достижении определенного уровня нагрузки снабжение кислородом тканей не соответствует потребностям в кислороде. Это несоответствие увеличивает зависимость от анаэробного гликолиза для обеспечения потребности в энергии, что и приводит к увеличению концентрации лактата. Увеличение минутной вентиляции необходимо для удаления избытков CO_2 , как результат превращения молочной кислоты в лактат [23]. Тем не менее, до сих пор, несмотря на многочисленные исследования, существуют определенные противоречия в трактовке физиологических механизмов, отвечающих за увеличение концентрации лактата в крови и мышцах при достижении анаэробного предела. Мышечные волокна отличаются по соотношению оксидативных и гликолитических ферментов, т. е. по преобладанию аэробного или анаэробного механизмов. При низкой и умеренной нагрузке в работу преимущественно вовлекаются волокна, которые являются оксидативными, но по мере увеличения нагрузки происходит постепенное включение волокон, с преобладанием гликолитического механизма, что в итоге увеличивает продукцию лактата [24]. Таким образом, трудно однозначно утверждать, в какой мере относительный дефицит снабжения кислородом ответственен за это увеличение [25]. Возможно высказать предположение, что оба процесса, т.е. вовлечение мышечных волокон с преимущественно анаэробным гликолизом, а также увеличение анаэробного гликолиза вследствие дефицита кислорода по отношению к потребности способствуют увеличению выработки лактата.

Относительный вклад различных источников молочной кислоты может варьироваться при

различных заболеваниях. Например, при сердечной недостаточности важнейшим фактором является уменьшенная способность снабжению кислородом, таким образом, при увеличении нагрузки прирост концентрации лактата происходит раньше, чем у здоровых людей [26].

Существует несколько методов определения дыхательного предела, наиболее распространенными из которых являются следующие: изменение угла наклона на графике $V_{CO_2} - V_{O_2}$; точка, в которой системное увеличение вентиляционного эквивалента по кислороду ($VE - V_{O_2}$) происходит без увеличения вентиляционного эквивалента по вентиляционному CO_2 ; точка, в которой систематическое увеличение кислорода на вдохе происходит без снижения давления углекислого газа (рис 2). Оценка дыхательного

предела всеми тремя методами приводит к хорошей аппроксимации анаэробного предела [27], оцениваемого с помощью концентрации лактата в крови. Дыхательный предел измеряют в абсолютных значениях (мл/кг/мин). В норме анаэробный предел достигается приблизительно в 50-60% от $V_{O_2 \max}$ у здоровых нетренированных людей и обычно процент увеличивается у спортсменов [28]. Значения дыхательного предела отличаются высокой надежностью при повторных исследованиях [29].

2. Оценка легочной функции. Исследование легочной механики, выполненное до нагрузочного тестирования, дает основание для анализа нормальности паттернов дыхания и позволяет оценить вероятность того, что именно нарушения функции легких ограничивают толерант-

