

КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНЫЙ ТЕСТ КАК КОМПОНЕНТ В ДИАГНОСТИЧЕСКОМ АЛГОРИТМЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

А.С. Зотов¹, Е.С. Горбачева¹, И.А. Мандель^{1, 2}, Э.Р. Сахаров¹, О.О. Шелест¹, А.В. Троицкий¹, Р.И. Хабазов¹

¹ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. На долю пациентов с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса приходится более половины всех госпитализаций по поводу сердечной недостаточности как таковой. С другой стороны, фибрилляцию предсердий и сердечную недостаточность часто диагностируют совместно, и одно заболевание влияет на развитие другого. Своевременная и точная диагностика сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса является основой эффективного лечения этой категории пациентов. В 2019 году Европейской ассоциацией кардиологов был предложен алгоритм HFA-PEFF по диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса, в том числе у пациентов с фибрилляцией предсердий. Алгоритм подразумевает также катетеризацию сердца у пациентов промежуточного риска, что сопряжено с определенными трудностями и не может использоваться в рутинной практике. В качестве альтернативы катетеризации сердца при диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса нами был предложен неинвазивный метод диагностики — кардиопульмональный тест, однако ценность методики окончательно не изучена, тем более у пациентов с фибрилляцией предсердий. **Цель исследования** — оценить роль кардиопульмонального тестирования в диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий. **Методы.** В исследование включено 138 пациентов с фибрилляцией предсердий. Используя алгоритм HFA-PEFF (алгоритм диагностики сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса левого желудочка), все пациенты изначально были разделены на 3 группы: с низкой ($n=23$), умеренной ($n=96$) и высокой ($n=19$) вероятностью сердечной недостаточности. Проведение стресс-теста позволило прецизионно оценить пациентов с промежуточным риском и окончательно сформировать группы: 1-я группа — пациенты без сердечной недостаточности ($n=85$; 61,6%); 2-я группа — пациенты с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса ($n=53$; 38,4%). Следующим диагностическим этапом было проведение кардиопульмонального тестирования. **Результаты.** При проведении кардиопульмонального теста порог анаэробной нагрузки составил 6,8 и 4,85 METs для 1-й и 2-й группы соответственно ($p < 0,001$), что отражает более низкую толерантность к физической нагрузке во 2-й группе больных. Дисперсионный анализ (ANOVA) продемонстрировал статистически значимое повышение уровня pro-BNP при снижении пикового значения VO_2 ($p < 0,001$). Было также показано значимое статистическое различие в отношении систолического давления в легочной артерии в подгруппах с выраженным, умеренно сниженным потреблением кислорода и в группе с нормальным пиковым VO_2 ($p=0,01$). Проведенный ROC-анализ определил значение пикового VO_2 — 20 мл/кг в минуту, выше которого вероятность постановки диагноза сердечной недостаточности с использованием алгоритма HFA-PEFF будет маловероятной (AUC 0,73; доверительный интервал 0,65–0,82; $p=0,043$; чувствительность 85%; специфичность 51%). **Заключение.** Кардиопульмональный тест является надежным неинвазивным инструментальным методом диагностики сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; хроническая сердечная недостаточность; кардиопульмональный тест; эргоспирометрия.

Для цитирования:

Зотов А.С., Горбачева Е.С., Мандель И.А., Сахаров Э.Р., Шелест О.О., Троицкий А.В., Хабазов Р.И. Кардиопульмональный тест как компонент в диагностическом алгоритме определения сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Клиническая практика*. 2023;14(3):7–19.

doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract112301>

Поступила 02.11.2022

Принята 01.12.2022

Опубликована 07.06.2023

CARDIOPULMONARY TEST AS A COMPONENT IN THE DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR HEART FAILURE WITH PRESERVED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

A.S. Zotov¹, E.S. Gorbacheva¹, I.A. Mandel^{1,2}, E.R. Sakharov¹, O.O. Shelest¹, A.V. Troitsky¹, R.I. Khabazov¹

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Background: Patients with heart failure with preserved ejection fraction account for more than half of all hospitalizations because of heart failure. On the other hand, atrial fibrillation and heart failure are quite often diagnosed together and one disease influences the development of the other. Timely and accurate diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction is the basis for effective treatment of this category of patients. In 2019, the HFA-PEFF algorithm of diagnosis heart failure with preserved ejection fraction (including patients with atrial fibrillation) was proposed. However, the algorithm implies cardiac catheterization in patients at intermediate risk, which involves certain difficulties and cannot be used in routine practice. As an alternative to cardiac catheterization in the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction, we proposed a noninvasive diagnostic method — cardiopulmonary test. However, the value of cardiopulmonary test technique has not been conclusively studied, especially in patients with a combination of chronic heart failure and atrial fibrillation. **Aim:** The aim of the study was to evaluate the role of the cardiopulmonary test in the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction in patients with atrial fibrillation. **Methods:** 138 patients with atrial fibrillation were included in our study. Using HFA-PEFF algorithm (algorithm for diagnosis of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction) all patients were initially divided into 3 groups: low probability of heart failure — 23 patients, intermediate probability — 96 and high probability — 19 patients. The stress-test allowed to precisely assess of patients at intermediate risk and finally form the groups: Group 1 without heart failure, 85 patients (61.6%); Group 2 patients with heart failure and preserved ejection fraction, 53 patients (38.4%). The next diagnostic stage was cardiopulmonary test. **Results:** During cardiopulmonary test, the anaerobic exercise threshold was 6.8 and 4.85 METs for the first and second groups, respectively ($p < 0.001$), reflecting lower exercise tolerance in the second group of patients. Analysis of variance (ANOVA) demonstrated a statistically significant increase in pro-BNP levels with a decrease in peak VO_2 ($p < 0.001$). Also, analysis of variance demonstrated a significant statistical difference with respect to systolic pulmonary artery pressure in the subgroups with severely, moderately reduced oxygen consumption and in the group with normal peak VO_2 ($p = 0.01$). ROC analysis determined a peak VO_2 of 20 ml/kg/min, above which the HFA-PEFF algorithm was unlikely to detect heart failure (AUC 0.73; confidence interval 0.65–0.82;

$p=0.043$; sensitivity 85%; specificity 51%). **Conclusion:** The cardiopulmonary test is a reliable instrumental non-invasive method in the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction.

Keywords: atrial fibrillation; chronic heart failure; cardiopulmonary test; ergospirometry.

