



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК:616.12-005.4-06:616.124

Бокерия Лео Антонович,

доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН,

Президент ФГБУ “НМИЦ ССХ им.А.Н.Бакулева”

МЗ РФ, orcid.org/0000-0002-6180-2619

Глушко Людмила Александровна,

кандидат мед. наук, кардиолог,

заведующая группой легочных проб и мониторинга

газообмена–врач функциональной диагностики,

врач-кардиолог I категории, orcid.org/0000-0002-6532-7261

СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ (ОБЗОР)

For citation: L. A. Bockeria, L. A. Glushko. State of the cardiorespiratory system in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.16-22



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-1>

АННОТАЦИЯ

Гипертрофическая кардиомиопатия является наиболее распространенным наследственным заболеванием сердца, распространенность которого оценивается в 1 на 500 в общей популяции. Данное аутосомно-доминантное заболевание характеризуется утолщением стенки левого и изредка правого желудочка. Применение кардиореспираторного нагрузочного тестирования помогает в оценке тяжести хронической сердечной недостаточности и функциональных возможностей пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, для прогнозирования рисков кардиореспираторных осложнений заболевания и выявления механизмов функциональных ограничений. В данной статье подробно описывается функциональная способность и нагрузочные тесты кардиореспираторной системы при гипертрофической кардиомиопатии. Кардиореспираторное нагрузочное тестирование обеспечивает неинвазивный и безопасный подход для оценки функционального состояния кардиореспираторной системы у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, помогая понять основные патофизиологические механизмы течения заболевания. Данный неинвазивный метод оценки позволяет стратифицировать пациента с гипертрофической кардиомиопатией в отношении рисков сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также своевременно направлять на специфические методы лечения.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, кардиореспираторная система, кардиореспираторное нагрузочное тестирования.

Bockeria Leo Antonovich,

tibbiyot fanlari doktori, professor, RAN va RAMN akademigi, Prezident FDBM “A.N.Bakulev nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi milliy tibbiy ilmiy markazi” Rossiya federatsiyasi SSV, orcid.org/0000-0002-6180-2619

Glushko Lyudmila Aleksandrovna,

tibbiyot fanlari nomzodi, kardiolog, o'pka sinovlari va gaz almashinuvini monitoring qilish guruhi

rahbari - funktsional diagnostika shifokori, 1-toifali kardiolog, orcid.org/0000-0002-6532-7261

ГИПЕРТРОФИК КАРДИОМИОПАТИЯ БО'ЛГАН БЕМОРЛАРДА КАРДИОРЕСПИРАТОР ТИЗИМНИНГ HOLATI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

ANNOTATSIIYA

Гипертрофическая кардиомияопатия eng keng tarqalgan irsiy yurak kasalligi bo'lib, uning tarqalishi umumiy aholi sonida har 500 tadan 1 taga teng. Ushbu autosom dominant kasallik chap va ba'zida o'ng qorincha devorining qalinlashishi bilan tavsiflanadi. Kardiorespirator stress testidan foydalanish surunkali yurak yetishmovchiligining og'irligini va gipertrofik kardiomyopati bilan og'rigan bemorlarning funktsional imkoniyatlarini baholashga, kasallikning kardiorespirator asoratlari xavfini bashorat qilishga va funktsional cheklash mexanizmlarini aniqlashga yordam beradi. Ushbu maqolada gipertrofik kardiomyopatiyadagi kardiorespirator tizimning funktsional qobiliyati va stress testlari batafsil tavsiflangan. Kardiorespirator stress testi gipertrofik kardiomyopati bilan og'rigan bemorlarda kardiorespirator tizimning funktsional holatini baholash uchun invaziv bo'lmagan va xavfsiz yondashuvni ta'minlaydi, kasallikning asosiy patofiziologik mexanizmlarini tushunishga yordam beradi. Ushbu invaziv bo'lmagan baholash usuli gipertrofik kardiomyopati bilan og'rigan bemorni yurak-qon tomir kasalliklari va o'lim xavfi bilan bog'liq tabaqalashtirish, shuningdek davolanishning o'ziga xos usullariga o'z vaqtida murojaat qilish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: gipertrofik kardiomiopatiya, kardiorespirator tizim, kardiorespirator stress sinovlari.