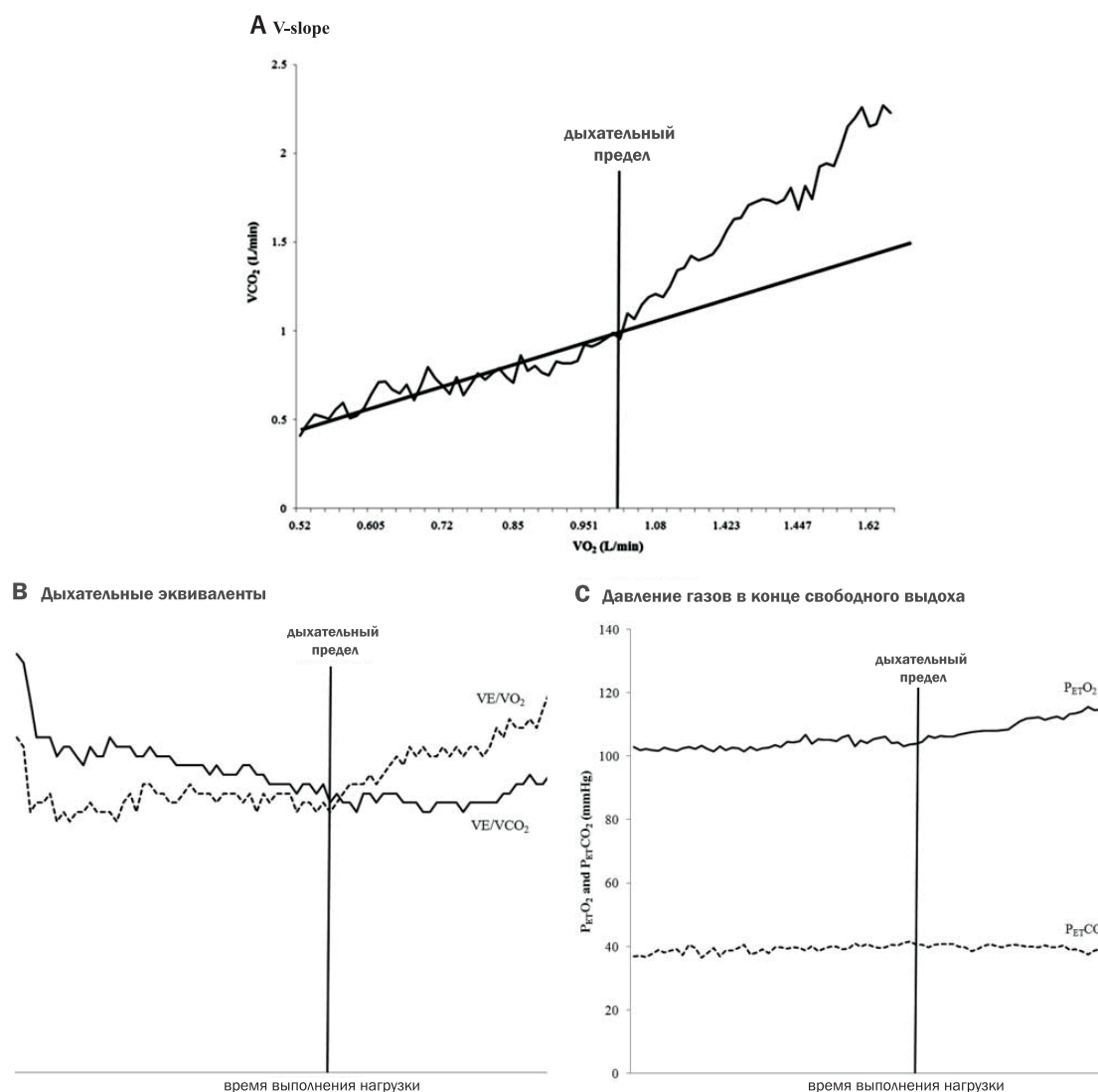


Рис. 2. Различные методы определения дыхательного предела

ность к нагрузке. Обычная спирометрия, выполненная перед нагрузочным тестированием, измеряет жизненную емкость легких, объем форсированного выдоха за первую секунду, а также максимальную вентиляцию легких [30]. Резерв дыхания при выполнении упражнения является индикатором того, насколько близко легочная вентиляция приближается к максимальной вентиляции легких и обычно вычисляется как $1 - (\text{пиковая вентиляция} / \text{максимальная вентиляция легких})$

В норме этот показатель у здоровых лиц превышает 0,2. Спортсмены с высоким сердечно-сосудистым резервом могут использовать значительно большую часть функциональной возможности легких и при выполнении физической нагрузки их легочная вентиляция приближается к максимальным значениям, что отражается в низком или нулевом резерве дыхания [1].

КПНТ оказывается полезным при широком спектре различных клинических состояний. Его результаты играют роль на всех стадиях ведения

пациента, начиная от постановки диагноза, оценки тяжести состояния, прогноза и заканчивая результатами лечения.

Показания и применение КПНТ в клинической практике сведены в таблицу 2, на основании адаптации данных [1, 12, 19, 30].