For citation:

Zotov AS, Gorbacheva ES, Mandel IA, Sakharov ER, Shelest OO, Troitsky AV, Khabazov RI. Cardiopulmonary Test As A Component in the Diagnostic Algorithm for Heart Failure with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Atrial Fibrillation. *Journal of Clinical Practice*. 2023;14(3):7–19. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract112301>

Submitted 02.11.2022

Revised 01.12.2022

Published 07.06.2023

ОБОСНОВАНИЕ

На долю пациентов с сердечной недостаточностью (СН) сохранной фракцией выброса приходится более половины всех госпитализаций по поводу СН как таковой [1]. С другой стороны, фибрилляцию предсердий (ФП) и СН достаточно часто диагностируют совместно, и одно заболевание влияет на развитие другого [2–4].

Своевременная и точная диагностика СН с сохранной фракцией выброса является основой эффективного лечения этой категории пациентов. В 2019 году Ассоциацией по сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов (HFA/ESC) был предложен алгоритм диагностики СН с сохранной фракцией выброса, в том числе у пациентов с ФП [5].

Применение «нового» алгоритма диагностики взамен алгоритма H2FPEF [6] позволяет достаточно корректно поставить диагноз СН с сохранной фракцией выброса. Однако алгоритм подразумевает в том числе и катетеризацию сердца у пациентов промежуточного риска, что сопряжено с определенными трудностями и не может использоваться в рутинной практике. В качестве альтернативы катетеризации сердца при диагностике СН с сохранной фракцией выброса нами был предложен неинвазивный метод диагностики — кардиопульмональный тест (эргоспирометрия).

Кардиопульмональный тест, или эргоспирометрия, позволяет оценить реакцию и взаимодействие сердечно-сосудистой и дыхательной системы, а также метаболического ответа организма на физическую нагрузку. По своей сути, эргоспирометрия представляет нагрузочный тест, во время которого контролируются показатели газообмена: потребление кислорода, выделение углекислого газа, минутная вентиляция легких; во время тестирования проводится также мониторинг самочувст-

вия пациента, артериального давления, электрокардиограммы (ЭКГ) [7]. Согласно рекомендациям ESC 2019 года, снижение пикового потребления кислорода (VO_2) <20 мл/кг в минуту и/или повышение показателя минутной вентиляции к объему выделенного CO_2 (VE/VCO_2) >30 являются предикторами высокого риска и позволяют подтвердить наличие СН [5].

Однако, ценность кардиопульмонального теста окончательно не изучена [5, 8], тем более у пациентов с СН в сочетании с ФП. В нашей работе мы постарались оценить кардиопульмональный тест в диагностическом алгоритме определения СН с сохранной фракцией выброса у пациентов с ФП и его прогностическую роль в кардиохирургической практике.

Цель исследования — оценить роль кардиопульмонального тестирования в диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проспективное пилотное нерандомизированное одноцентровое.

Критерии соответствия

Критерии включения: установленный диагноз фибрилляции предсердий; возраст пациента старше 18 лет; нормальный уровень тиреотропного гормона сыворотки крови; сохранная фракция выброса левого желудочка.

Критерии невключения: отказ пациента от участия в исследовании; возраст менее 18 лет; сниженная фракция выброса левого желудочка по данным ЭХО-КГ; системные воспалительные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, сис-

темная красная волчанка и др.); злокачественный онкологический процесс; заболевания опорно-двигательного аппарата, нарушающие самообслуживание пациента.

Критерии исключения: хронический инфекционный процесс; противопоказания к приему антикоагулянтной терапии; болезни щитовидной железы, сопровождающиеся гипо-или гипертиреозом; выявленный тромбоз ушка левого предсердия.

Условия проведения

В исследование включено 138 пациентов с ФП и сохранной фракцией выброса левого желудочка. Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование выполнено на базе одного центра ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Продолжительность исследования

Исследование проведено с 2021 по 2022 год.

Описание медицинского исследования

Для решения поставленной задачи в исследование было включено 138 пациентов с ФП, находившихся на лечении в ФНКЦ ФМБА в 2021 году. Необходимо отметить, что большая часть пациентов находилась на лечении не в первый раз, имели оперативное вмешательство в анамнезе, выполненное в нашей клинике; проходили не однократное послеоперационное обследование и мониторинг состояния здоровья. Все пациенты имели установленный диагноз ФП и нормальную фракцию выброса левого желудочка. Используя алгоритм HFA-PEFF (Heart Failure Association Pre-test assessment, Echocardiography and natriuretic

peptide, Functional testing, Final etiology), все пациенты изначально были разделены на 3 группы: с низкой ($n=23$), умеренной ($n=96$) и высокой ($n=19$) вероятностью СН. Проведение дополнительного нагрузочного теста позволило нам прецизионно оценить пациентов с промежуточным риском (от 2 до 4 баллов) и окончательно сформировать группы: 1-я группа — пациенты без СН — 85 (61,6%); 2-я группа — пациенты с СН и сохранной фракцией выброса — 53 (38,4%) (рис. 1).

Демографическая характеристика представлена в табл. 1. Пациенты с диагностированной СН были старше в сравнении с пациентами 1-й группы, что вполне объяснимо. По остальным демографическим признакам группы были сопоставимы между собой.

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 2. Все пациенты имели установленный диагноз ФП.

При поступлении в стационар всем пациентам проводили лабораторные и инструментальные исследования: общий и биохимический анализ крови, NT pro-BNP (N-terminal brain prohormon natriuretic peptide — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида), рентген органов грудной клетки, ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию (табл. 3), кардиопульмональное тестирование. По показаниям также выполняли чреспищеводную эхокардиографию, коронарографию и другие методы исследования.

Следующим диагностическим этапом было выполнение нагрузочного кардиопульмонального тестирования, в ходе которого проводился тредмил с изменением скорости бега и наклона дорож-

Таблица 1 / Table 1

Демографическая характеристика пациентов /
Demographic characteristics of patients

Показатель	1-я группа ($n=85$)	2-я группа ($n=53$)	p
Возраст, лет	59 (55; 65)	65 (62; 69,3)	<0,01
Пол, м/ж*	67 (78,8%) / 18 (21,2%)	37 (69,8%) / 16 (30,2%)	>0,05
Индекс масс тела, кг/м ²	30 (27,5; 33)	29 (28; 32)	>0,05
Площадь поверхности тела, м ²	2,08 (1,93; 2,23)	2,04 (1,86; 2,18)	>0,05

Примечание. Количественные данные представлены в виде Me (Q_1 ; Q_3), где Me — медиана, Q_1 и Q_3 — нижний и верхний квартили соответственно; * данные представлены в виде абсолютных значений (проценты). В табл. 1–3, 5 жирным шрифтом выделены показатели, при сравнении которых установлена статистически значимая разница.