Bockeria Leo Antonovich,

MD, Professor, academician of RAS and RAMS, President of A.N. Bakulev
National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, orcid.org/0000-0002-6180-2619

Glushko Ludmila Aleksandrovna,

PhD, cardiologist, head of the group of lung function and monitoring
of gas exchange-functional diagnostics doctor, cardiologist, orcid.org/0000-0002-6532-7261

STATE OF THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY (REVIEW)

ANNOTATION

Hypertrophic cardiomyopathy is the most common hereditary heart disease, the prevalence of which is estimated at 1 in 500 in the general population. This autosomal dominant disease is characterized by thickening of the wall of the left and occasionally right ventricle. The use of cardiorespiratory stress testing helps in assessing the severity of chronic heart failure and the functional capabilities of patients with hypertrophic cardiomyopathy, to predict the risks of cardiorespiratory complications of the disease and identify mechanisms of functional limitations. This article describes in detail the functional ability and stress tests of the cardiorespiratory system in hypertrophic cardiomyopathy. Cardiorespiratory stress testing provides a non-invasive and safe approach for assessing the functional state of the cardiorespiratory system in patients with hypertrophic cardiomyopathy, helping to understand the main pathophysiological mechanisms of the course of the disease. This non-invasive assessment method allows you to stratify a patient with hypertrophic cardiomyopathy in relation to the risks of cardiovascular mortality and morbidity, as well as timely refer to specific treatment methods.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, cardiorespiratory system, cardiorespiratory stress testing.

Введение.

Гипертрофическая кардиомиопатия является наиболее распространенным наследственным заболеванием сердца, распространенность которого оценивается в 1 на 500 в общей популяции. Данное аутосомно-доминантное заболевание характеризуется утолщением стенки левого и/или изредка правого желудочка (равной или превышающей 15 мм в покое) [15,18]. Обструкция оттока левого желудочка характеризуется величиной пикового градиента выводяного отдела левого желудочка равной или превышающей 30 мм рт. ст. вследствие митрально-септального контакта во время систолы, наблюдается у 20-25% пациентов в состоянии покоя, и значительно возрастает при максимальных физических нагрузках [32,48]. Гипертрофическая кардиомиопатия представлена различными морфологическими и клиническими формами [32], однако при своевременном начале лечения данная патология является излечимой с почти нормальной продолжительностью жизни [33]. Внезапная сердечная смерть, несмотря на небольшую распространенность (0,5-1% в год), представляет собой наиболее тяжелое клиническое проявление заболевания. Развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности и ее осложнений усугубляют естественное течение заболевания. Применение кардиореспираторного нагрузочного тестирования помогает в оценке тяжести хронической сердечной недостаточности [2] и функциональных возможностей пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, для прогнозирования рисков кардиореспираторных осложнений заболевания и выявления механизмов функциональных ограничений.

Функциональная способность кардиореспираторной системы при гипертрофической кардиомиопатии

Патофизиология ограничений функциональной способности кардиореспираторной системы при гипертрофической кардиомиопатии является достаточно сложной. Помимо возникновения осложнений, связанных с основным заболеванием, факторами, ограничивающими толерантность к физической нагрузке, являются: обструкция выводяного тракта левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка [50], хронотропная некомпетентность и, возможно, изменения поперечно-полосатой скелетной мускулатуры [38]. Почти у 5% пациентов с гипертрофической кардиомиопатией развивается систолическая дисфункция левого желудочка с

истончением стенки левого желудочка и расширением полости [34]. При данном состоянии механизмы непереносимости физической нагрузки аналогичны пациентам с систолической сердечной недостаточностью.

Наиболее важной причиной снижения работоспособности при гипертрофической кардиомиопатии является неспособность увеличить ударный объем. В 1995 году Леле и соавт. обследовали 23 пациента с гипертрофической кардиомиопатией, не получавших медикаментозную терапию, и обнаружили, что основным фактором, определяющим сниженную работоспособность, было снижение ударного объема левого желудочка [24]. Они также обнаружили обратную зависимость между физической нагрузкой и временем максимального наполнения левого желудочка. Это было подтверждено в более широком исследовании Finocchiato и соавт., которые обнаружили, что определяющим фактором уровня пикового потребления кислорода (peakVO₂) является пиковый сердечный индекс, последний тесно связан с ранним отношением диастолической скорости (E' / E') [16]. Соответственно, наиболее частым фактором ограничения функциональной способности у этих пациентов является диастолическая дисфункция левого желудочка. Обструкция оттока левого желудочка играет ключевую роль в снижении ударного объема, обычно наблюдаемого при физической нагрузке [29,32,41]. Это также может привести к нарастанию митральной регургитации [49], к легочной гипертензии и дальнейшей диастолической дисфункции левого желудочка путем удлинения систолы за счет времени диастолического наполнения [6]. Эти параметры улучшаются при хирургической модификации перегородки [43,46]. Таким образом, важно определить пиковый градиент выводяного тракта левого желудочка в покое, лежа на спине и стоя, а также после маневра Вальсальвы. Применение стресс-эхокардиографии позволяет выявить стресс индуцированную обструкцию оттока левого желудочка, прогрессирование митральной регургитации и последующую «скрытую» диастолическую дисфункцию левого желудочка [15,18,32].