Сердечная недостаточность (СН). Уменьшенная толерантность к физической нагрузке является одним из важных симптомов СН. В ее развитие вносит вклад множество различных факторов, включающих недостаточность снабжения кислородом из-за нарушения систолической и диастолической функции, неадекватного распределения кровотока в периферической циркуляции, снижение ответа на действие нагрузки со стороны легочного сосудистого русла, нарушения скелетных мышц, включая детренированность и патологические изменения параметров вентиляции при воздействии нагрузки. Действие всех вышеуказанных факторов ведет к снижению пиковой $\dot{V}O_2$ у больных СН. Данный параметр является наиболее объектив-

Таблица 2

Показания и применение КПНТ в клинической практике

Показания	Комментарии	
1. Оценка переносимости физической нагрузки:	Определение функциональных нарушений (пиковая $\dot{V}O_2$)	
	Определение факторов, ограничивающих физическую нагрузку	
2. Оценка не диагностированной непереносимости физической нагрузки:	Оценка вклада сердечной и легочной этиологии	
	Симптомы, которые непропорциональны результатам исследования состояния сердечно-легочных систем в покое	
	Необъяснимая одышка (диспноэ) при нормальных результатах обычных кардиопульмональных исследований	Для пациентов с необъяснимой одышкой (диспноэ) КПНТ позволяет провести дифференциальную диагностику между сердечными и легочными причинами, митохондриальной миопатией, психологическими факторами
3. Оценка состояния пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями:	Функциональная оценка и прогноз у пациентов с сердечной недостаточностью (СН)	Степень ограничения физической нагрузки из-за СН. Класс 2а, уровень доказательности С.
	Отбор пациентов для трансплантации сердца	Класс 2а, степень доказательности В
	Мониторинг пациента при проведении упражнений во время реабилитации после перенесенных сердечных катастрофах или после инсульта	Определение уровня физической активности в комплексной реабилитации больных с СН. Диагностика ишемии миокарда, вызванной физической нагрузкой Класс 1, степень доказательности С.
	Аритмия	Влияние мерцательной аритмии на переносимость физической нагрузки

Таблица 2 (продолжение)

4. Оценка состояния пациента с легочными заболеваниями:	Оценка функциональных нарушений	Для оценки ограничений к упражнениям и возможных сопутствующих факторов, например скрытой ИБС.
	Хронические обструктивные легочные заболевания (ХОЛЗ)	Для определения степени гипоксемии и дальнейшего использования кислорода. Для оценки необходимости терапевтических вмешательств, когда недостаточно данных стандартного тестирования функции легких
	Легочная гипертензия	Оценка тяжести заболевания, дифференциация пациентов с ХОБЛ по наличию легочной гипертензии. Прогноз выживаемости при легочной гипертензии
	Интерстициальные болезни легких	Определение скрытых/ранних нарушений газообмена общая оценка и мониторинг состояния легочного газообмена
	Определение терапевтического ответа на действие препаратов и воздействие медицинских приборов	
	Легочно-сосудистые заболевания и бронхоспазм, вызванный нагрузкой	Определение факторов, потенциально ограничивающих физическую нагрузку.
5. Специальные клинические применения	Оценка физической нагрузки при легочной реабилитации	
	Оценка степени функциональных нарушений при различных вмешательствах	Предоперационная оценка состояния при операции по резекции части легкого. У пожилых пациентов, перед большими операциями на органах брюшной полости.
	Оценка пациентов с трансплантацией легких	Функциональное состояние пациентов после перенесенной операции.
	Оценка функции пейсмекеров (искусственных водителей ритма сердца)	Оценка работы пейсмекеров с автоматически меняющимся в зависимости от нагрузки ритмом.

ным критерием оценки переносимости физической нагрузки в этой группе пациентов. Определение дыхательного предела может показать, насколько близко пациент подошел к достижению своего максимально возможного усилия. Однако дыхательный предел возможно определить далеко не у всех пациентов с СН [31].