Note: Quantitative data are presented as Me (Q_1 ; Q_3), where Me is median, Q_1 and Q_3 are lower and upper quartiles, respectively; * data are presented as absolute values (percentages). In tables 1–3, 5, indicators are highlighted in bold, when comparing which a statistically significant difference was determined.

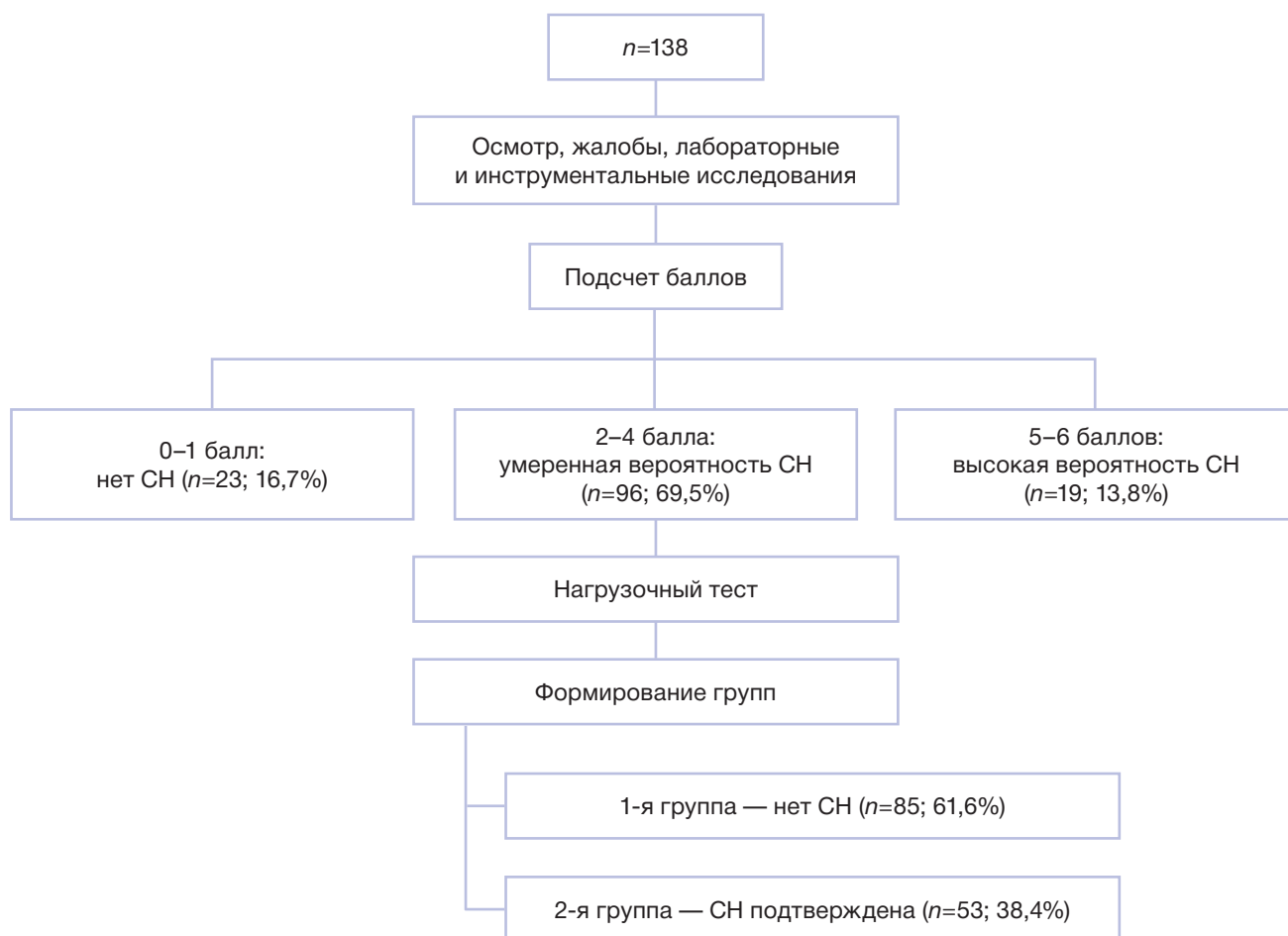


Рис. 1. Алгоритм диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий. СН — сердечная недостаточность.

Fig. 1. Diagnostic algorithm of heart failure with preserved ejection fraction in patients with atrial fibrillation. CH — heart failure.

Таблица 2 / Table 2

**Клиническая характеристика пациентов /
Clinical characteristics of patients**

Показатель	1-я группа (n=85)	2-я группа (n=53)	p
Анамнез аритмии, лет	4 (2; 7,75)*	6 (2,75; 10)*	>0,05
Артериальная гипертензия, n (%)	65 (76,5)	44 (83)	>0,05
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	7 (8,2)	8 (15,1)	>0,05
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе, n (%)	7 (8,2)	8 (15,1)	>0,05
Острое нарушение мозгового кровообращения / транзиторная ишемическая атака, n (%)	6 (7)	10 (18,7)	>0,05
Тромбоэмболические осложнения в анамнезе, n (%)	-	1 (1,9)	>0,05
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	2 (2,3)	4 (7,5)	>0,05
Атеросклероз брахиоцефальных артерий, n (%)	13 (15,3)	9 (17)	>0,05
Атеросклероз артерий нижних конечностей, n (%)	3 (3,5)	6 (11,3)	>0,05
Сахарный диабет, n (%)	10 (11,8)	10 (18,7)	>0,05
Патология почек, n (%)	27 (31,8)	14 (26,4)	>0,05
Катетерная абляция в анамнезе, n (%)	36 (42,3)	8 (15,1)	<0,05

Таблица 2. Окончание / End of Table 2

Показатель	1-я группа (n=85)	2-я группа (n=53)	p
Форма фибрилляции предсердий, n (%)			
• пароксизмальная	78 (92,8)	36 (67,9)	<0,05
• персистирующая	7 (8,2)	5 (9,4)	>0,05
• длительно персистирующая	-	12 (22,6)	<0,05
Индекс по EHRA, n (%)			
• I	49 (57,6)	20 (37,7)	<0,05
• II	27 (31,8)	26 (49,1)	<0,05
• III	9 (10,6)	7 (13,2)	>0,05
Функциональный класс по NYHA, n (%)			
• NYHA 0	22 (25,9)	5 (9,4)	<0,05
• NYHA I	23 (27)	15 (28,3)	>0,05
• NYHA II	39 (45,9)	32 (60,4)	>0,05
• NYHA III	1 (1,2)	1 (1,9)	>0,05

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных значений (проценты), значение *p* рассчитано методом Манна–Уитни или χ^2 и точного критерия Фишера в зависимости от типа данных; * количественные данные представлены в виде Me (Q_1 ; Q_3), где Me — медиана, Q_1 и Q_3 — нижний и верхний квартили соответственно. EHRA — шкала оценки симптомов, обусловленных фибрилляцией предсердий; NYHA — Нью-Йоркская классификация функционального класса сердечной недостаточности.