Другим фактором, связанным со сниженной физической работоспособностью при гипертрофической кардиомиопатии, является сопутствующая хронотропная некомпетентность [14,25,29,41]. По данным ряда авторов, снижение прироста частоты сердечных сокращений, вызванного физической нагрузкой, может происходить из-за

электрофизиологического сино-атриального ремоделирования, изменения функции и плотности бета-рецепторов, изменения концентрации внутриклеточного кальция или их комбинации [25,45]. И наоборот, как и при сердечной недостаточности [28], при гипертрофической кардиомиопатии нет доказательств пагубного влияния на работоспособность применяющихся β -адреноблокаторов или не-дигидропиридиновых антагонистов кальция. Действительно, эти препараты показаны только для пациентов с наиболее выраженной клиникой ГКМП, где замедленное увеличение частоты сердечных сокращений во время физической нагрузки может быть полезным благодаря увеличению времени диастолического наполнения [14,25,29].

Постепенное увеличение VO_2 происходит за счет увеличения как сердечного выброса (ударный объем, умноженный на частоту сердечных сокращений), так и артерио-венозной разницы по содержанию кислорода (ΔavO_2). Во время физической нагрузки ΔavO_2 зависит от транспорта и экстракции кислорода периферическими мышцами [40]. Пациенты с гипертрофической кардиомиопатией часто становятся детренированными в результате снижения физической активности. Это может уменьшить нарастание ΔavO_2 во время физической нагрузки. Некоторые пациенты с гипертрофической кардиомиопатией имеют генетические мутации, приводящие к низкой плотности митохондрий в скелетных мышцах, что также может способствовать нарушению периферического потребления кислорода [12,22] (рисунк 1).

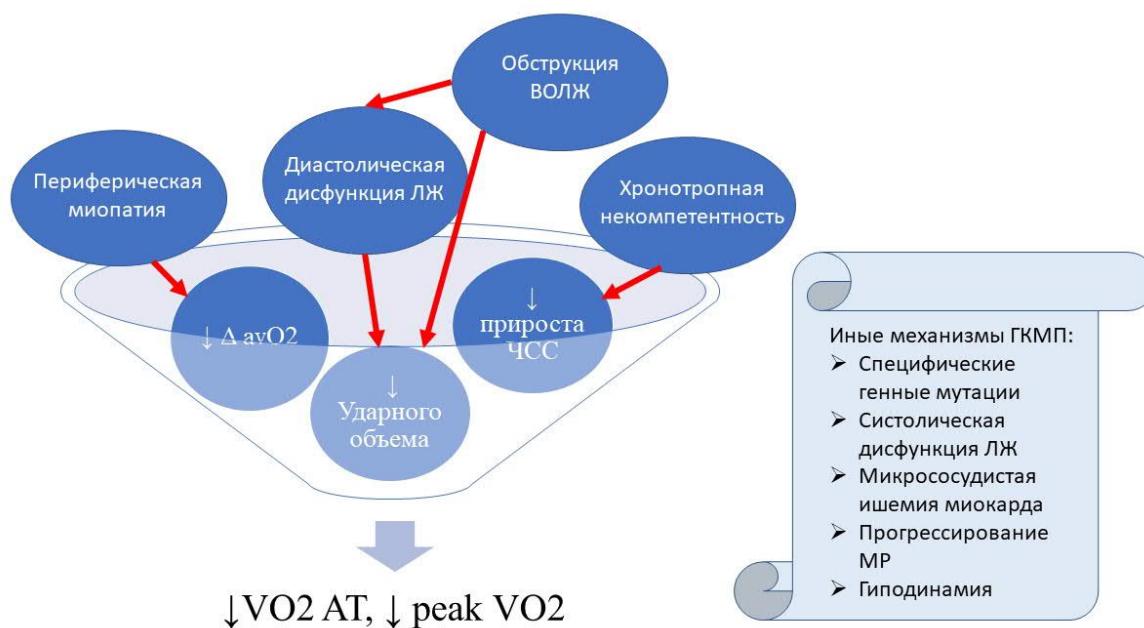


Рис.1. Механизмы снижения толерантности к физической нагрузке при гипертрофической кардиомиопатии. ЛЖ- левый желудочек; ВОЛЖ: выводной отдел левого желудочка, ΔavO_2 - артерио-венозная разница по содержанию кислорода, peak VO_2 : пиковое потребление кислорода.