Предсказательная значимость пиковой $\dot{V}O_2$ у больных СН была продемонстрирована в целом ряде работ. В проспективном исследовании, в которое было включено 114 амбулаторных пациентов с СН значение пиковой $\dot{V}O_2$ менее 14 мл/кг/мин использовалось как критерий для принятия решения о трансплантации сердца [32]. Выживаемость в течение года у пациентов с $\dot{V}O_2$ больше 14 мл/кг/мин составила 94%, в то время как у пациентов со сниженной $\dot{V}O_2$ и тяжелыми сопутствующими заболеваниями она равнялась только 67%. Больные, при-

нятые на трансплантацию сердца со значением пиковой $\dot{V}O_2$ менее 14 мл/кг/мин имели выживаемость 70%. Однако необходимо отметить, что данный подход имеет определенные ограничения, связанные с тем, что на величину пиковой $\dot{V}O_2$ влияют факторы, не связанные с сердцем (мышечная масса, детренированность, возраст, пол, ожирение). Для решения этой проблемы предложена нормализация пиковой $\dot{V}O_2$ по этим факторам, однако результаты применения такого подхода остаются противоречивыми [33,34].

Интересные результаты были получены в исследовании Elmariah с соавт., посвященном оценке гендерных различий пациентов с выраженной СН. Согласно их данным, величина пиковой $\dot{V}O_2$ у женщин значительно меньше, чем у мужчин (14.0 ± 4.9 мл/кг/мин vs 16.6 ± 7.1 мл/кг/мин для женщин и мужчин соответ-

ственно). Обе группы были сопоставимы по возрасту и клиническим характеристикам заболевания, однако выживаемость женщин (без трансплантации) оказывается выше (94% vs 81%, $p < 0,0001$ для женщин и мужчин соответственно). Эти данные говорят о том, что необходим пересмотр существующей практики наличия единых критериев направления пациентов на трансплантацию сердца [35].

Предсказательная возможность пикового $\dot{V}O_2$ в настоящее время сохраняет свою актуальность даже при применении бета-блокаторов (которые увеличивают на долгосрочную выживаемость, не влияя на пиковое $\dot{V}O_2$) [36].

Другим параметром, имеющим существенную предсказательную значимость в данной группе больных, является соотношение минутной вентиляции (VE) к $\dot{V}CO_2$ [37]. В ряде работ устанавливается пороговая величина этого отношения, равная 34. Если $VE/\dot{V}CO_2$ превышает пороговое значение, то вероятность неблагоприятного исхода у таких больных достоверно увеличивается. Результаты двух проведенных исследований показали, что риск смертности прогрессивно увеличивается с увеличением $VE/\dot{V}CO_2$ от нормальных значений (меньше 30) до 40 и более [37, 38].

В целом, на основании всех имеющихся данных, пациенты с СН со значением пиковой $\dot{V}O_2$ менее 10 мл/кг/мин и $VE/\dot{V}CO_2$ более 40 относятся к группе высокого риска и отличаются особенно неблагоприятным прогнозом [1].

В ряде работ показано, что дозированная физическая нагрузка у пациентов с СН в рамках их реабилитации приводит к повышению значения пиковой $\dot{V}O_2$ [39]. Важный вопрос, заключающийся в том, насколько изменение пиковой $\dot{V}O_2$ связано с улучшением прогноза у пациентов с систолической СН, рассматривался в рамках исследования "Heart-Failure-ACTION". Несмотря на все ограничения исследования (многие пациенты не выполняли предписанные физические упражнения, и конечные точки в снижении смертности и госпитализации от СН не были достигнуты) было продемонстрировано, что физическая тренировка приводит к значимому снижению смертности и госпитализации от СН [40].