Note: Data are presented as absolute values (percentages), *p* value was calculated by Mann–Whitney or χ^2 method and Fisher exact test depending on data type; * quantitative data are presented as Me (Q_1 ; Q_3), where Me — median, Q_1 and Q_3 — lower and upper quartiles, respectively. EHRA — European Heart Rhythm Association atrial fibrillation symptom rating scale; NYHA — New York classification of functional class of heart failure.

Таблица 3 / Table 3

**Данные инструментальных и лабораторных методов исследования /
Data of instrumental and laboratory examination methods**

Параметры эхокардиографии и NT-proBNP	1-я группа (n=85)	2-я группа (n=53)	p
Фракция выброса ЛЖ, %	60 (56,5; 63)	60 (57; 63)	>0,05
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	31 (26; 34)	40 (34,8; 46,6)	<0,001
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	104 (90; 121)	100,5 (85,8; 121,8)	>0,05
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	37 (32; 45)	36,5 (31,8; 49,5)	>0,05
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	5 (4,7; 5,3)	5 (4,6; 5,23)	>0,05
Конечный систолический размер ЛЖ, см	3,2 (2,8; 3,45)	3,4 (2,9; 3,6)	>0,05
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	79 (66,5; 92,5)	80 (66; 90)	>0,05
Давление в легочных артериях, мм рт.ст.	25 (20; 29,5)	34 (26,8; 43,3)	<0,001
E/e'	9,5 (8; 11,9)	10 (8,5; 14)	>0,05
Индексированный объем правого предсердия, мл/м ²	22 (19; 26)	29,5 (23; 36,6)	<0,001
TAPSE, см	2 (1,8; 2,1)	1,78 (1,6; 2)	0,027
NT-proBNP, пг/мл	102,6 (68,12; 208,6)	483 (264,8; 794,1)	<0,001

Примечание. Количественные данные представлены в виде Me (Q_1 ; Q_3), где Me — медиана, Q_1 и Q_3 — нижний и верхний квартили соответственно; значение *p* между группами рассчитано методом Манна–Уитни. ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; E/e' — отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и раннего диастолического движения митрального кольца; TAPSE — амплитуда систолического движения кольца трикуспидального клапана; NT-pro BNP — концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Note: Quantitative data are presented as Me (Q_1 ; Q_3), where Me is the median, Q_1 and Q_3 are the lower and upper quartiles, respectively; *p*-value between groups calculated by the Mann–Whitney method. ЛЖ — left ventricle; ЛП — left atrium; E/e' — ratio of peak velocities of early transmitral blood flow and early diastolic movement of the mitral ring; TAPSE — tricuspid annular plane systolic excursion; NT-proBNP — N-terminal brain prohormone natriuretic peptide.

Таблица 4 / Table 4

**Протокол Bruce при проведении кардиопульмонального теста /
Bruce protocol for cardiopulmonary testing**

Степень, №	Скорость, км/ч	Угол подъема, %	Длительность, мин
1	2,7	10	3
2	4,0	12	3
3	5,5	14	3
4	6,8	16	3
5	8,0	18	3
6	8,9	20	3
7	9,7	22	3

ки по протоколу Bruce (табл. 4) [9]. Критериями для прекращения нагрузочного тестирования служили приступ стенокардии или неясные боли в грудной клетке, ишемия или аритмия на ЭКГ, повышение систолического артериального давления (АД) >250 мм рт.ст. или диастолического АД >120 мм рт.ст., снижение АД >20 мм рт.ст. от наибольшего значения в процессе выполнения тестирования, десатурация O₂ <80%, слабость, головокружение, нарушение сознания или признаки дыхательной недостаточности [10, 11].

Этическая экспертиза

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (выписки из протоколов № 9 2021 г. и № 8 2022 г.).

Статистический анализ

Анализ данных выполнен при помощи программного пакета SPSS 28.0.0.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL, США). Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (25%; 75%), категориальные — в виде абсолютного количества (n) и доли (%). Проведен дисперсионный анализ (ANOVA). Для изучения различий количественных признаков применен критерий Манна–Уитни (для сравнения двух независимых групп) и критерий Краскела–Уоллиса (для трех независимых групп); для категориальных признаков — критерий χ^2 с поправкой Йейтса, точный критерий Фишера. Дискриминационная способность и достоверность прогностических возможностей пикового потребления кислорода в определении сердечной недостаточности, а также чувствительность и специфичность фактора оценены с помощью ROC-анализа (receiver operating characteristic). При проверке статистических гипотез наличие статистической значимости устанавливали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты исследования

Анализируя клинические данные, мы видим, что пациенты, распределенные во 2-ю группу (с СН), были, как правило, старше; в этой группе было больше пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формой ФП; пациенты имели более длительный анамнез ФП и чаще предъявляли жалобы на одышку при минимальной и средней интенсивности физической нагрузке — 79,2% против 43,5% в 1-й группе ($p < 0,05$).

При оценке лабораторных и инструментальных исследований обнаружено, что во 2-й группе большая часть пациентов имела атриомегалию различной степени выраженности, легочную гипертензию.

Снижение TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) — систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана, косвенно являющейся показателем сократимости правого желудочка, ниже 1,7 диагностировано у 10 (11,8%) и 13 (24,5%) пациентов 1-й и 2-й групп соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, во 2-й группе достоверно выше был уровень NT-proBNP — медиана 483 пг/мл против 102,6 пг/мл в 1-й группе.

Данные кардиопульмонального теста (табл. 5) продемонстрировали статистическое различие между группами по каждому показателю. Достаточно важным является и тот факт, что порог анаэробной нагрузки достигался во 2-й группе при более низкой нагрузке: 4,85 против 6,8 METs (metabolic equivalents) в 1-й группе ($p < 0,001$), что отражает более низкую толерантность к физической нагрузке.