Протоколы кардиореспираторного нагрузочного тестирования.

Врачи, выполняющие кардиореспираторное нагрузочное тестирование, должны быть знакомы с профилем риска гипертрофической кардиомиопатии и особенно с аритмическим [15,18]. Несмотря на то, что кардиореспираторное нагрузочное тестирование широко используется для оценки функциональных возможностей пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [21], оно относительно противопоказано пациентам с повышенным градиентом выводного тракта левого желудочка в покое [44]. У этих пациентов нагрузочные пробы должны быть прекращены при элевации сегмента ST более 1 мм, снижении систолического артериального давления более 10 мм рт.ст., при стенокардии, головокружении, признаках плохой перфузии и устойчивых желудочковых нарушениях ритма сердца [45].

В кабинете должен быть дефибриллятор и экстренный набор лекарств, а также доступ к службам скорой помощи. На протяжении всего исследования постоянно должны контролироваться частота сердечных сокращений, электрокардиограмма и каждые 3 минуты должно измеряться артериальное давление. Мониторинг электрокардиограммы и артериального давления должен

продолжаться не менее 5 минут после физической нагрузки (в фазе восстановления) или дольше, если у пациента сохраняется симптоматика или если какой-либо из контролируемых параметров не вернулся к значениям, близким к исходным. Во избежание резкой обструкции оттока левого желудочка, ухудшающей последующей тяжелой гипотензией или обмороком, пациенту следует дать указание держать ноги в неподвижном положении, что обеспечивает адекватный венозный возврат во время фазы реституции.

Для пациентов с гипертрофической кардиомиопатией предпочтительнее использовать протокол с непрерывно возрастающей нагрузкой (протокол Ramp) [36,47]. Ramp тестирование позволяет избежать внезапных изменений в нервно-мышечной передаче скелетной мускулатуры и метаболических изменений, связанных с возрастающей нагрузкой, из-за постепенного постоянного увеличения внешней нагрузки [47]. Интенсивность Ramp протокола должна быть индивидуально рассчитана перед проведением исследования из расчета его оптимальной длительности (от 8 до 12 минут) [3,47]. Индивидуальный протокол Ramp лучше всего выполнять с помощью эргометра; протокол Balke доступен только для тредмила [7]. Применение велоэргометра предпочтительнее тредмила в связи с меньшим числом артефактов записи ЭКГ, лучшей переносимостью нагрузочного тестирования пациентами с кардиальной патологией, а также, в связи с возможностью расчета эффективности выполненной аэробной нагрузки (VO_2/WR). При соблюдении данных рекомендаций при проведении

кардиореспираторного нагрузочного тестирования у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией неблагоприятные события встречаются редко. По данным Skalski и соавт. частота осложнений при проведении кардиореспираторного нагрузочного тестирования составила 0,16% при проведении 5 060 нагрузочных проб у пациентов с различными сердечными заболеваниями высокого риска, включая более 500 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Ни одно из этих осложнений не было смертельным [44].

Основные показатели кардиореспираторного нагрузочного теста при гипертрофической кардиомиопатии.

Потребление кислорода

Следует отметить, что классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) недооценивает в полной мере тяжесть непереносимости физических нагрузок у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Соответственно, для оценки функциональных возможностей пациентов с данной патологией целесообразно проведение кардиореспираторного нагрузочного тестирования [14,16,29,41]. Кардиореспираторное нагрузочное тестирование также может помочь дифференцировать патологическую от физиологической гипертрофии левого желудочка у спортсменов. Так, по данным Sharma и соавт. показатель пикового потребления кислорода (peakVO_2) 50 мл/кг/мин или 120% от прогнозного значения peakVO_2 для пациента, исходя из его веса, возраста, пола, разграничивает спортсменов и пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [42]. В исследовании Anastakis и соавт. подтвердилось данное положение для спортсменов с преимущественно аэробными нагрузками, тогда как у спортсменов с преимущественно силовыми нагрузками пиковое потребление кислорода было аналогичным как у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [4]. Потребление кислорода при достижении анаэробного порога ($\text{VO}_2 \text{ AT}$) также может дифференцировать физиологическую от патологической гипертрофии. Кроме того, величина анаэробного порога ($\text{VO}_2 \text{ AT}$) является предиктором смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [31]. В норме значения анаэробного порога ($\text{VO}_2 \text{ AT}$) составляют 50-60% от прогнозируемого peakVO_2 [47], у спортсменов с аэробной нагрузкой величина анаэробного порога в % от прогнозных значений peakVO_2 выше [4,42].