Сердечная недостаточность с нормальной фракцией выброса

Пациенты с СН, связанной с диастолической дисфункцией имеют сходную степень нарушения аэробного предела, что и больные с

нарушением систолической функции. В то же время дыхательная эффективность, выраженная по кривой $Ve/\dot{V}CO_2$ у пациентов с СН и диастолической дисфункцией снижается еще в большей степени по сравнению с больными СН с систолическими нарушениями [41]. У больных с гипертрофической кардиомиопатией Арена с соавторами показал, что значение пиковой $\dot{V}O_2$ и $Ve/\dot{V}CO_2$ значимо коррелирует с параметрами легочной гемодинамики в покое [42]. Нарушенный ответ на нагрузку позволяет также выявить лиц с легочной гипертензией [42]. Начальные результаты исследования [43] показывают, что значение $Ve/\dot{V}CO_2$, ациляторное дыхание при нагрузке и пиковая $\dot{V}O_2$ могут быть значимыми предсказательными факторами неблагоприятных событий у больных с СН и нарушением диастолической функции. Однако, несмотря на все эти интересные результаты, требуются дополнительные исследования для того, чтобы уточнить клиническую значимость КПНТ у больных с нарушением диастолической функции.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Целый спектр разных ответов на нагрузку наблюдается у таких больных. Пациенты с ХОБЛ с умеренными и тяжелыми формами имеют обычно снижение толерантности к нагрузке и уменьшение пиковой $\dot{V}O_2$, в то время как у больных с легкой формой ХОБЛ пиковая $\dot{V}O_2$ приближается к нормальным значениям. Тем не менее, нарушение ответа на КПНТ наблюдались и у пациентов с легкой степенью ХОБЛ [44]. Один из важнейших признаков, характерный для многих пациентов с умеренной и тяжелой ХОБЛ – снижение дыхательного резерва, сигнализирующего о значительном вкладе дыхательных факторов в ограничение физической нагрузки. Дыхательная стратегия, принятая больными с ХОБЛ во время проведения КПНТ включает учащение дыхания на фоне уменьшенного дыхательного объема [45].

Необъяснимая одышка

Одышка при выполнении физической нагрузки – жалоба, часто встречающаяся в клинической практике. Во многих случаях ее причину можно установить с помощью тщательного сбора анамнеза, осмотра пациента и на основании данных стандартных исследований – ЭКГ, анализа крови, спирометрии и флюорографии. КПНТ позволяет выявить причину возникновения одышки в тех случаях, когда вышеперечисленные методы не выявляют причину.

численные методы не позволяют ответить на этот вопрос, и с помощью КПНТ можно диагностировать такие состояния, как вызванные физической нагрузкой аритмия и бронхоспазм, ишемию миокарда и гипервентиляцию, однако для точной установки диагноза зачастую требуется применение специальных протоколов исследования и использование ряда дополнительных методов [30]. Так, для диагностики бронхоспазма, возникающего на фоне физической нагрузки необходимо использовать непродолжительный высокоинтенсивный нагрузочный протокол с оценкой форсированного выдоха за 1 секунду сразу после завершения тестирования и, кроме того, оценить наличие ларингеальной дисфункции с помощью ларингоскопии. В большинстве случаев КПНТ позволяет дифференцировать одышку при физической нагрузке, зависящую от сердечно-сосудистых и легочных причин. Важнейшие характеристики нарушения толерантности к нагрузке, связанные с сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями приведены в таблице 3.

Важно отметить, что приведенные различия не являются абсолютными и они не охватывают всех возможных вариантов. Так, например, хронические заболевания легких любой этиологии могут приводить к нарушениям легочной гемодинамики, которые, в свою очередь, способствуют развитию гемодинамических ограничений переносимости физической нагрузки. С другой стороны умеренная и тяжелая сердечная недостаточность и поражения малого круга кровообращения приводят к развитию нарушений газообмена, обычно характерных для заболеваний легких [1]. Интерпретация результатов КПНТ должна проводиться в контексте клинической картины заболевания и данных других методов обследования.

КПНТ при нарушении функции мышечных волокон и митохондриальной миопатии.