Нами выполнено также несколько расчетов в общей выборке пациентов. С помощью дисперсионного анализа (ANOVA — analysis of variance) мы разделили всех пациентов в общей выборке на 3 подгруппы в зависимости от значения пикового

Таблица 5 / Table 5

Результаты кардиопульмонального теста в исследуемых группах /
Results of the cardiopulmonary test in the studied groups

Показатели	1-я группа (n=85)	2 группа (n=53)	p
VO ₂ пик, мл/кг в мин	24,79 (21,72; 29,32)*	16,86 (14,81; 19,83)*	<0,001
VE/VCO ₂	30,4 (27,9; 33)*	35,5 (31,1; 39,6)*	<0,001
Порог анаэробного обмена: максимальный предел анаэробной нагрузки, METs	6,8 (6,2; 7,95)*	4,85 (4,18; 5,6)*	<0,001
Изменение обоих показателей у одного пациента (VO ₂ ; VE/VCO ₂), n (%)	5 (5,9)	37 (69,8)	<0,001

Примечание. Значение p между группами рассчитано методом Манна–Уитни или χ^2 и точного критерия Фишера в зависимости от типа данных; * количественные данные представлены в виде Me (Q₁; Q₃), где Me — медиана, Q₁ и Q₃ — нижний и верхний квартили соответственно. VO₂ — потребление кислорода; VE/VCO₂ — вентиляционный эквивалент по углекислому газу.

Note: p-value between groups calculated by Mann–Whitney method or χ^2 and Fisher's exact test depending on the type of data; * quantitative data are presented as Me (Q₁; Q₃), where Me is the median, Q₁ and Q₃ are the lower and upper quartiles, respectively; VO₂ — oxygen consumption; VE/VCO₂ — minute ventilation/carbon dioxide production.

Таблица 6 / Table 6

Дисперсионный анализ: проверка значимости различий между VO₂ пик и pro-BNP /
Analysis of variance: Testing of significance differences between VO₂ peak and pro-BNP

VO ₂ пик, мл/кг/мин	Число пациентов, n	pro-BNP, пг/мл		
		25-я	50-я (медиана)	75-я
1-я подгруппа (<17)	27	271,80	488,30*	1368,75
2-я подгруппа (17–20)	21	102,06	231,45	459,60
3-я подгруппа (>20)	90	72,54	129,70	285,55

Примечание. * При снижении потребления O₂ (в 1-й подгруппе) достоверно повышен уровень NT-proBNP по отношению ко 2-й и 3-й подгруппам. VO₂ — потребление кислорода; NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Note: * With a decrease in O₂ consumption (1 subgroup), the level of NT-proBNP was significantly increased in relation to 2 and 3 subgroups. VO₂ — oxygen consumption; NT-proBNP — N-terminal brain prohormone natriuretic peptide.

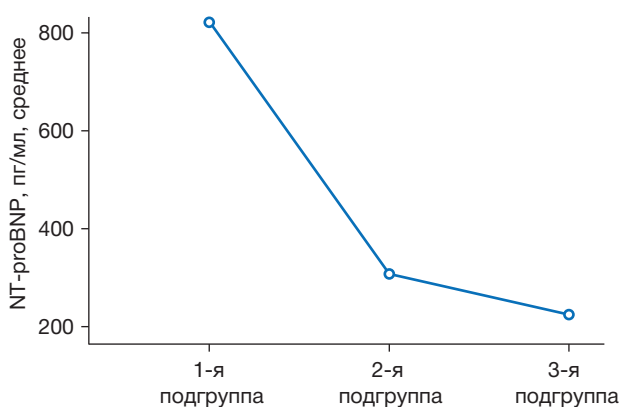


Рис. 2. Взаимосвязь между пиковым потреблением кислорода и уровнем NT-proBNP (средние значения) ($p < 0,001$). NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида; VO₂ — потребление кислорода.

Fig. 2. Relationship between peak oxygen consumption and NT-proBNP levels (mean values) ($p < 0,001$). NT-proBNP — N-terminal brain prohormone natriuretic peptide; VO₂ — oxygen consumption.

потребления кислорода: в 1-ю подгруппу вошли пациенты со значением пикового VO₂ <17 мл/кг в минуту; во 2-ю — от 17 до 20 мл/кг в минуту; в 3-ю — больные, у которых значение VO₂ пик было >20 мл/кг в минуту (нормальное значение) (табл. 6). Подобное деление на ранги мы приняли, анализируя работы наших зарубежных коллег [8], но с учетом наличия ФП у всех пациентов.

При снижении пикового значения VO₂ статистически значимо повышается уровень NT-proBNP ($p < 0,001$) (рис. 2). Другими словами, чем более выражены явления СН, тем сильнее метаболические нарушения в организме пациента и тем сильнее снижается показатель пикового потребления кислорода. С другой стороны, пациенты, распределенные во 2-ю подгруппу (потребление кислорода от 17 до 20 мл/кг в минуту), имели умеренное повышение NT-proBNP (медиана 231,45 пг/мл), что, согласно рекомендациям ESC, является вполне

Таблица 7 / Table 7

Дисперсионный анализ: проверка значимости различий между VO_2 пик и давлением в легочной артерии /
Analysis of variance: testing the significance of differences between VO_2 peak and pulmonary artery pressure

VO_2 пик, мл/кг в мин	Число пациентов, n	Давление в ЛА, мм рт.ст		
		25-я	50-я (медиана)	75-я
1-я подгруппа (<17)	27	29,0	34,0*	43,5
2-я подгруппа (17–20)	21	21,25	28,0	40,0
3-я подгруппа (>20)	90	20,0	25,5	30,0

Примечание. * В 1-й подгруппе давление в легочных артериях достоверно выше по отношению ко 2-й и 3-й подгруппам пациентов. VO_2 — потребление кислорода; ЛА — легочная артерия.

Note: * In the 1st subgroup the pressure in the pulmonary arteries was significantly higher in relation to the 2nd and 3rd subgroups of patients. VO_2 — oxygen consumption; ЛА — pulmonary arteries.

приемлемым уровнем для пациентов с ФП и не всегда свидетельствует о наличии СН [12], хотя в нашем случае 13 пациентов с подтвержденной СН попали в эту подгруппу дисперсионного анализа (то есть значение VO_2 пик было от 17 до 20 мл/кг в минуту). Таким образом эргоспирометрия позволила выявить метаболические нарушения во 2-й подгруппе, несмотря на умеренное повышение pro-BNP.

Также дисперсионный анализ продемонстрировал значимую статистическую разницу ($p=0,01$) в отношении систолического давления в легочной артерии в подгруппах с выраженным и умеренно сниженным потреблением кислорода, и с нормальным пиковым VO_2 (табл. 7), при этом в подгруппе со снижением пикового потребления кислорода <17 мл/кг в минуту давление в легочной артерии было достоверно выше как при персистирующей, так и пароксизмальной форме ФП (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный дисперсионный анализ продемонстрировал, что пиковое потребление кислорода снижается при повышении уровня NT-proBNP и повышении давления в системе легочной артерии. Полученные данные легко объяснимы: патогномичным признаком диастолической дисфункции является повышение давления в левом предсердии, далее при прогрессировании СН (проявлением которой лабораторно является повышение уровня NT-proBNP, инструментально — повышение давления в легочной артерии) снижается толерантность к физической нагрузке, и, как следствие, мы видим неудовлетворительные результаты кардиопульмонального тестирования.