Так как для функционирования аэробного гликолиза необходима слаженная работа легочных, сердечно-сосудистых и мышечных физиологических механизмов, то изменения в мышечном волокне и нарушения митохондриальной

Таблица 3

КПНТ параметры нарушения толерантности к физической нагрузке, связанной с сердечно-сосудистыми и легочными нарушениями
(на основании объединенных данных [1, 46, 47]).

	Сердечно-сосудистые причины	Легочные причины
пиковое $\dot{V}O_2$	снижено	снижено
дыхательный предел	снижен	в норме/снижен
$\Delta(\dot{V}O_2)/\Delta(\text{уровень нагрузки})$	часто снижена	соответствует норме
пиковая ЧСС	вариабельна, соответствует норме при легкой степени нарушений	чаще снижена
дыхательный резерв 1 – (пиковая $\dot{V}E$ /максимальная вентиляция)	>20%	<15%
Постнагрузочный форсированный выдох за 1 сек	не меняется по сравнению со значением в состоянии покоя	Чаще снижен по сравнению со значением в состоянии покоя
$P(A-a) O_2$ - альвеолярно-артериальная разница давления по кислороду	обычно соответствует норме	чаще увеличена
$P_a O_2$ или $Sat O_2^*$	соответствует норме	чаще снижено
$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$	увеличено	увеличено

* – снижение сатурации кислорода >5% по данным пульсоксиметрии – признак легочных причин ограничения физической нагрузки [48].

функции приводят к снижению аэробного потенциала [49]. Сложности диагностики часто усиливаются вследствие детренированности скелетных мышц [1]. Правильное применение КПНТ может позволить диагностировать нарушения функции скелетных мышц и, в частности, митохондриальную миопатию. Для этого необходимо оценить взаимосвязь между сердечным выбросом (Q – ось y) и изменений в V_{O_2} (ось x) во время выполнения упражнения прогрессивным увеличением нагрузки [50]. Больные с первичной митохондриальной миопатией не могут адекватно использовать кислород для кислородного фосфорилирования и у таких пациентов накопление лактата происходит довольно быстро после начала выполнения нагрузочного тестирования, что, в свою очередь, приводит к усилению сердечно-сосудистого и дыхательного ответа. В результате, в этой группе больных истощение и усталость наблюдаются уже на ранних стадиях после начала выполнения нагрузочного тестирования, и приводят к значительному увеличению $\Delta Q/\Delta V_{O_2}$ (значение $\Delta Q/\Delta V_{O_2}$ примерно составляет 15 л/мин у пациентов с митохондриальной миопатией по сравнению с 5 л/мин для здоровых добровольцев [50]). Таким образом, снижение пиковой V_{O_2} в сочетании с аномальным увеличением соотношения VE/V_{O_2} и высоким значением $\Delta Q/\Delta V_{O_2}$ свидетельствует о наличии миопатии и для таких пациентов нужно рассматривать возможность проведения дополнительных исследований, в частности – биопсии мышечной ткани [1]. Возможным ограничением диагностической ценности данного параметра является сочетание митохондриальной дисфункции с сердечной недостаточностью, и так как СН приводит к снижению сердечного выброса, то и значение $\Delta Q/\Delta V_{O_2}$ также уменьшается.

Применение КПНТ для выбора упражнений в рамках комплексной реабилитации Заболелания сердца

Несмотря на то, что в большинстве случаев подбор упражнений у таких больных осуществляется с помощью ЧСС и параметров обычной ЭКГ, КПНТ может дать ценную дополнительную информацию для пациентов с одышкой, возникающей при физической нагрузке, у больных с психологическими и мотивационными проблемами и для пациентов с некоторыми мышечными нарушениями. Идентификация дыхательного предела позволяет точно определить

объем необходимой нагрузки с соответствующим ему уровнем V_{O_2} и значением ЧСС. Пиковая $RER > 1.1$ является показателем максимального усилия и объем необходимых упражнений должен быть меньше этих значений [51].

Уровни интенсивности упражнений различаются по ранжированию по степени усилия, резерву ЧСС (ЧСС в момент максимальной нагрузки – ЧСС покоя) или резерву V_{O_2} (V_{O_2} в момент максимальной нагрузки – V_{O_2} покоя) и подразделяются на следующие градации [52].

- легкие: усилие < 12 ; $< 40\%$ резерв ЧСС + ЧСС в покое; $< 40\%$ резерв $V_{O_2} + V_{O_2}$ в состоянии покоя;
- умеренные: усилие 12-13; 40-60% резерв ЧСС + ЧСС в покое; 40-60% резерв $V_{O_2} + V_{O_2}$ в состоянии покоя;
- сильные упражнения: усилие 14-16; $> 60\%$ резерв ЧСС + ЧСС в покое; $> 60\%$ резерв $V_{O_2} + V_{O_2}$ в состоянии покоя.

В большинстве случаев пациенту предписывают упражнения с умеренным усилием. Объем физической активности может увеличиваться с течением времени по мере того, как возрастает толерантность к физической нагрузке. При наличии ишемии миокарда уровень нагрузки устанавливается таким образом, чтобы ЧСС была на 10 ударов меньше той, при которой появляются изменения на ЭКГ.

Инсульты

Инсульт – это одна из важнейших причин инвалидности, которая, в свою очередь, приводит к выраженной сердечно-сосудистой детренированности. Малоактивный образ жизни вкупе с такими структурно-метаболическими нарушениями, развивающимися в мышцах паретичной конечности, как атрофия, увеличение количества жира внутри мышечной ткани приводят к снижению толерантности к физическим нагрузкам [53]. Повышенная экспрессия фактора некроза опухоли ведет к повышению резистентности к инсулину. В результате нарушения толерантности к глюкозе наблюдается у более чем 75% пациентов, переживших инсульт с наличием стойкого гемипареза, что в свою очередь увеличивает в 2-3 раза риск развития повторного инсульта [53].

Хотя обычный курс реабилитации после инсульта не включает в себя физических упражнений, появившиеся в последнее время данные указывают на то, что добавление дозированной

физической нагрузки улучшает состояние и способствует функциональному восстановлению. Специализированные протоколы с низкой скоростью движения беговой дорожки (~ 0,15 м/с) показали свою применимость у больных с нарушением походки [54]. Рандомизированные исследования [55] с использованием данных протоколов и самых различных типов нагрузки (модифицированный велоэргометр, беговая дорожка, структурированные физические упражнения, элементы аквааэробики) продемонстрировали, что применение физических упражнений может улучшать физическое состояние от 8 до 23% ($\Delta\%$ пиковой V_{O_2}) в раннем и позднем восстановительном периоде [55]. По данным ряда авторов [56], выполнение комплекса упражнений, ориентированного на конкретные задания с акцентом на повторяющиеся локомоторные упражнения или на упражнения по повышению мобильности, ведет к улучшению функционального состояния даже спустя годы после перенесенного инсульта, благодаря активации механизмов пластичности головного мозга. Более того, упражнения на беговой дорожке способствуют снижению потребности в кислороде в паретичной конечности, что приводит к тому, что обычные дневные физические функции требуют меньшего напряжения (в процентах от напряжения при пиковой нагрузке). Рандомизированные исследования продемонстрировали, что 6 месяцев тренировок с постепенно увеличивающейся аэробной нагрузкой увеличивают чувствительность рецепторов к инсулину и восстанавливают нарушенную толерантность к глюкозе в более чем половине случаев [57]. Требуются дополнительные исследования для оптимизации моделей физической нагрузки с целью улучшения общего состояния и моторной функциональности. Тем не менее, можно сделать вывод, что аэробные упражнения, выполняемые при тщательном врачебном контроле, становятся важной частью реабилитационных мероприятий после инсульта.

Новые приложения для КПНК

Относительно новыми приложениями для КПНТ являются пациенты с врожденными пороками сердца, больные, которым проводится резекция доли (или всего легкого), легочная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, оценка функции искусственных водителей ритма.