Полученные данные позволяют нам утверждать, что эргоспирометрия является надежным методом диагностики СН с сохранной фракцией выброса и может быть рекомендована в том числе для пациентов с ФП.

Проведенный ROC-анализ выявил значение пикового VO_2 , выше которого вероятность постановки диагноза СН с использованием алгоритма HFA-PEFF будет маловероятной. Согласно нашим расчетам, точкой отсечения явилось значение VO_2 пик 20 мл/кг в минуту (AUC 0,73; 95% доверительный интервал 0,65–0,82; $p=0,043$; чувствительность

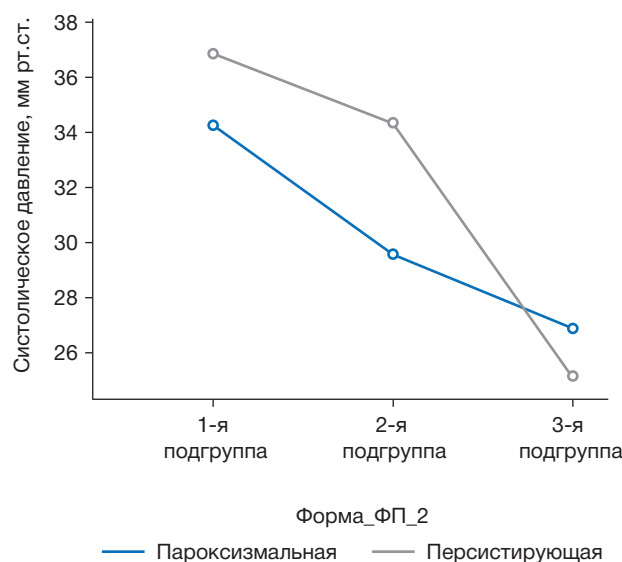


Рис. 3. Взаимосвязь между пиковым потреблением кислорода и давлением в легочной артерии ($p=0,01$, критерий Шеффе). ФП — фибрилляция предсердий.

Fig. 3. Relationship between peak oxygen consumption and pulmonary artery pressure ($p=0.01$, Scheffe test). ФП — atrial fibrillation.

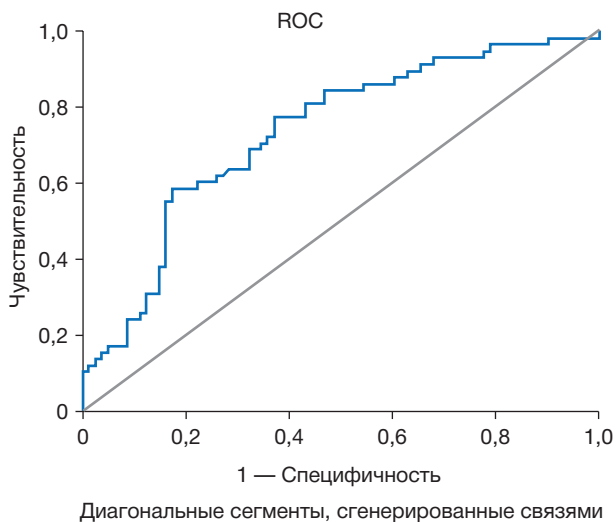


Рис. 4. Диагностика сердечной недостаточности по уровню пикового потребления кислорода (VO_2).

Fig. 4. Diagnosis of heart failure by peak oxygen consumption (VO_2).

85%; специфичность 51%) (рис. 4). Как уже было сказано, согласно рекомендациям ESC 2019 года, именно снижение пикового потребления кислорода (VO_2) <20 мл/кг в минуту и является точкой отсечения для подтверждения СН [5].

Диагностика СН с сохранной фракцией выброса — достаточно трудная задача, и признается этот факт даже в крупных исследованиях последних лет [13]. Обусловлено это, как правило, тем, что у пациентов с сохраненной фракцией выброса и подозрением на СН такой симптом, как одышка, может быть незначимым и провоцироваться только значительной физической нагрузкой; кроме того, одышка может быть ошибочно отнесена к другим сопутствующим сердечно-сосудистым и легочным заболеваниям или может быть скрыта ожирением [13]. Вторым ключевым моментом является то, что пациенты с СН и сохранной фракцией выброса имеют крайне неблагоприятный прогноз [14–16].

Недавний метаанализ показал, что смертность от всех причин была значительно выше у пациентов с ФП и сниженной фракцией выброса по сравнению с пациентами с ФП и сохранной сократимостью миокарда, однако риск инсульта и показатели госпитализации по поводу СН были одинаковыми в обеих группах [17]. В другом исследовании было продемонстрировано, что ФП часто встречается у пациентов с СН и связана

с более высокой смертностью, повторными госпитализациями, в том числе по поводу прогрессирования СН [18].

Трудность диагностики СН, с одной стороны, и неблагоприятный прогноз течения заболевания — с другой обуславливают необходимость агрессивного, в том числе хирургического подхода к лечению этой категории пациентов [19], в связи с чем вопрос диагностики СН с сохранной фракцией выброса у пациентов с ФП является крайне актуальным.

О применении эргоспирометрии говорится в рекомендациях HFA/ESC [5] как о методе, позволяющем объективно оценить снижение физической работоспособности и различить сердечные и некардиальные причины одышки, но ценность методики кардиопульмонального тестирования окончательно не изучена [5, 8], тем более у пациентов с сочетанием СН и подтвержденной ФП.

В нашей работе кардиопульмональный тест позволил диагностировать СН с сохранной фракцией выброса у пациентов с ФП. Дисперсионный анализ показал, что значимое снижение пикового VO_2 развивается при увеличении уровня pro-BNP и повышении давления в легочной артерии, т.е. по мере прогрессирования явлений СН значения пикового потребления кислорода прогрессивно снижаются.

Проведенный ROC-анализ выявил значения VO_2 пик, выше которого наличие СН у пациента маловероятно. В нашем исследовании это значение равно 20 мл/кг в минуту. Подобные данные были получены нашими зарубежными коллегами [5, 8].

Учитывая вышесказанное, мы считаем, что кардиопульмональный тест является надежным методом диагностики СН с сохранной фракцией выброса. Мы продемонстрировали эффективность метода у пациентов с СН и ФП, который может быть применен у пациентов промежуточного риска при использовании нового алгоритма диагностики СН — HFA-PEFF. Согласно действующим рекомендациям, пациентам промежуточного риска показано в том числе зондирование сердца, что не совсем удобно в рутинной клинической практике. Проведение кардиопульмонального тестирования в этой когорте пациентов позволит определить наличие СН или снять диагноз.

По нашему мнению, эргоспирометрия может пригодиться также в кардиохирургической практике. Выявление у пациента с ФП и СН снижения значения VO_2 пик <20 мл/кг в минуту позволит кардио-

хирургам и аритмологам отнести пациента к группе высокого риска и вести разговор об агрессивном хирургическом подходе.

Таким образом, мы предлагаем модифицировать алгоритм HFA-PEFF для диагностики СН у пациентов с ФП, и при наличии промежуточного риска направлять пациента на кардиопульмональное тестирование (рис. 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эргоспирометрия может являться надежной альтернативой инвазивному тестированию и тесту 6-минутной ходьбы, предоставляя важную информацию для клинициста. По нашему мнению, кардиопульмональный тест является надежным подспорьем в диагностике СН с сохранной фракцией выброса у пациентов с фибрилляцией предсердий.

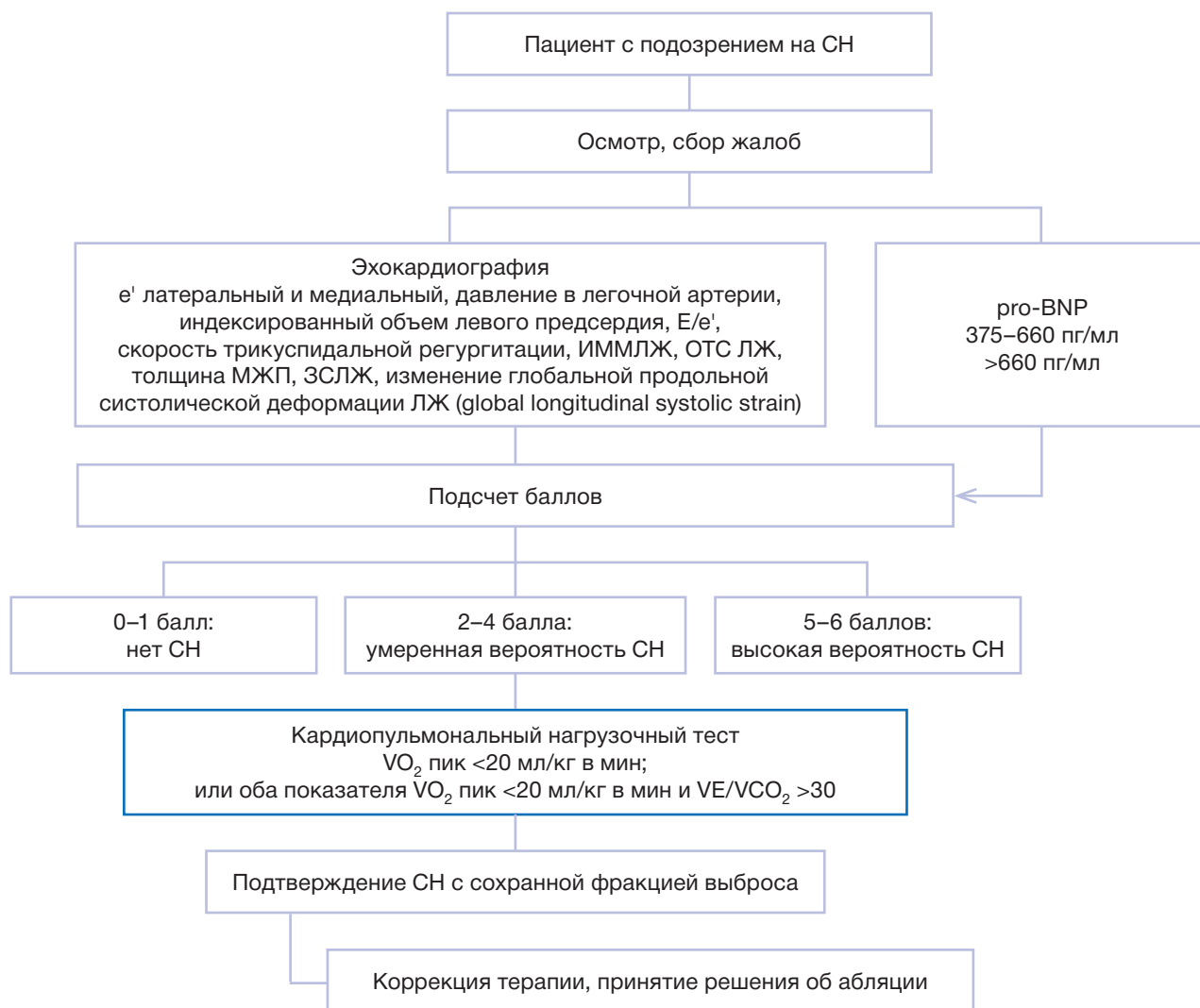


Рис. 5. Алгоритм диагностики сердечной недостаточности [5]: применение кардиопульмонального тестирования для подтверждения сердечной недостаточности у пациентов с фибрилляцией предсердий. СН — сердечная недостаточность; ОТС — относительная толщина стенок; ЛЖ — левый желудочек; e' — ранняя диастолическая скорость движения митрального кольца; E/e' — отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и раннего диастолического движения митрального кольца; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; pro-BNP — мозговой натрийуретический пептид; VO₂ — потребление кислорода; VE/VCO₂ — вентиляторный эквивалент по углекислому газу.