В последние годы появляется все больше данных о применении КПНТ у больных с врож-

денными пороками сердца [58]. Однако, поскольку врожденные пороки сердца представляют собой набор гетерогенных нарушений, то и результаты нагрузочного тестирования показывают значительную вариабельность. Общим моментом является снижение толерантности к нагрузке у таких больных по сравнению с лицами без патологии. А степень снижения зависит от конкретного порока сердца, причем исследования показали, что толерантность к нагрузке снижена даже у пациентов с отсутствием клинических симптомов заболевания, и их самооценка физического состояния является плохим предиктором нарушений толерантности к нагрузке по данным КПНТ [59]. У больных с нецианотическим врожденным пороком сердца значение $VE/V_{CO_2} > 38$ связано с десятикратным увеличением риска смертельного исхода [58]. В целом КПНТ позволяет получить дополнительную объективную информацию о нарушении толерантности к нагрузке и прогноза развития заболевания у таких больных.

Резекция легкого чаще всего производится у онкологических больных для лечения местной опухоли легочной ткани. Толерантность к нагрузке выступает важным предиктором периоперативной смертности и рекомендуется в качестве одного из возможных путей оценки физиологического резерва пациента. Значение пиковой V_{O_2} выше 15 мл/мин/кг показывает отсутствие дополнительного увеличения риска периоперативных осложнений относительно больных с минимальной степенью подобного риска [60]. В то же время, значение пиковой V_{O_2} менее 10 мл/мин/кг ассоциировано с повышенным периоперативным риском долевой, субтотальной или тотальной резекции и этот увеличенный риск надо принимать во внимание при оценке пользы от оперативного вмешательства [61]. Помимо онкологических больных, КПНТ применяется при оценке риска осложнений оперативного вмешательства по поводу эмфиземы легких.

Заключение и основные положения

КПНТ дает клиницистам значительный объем дополнительной информации по сравнению с обычными исследованиями, которая при правильном применении и интерпретации позволяет улучшить ведение больных сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями.

Специальный подбор протокола исследования с постепенным или быстрым увеличением

нагрузки, постоянной нагрузкой и т. п. для каждого конкретного случая является необходимым элементом правильного применения КПНТ в практике.

Несколько параметров, измеряемых в процессе исследования, предоставляют наиболее значимую информацию. Чаще всего используются пиковая V_{O_2} , дыхательный предел, RER, VE/V_{CO_2} , VE /максимальная вентиляция легких и сатурация кислорода.

Интеграция данных КПНТ с ЭКГ во время проведения исследования существенно увеличивает возможности нагрузочного тестирования. Электрокардиографические критерии являются важной составной частью оценки влияния физической нагрузки. Дополнительные па-

раметры, такие как величина сердечного выброса, могут в ряде случаев иметь значимую диагностическую и прогностическую ценность.

Наиболее распространенные применения включают в себя сердечную недостаточность и одышку, не объяснимую данными обычных видов исследований.

Появился целый ряд новых показаний к КПНТ, включающих в себя врожденные пороки сердца, предоперационную оценку при операциях на легких, легочную гипертензию, оценку функции искусственных водителей ритма.

Дальнейшие исследования необходимы для выявления дополнительной диагностической и прогностической значимости КПНТ при этих и некоторых других состояниях.

Список литературы – всего 61 источник – размещен на сайте <http://clinpractice.ru>

Информация об авторах:

Кербиков Олег Борисович – ст. научный сотрудник ФНКЦ ФМБА России, к.м.н.
E-mail: o.kerbikov@gmail.com

Борская Екатерина Николаевна – врач ультразвуковой диагностики, к.м.н.
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 86 ФМБА РОССИИ
Москва, ул. Гамалеи д. 15. Тел: (499) 196-62-17, e-mail: gertrudda@list.ru

Крутова Тамара Васильевна – заведующая отделением функциональной диагностики ФНКЦ ФМБА России, к.м.н.

Аверьянов Александр Вячеславович – заместитель генерального директора по научной работе и медицинским технологиям
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н.
Тел. +7 (495) 395-0511, e-mail: averyanovav@mail.ru