Fig. 5. Algorithm for diagnosing heart failure [5]: Use of cardiopulmonary testing to confirm heart failure in patients with atrial fibrillation. CH — heart failure; OTC — is the relative wall thickness; ЛЖ — left ventricle; e' — early diastolic speed of the mitral ring; E/e' — ratio of peak velocities of early transmitral blood flow and early diastolic movement of the mitral ring; ИММЛЖ — left ventricular myocardial mass index; МЖП — interventricular septum; ЗСЛЖ — posterior wall of the left ventricle; pro-BNP — brain natriuretic peptide; VO₂ — oxygen consumption; VE/VCO₂ — minute ventilation/carbon dioxide production.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи финансируются из бюджета Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. А.С. Зотов — обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи; Е.С. Горбачева — проведение кардиопульмонального тестирования, написание текста статьи; И.А. Мандель — методологическое обеспечение, статистическая обработка; Э.Р. Сахаров, О.О. Шелест — поисково-аналитическая работа; А.В. Троицкий, Р.И. Хабазов — обсуждение результатов исследования, общее руководство. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The study was funded by Federal Scientific and Clinical Centre of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Biomedical Agency.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. A.S. Zotov — processing and discussion of the results of the study, writing the text of the article; E.S. Gorbacheva — performing cardiopulmonary testing, writing the text of the article; I.A. Mandel — methodological support, statistical processing; E.R. Sakharov, O.O. Shelest — search and analytical work; A.V. Troitsky, R.I. Khabazov — discussion of the results of the study, general management. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, et al. Epidemiology of heart failure: The prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Failure.* 2016;18(3):242–252. doi: 10.1002/ejhf.483
- Kotecha D, Chudasama R, Lane DA, et al. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes. *Int J Cardiol.* 2016;203:660–666. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.10.220
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612
- Gorennek B, Halvorsen S, Kudaiberdieva G, et al. Atrial fibrillation in acute heart failure: A position statement from the Acute Cardiovascular Care Association and European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020;9(4):348–357. doi: 10.1177/2048872619894255
- Pieske B, Tschöpe C, De Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: The HFA-PEFF diagnostic algorithm: A consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020;22(3):391–412. doi: 10.1002/ejhf.1741
- Paulus WJ. H2FPEF score: at last, a properly validated diagnostic algorithm for heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation.* 2018;138(9):871–873. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035711
- Постникова Л.Б., Гудим А.Л., Костров В.А., и др. Диагностические возможности кардиопульмонального нагрузочного тестирования у пациентов с саркоидозом // *Пульмонология.* 2019. Т. 28, № 6. С. 736–745. [Postnikova LB, Gudim AL, Kostrov VA, et al. Diagnostic possibilities of cardiopulmonary stress testing in patients with sarcoidosis. *Pulmonology.* 2019;28(6):736–745. (In Russ).] doi: 10.18093/0869-0189-2018-28-6-736-745
- Reddy YN, Olson TP, Obokata M, et al. Hemodynamic correlates and diagnostic role of cardiopulmonary exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction. *JACC: Heart Failure.* 2018;6(8):665–675. doi: 10.1016/j.jchf.2018.03.003
- Кропотов С.П., Кабанов М.В., Мордовин И.С., и др. Нагрузочные протоколы при тестировании физической работоспособности методом спироэргометрии // *Биотехносфера.* 2014. № 1-2. С. 12–17. [Kropotov SP, Kabanov MV, Mordovin IS, et al. Load protocols for testing physical performance by the method of spiroergometry. *Biotechnosphere.* 2014;(1-2):12–17. (In Russ).]
- Ross RM. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Res Critical Care Med.* 2003;167(10):1451; author reply 1451. doi: 10.1164/ajrccm.167.10.950
- Rassouli F, Thurnheer R. Spiroergometrie--indikation, durchführung und interpretation. *Swiss Med Forum.* 2015; 15(1415):315–321. doi: 10.4414/smf.2015.02227
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2022;24(1): 4–131. doi: 10.1002/ejhf.2333
- Ibrahim NE, Burnett JC, Butler J, et al. Natriuretic peptides as inclusion criteria in clinical trials: A JACC: heart failure position paper. *Heart Failure.* 2020;8(5):347–358. doi: 10.1016/j.jchf.2019.12.010
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics-2014 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2014;129(3): 399–410. doi: 10.1161/01.cir.0000442015.53336.12

15. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *New En J Med*. 2006;355(3):251–259. doi: 10.1056/NEJMoa052256
16. Mountantonakis SE, Grau-Sepulveda MV, Bhatt DL, et al. Presence of atrial fibrillation is independently associated with adverse outcomes in patients hospitalized with heart failure: An analysis of get with the guidelines-heart failure. *Circ Heart Fail*. 2012;5(2):191–201. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.965681
17. Kotecha D, Chudasama R, Lane DA, et al. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes. *Int J Cardiol*. 2016;(203):660–666. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.10.220
18. Khazanie P, Liang L, Qualls LG, et al. Outcomes of medicare beneficiaries with heart failure and atrial fibrillation. *JACC Heart Fail*. 2014;2(1):41–48. doi: 10.1016/j.jchf.2013.11.002
19. Kelly JP, DeVore AD, Wu J, et al. Rhythm control versus rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure with preserved ejection fraction: insights from get with the guidelines--heart failure. *J Am Heart Association*. 2019;8(24):e011560. doi: 10.1161/JAHA.118.011560

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Зотов Александр Сергеевич, к.м.н.;

адрес: Россия, 115682, Москва, Ореховый б-р, д. 28;

ORCID: 0000-0003-0494-0211;

eLibrary SPIN: 9315-6570; e-mail: zotov.alex.az@gmail.com

Соавторы:

Горбачева Елена Сергеевна;

ORCID: 0000-0002-9266-356X;

eLibrary SPIN: 2351-1294;

e-mail: gorbacheva.ges@gmail.com

Мандель Ирина Аркадьевна, к.м.н.;

ORCID: 0000-0001-9437-6591;

eLibrary SPIN: 7778-2184; e-mail: irina.a.mandel@gmail.com

Сахаров Эмиль Романович;

ORCID: 0000-0003-1057-2777;

eLibrary SPIN: 6744-9462; e-mail: sakharoom@gmail.com

Шелест Олег Олегович;

ORCID: 0000-0002-0087-9049;

eLibrary SPIN: 1195-2022; e-mail: toshelest@gmail.com

Троицкий Александр Витальевич, д.м.н.;

ORCID: 0000-0003-2143-8696;

eLibrary SPIN: 2670-6662; e-mail: dr.troitskiy@gmail.com

Хабазов Роберт Иосифович, д.м.н.;

ORCID: 0000-0001-6801-6568;

eLibrary SPIN: 8264-7791; e-mail: khabazov119@gmail.com

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Aleksandr S. Zotov, MD, PhD;

address: 28 Orekhovy boulevard, 115682 Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0003-0494-0211;

eLibrary SPIN: 9315-6570; e-mail: zotov.alex.az@gmail.com

Co-authors:

Elena S. Gorbacheva;

ORCID: 0000-0002-9266-356X;

eLibrary SPIN: 2351-1294;

e-mail: gorbacheva.ges@gmail.com

Irina A. Mandel, MD, PhD;

ORCID: 0000-0001-9437-6591;

eLibrary SPIN: 7778-2184; e-mail: irina.a.mandel@gmail.com

Emil R. Sakharov;

ORCID: 0000-0003-1057-2777;

eLibrary SPIN: 6744-9462; e-mail: sakharoom@gmail.com

Oleg O. Shelest;

ORCID: 0000-0002-0087-9049;

eLibrary SPIN: 1195-2022; e-mail: toshelest@gmail.com

Aleksandr V. Troitskiy, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0003-2143-8696;

eLibrary SPIN: 2670-6662; e-mail: dr.troitskiy@gmail.com

Robert I. Khabazov, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0001-6801-6568;

eLibrary SPIN: 8264-7791; e-mail: khabazov119@gmail.com