Производные параметры VO_2 .

Кислородный пульс (VO_2 / частота сердечных сокращений) тесно связан с увеличением ударного объема в течение первых двух третей теста с дозированной физической нагрузкой и у здоровых людей далее переходит в плато [47]. У пациентов с гипертрофической кардиомиопатией кривая рано переходит в плато (уплощается), что связано с компенсаторным увеличением сердечного ритма. Чем раньше кривая пульса кислорода уплощается, тем тяжелее течение гипертрофической кардиомиопатии [22,41]. Вместе с тем, снижение частоты сердечных сокращений может привести к диагностике псевдонормального или слегка сниженного пикового кислородного пульса. Аномальная кинетика кислородного импульса у хорошо тренированных пациентов с гипертрофической кардиомиопатией может быть дополнительным инструментом для дифференциации этих субъектов от спортсменов, независимо от достигнутых значений peakVO_2 [42].

Другой переменной, связанной с потреблением кислорода является наклон кривой VO_2 / WR, интегральный показатель эффективности аэробной работы, определяемый как взаимосвязь между потреблением кислорода и переносимой пациентом нагрузкой во время постепенно возрастающей нагрузки при тестировании [47]. Хотя у этих пациентов с кардиомиопатией наклон VO_2 / WR обычно

сохраняется или немного уменьшается по сравнению с нормальным (10 мл / мин / Ватт), он становится более плоским при гипертрофической кардиомиопатии с выраженным снижением сердечного выброса и нарушением перфузии периферических мышц (как при сердечной недостаточности) или, возможно, в связи с сопутствующей миогенной миопатией [12,22]. Наконец, резкое уплощение кривой VO_2 / WR является маркером стресс индуцированной ишемии миокарда [8], что имеет решающее значение для пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, где изменения сегмента ST-T могут быть неинформативными.

Циркуляторная мощность (CircP , мм рт.ст./мл/мин), другая переменная, производная от VO_2 , определяемая как произведение peakVO_2 и пикового систолического артериального давления, представляет собой один из лучших аналогов оценки сердечной мощности [10,11]. При снижении данного показателя на 10-12% от прогнозного значения у пациентов определяется сердечная недостаточность с высоким риском сердечно-сосудистой смерти [10,11]. Циркуляторная мощность является перспективным показателем в оценке тяжести кардиомиопатии, поскольку она включает как прогностическую роль пикового потребления кислорода, так и аномальную реакцию артериального давления на физическую нагрузку [30].

Производные вентиляторные параметры.

Показатели эффективности вентиляции, соотношение между объемом вентиляции (VE) и продукцией диоксида углерода (VCO_2) (наклон кривой VE / VCO_2) во время физической нагрузки и парциальное давление углекислого газа в конце выдоха (PETCO_2) в состоянии покоя являются независимыми прогностическими маркерами сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости [2,20]. Исследование, проведенное Arena и соавт., включавшего 83 пациента с гипертрофической кардиомиопатией, показало, что наклон VE / VCO_2 является наиболее точной переменной теста сердечно-легочной нагрузки для измерения давления в легочном капилляре и диастолических свойств левого желудочка [5]. Высокий наклон VE / VCO_2 и низкое PETCO_2 в состоянии покоя позволяют выявить пациентов с гипертрофической кардиомиопатией с сопутствующей легочной гипертензией, что ухудшает прогноз заболевания [37]. Наклон VE / VCO_2 также может скрывать спровоцированное физической нагрузкой нарушение диастолической функции левого желудочка, вследствие нарушения вентиляционно-перфузионного соотношения, обусловленного сужением легочной артерии параллельно с увеличением давления наполнения левого желудочка, связанным с физической нагрузкой [5,13,19,30,37]. Параметры вентиляторной эффективности длительное время остаются сохранными у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, но значительно ухудшаются в поздней стадии тяжелой диастолической или систолической дисфункции левого желудочка.

Реакция частоты сердечных сокращений и артериального давления на физическую нагрузку.

Сердечный резерв.

Сердечный резерв – это отношение фактически достигнутой частоты сердечных сокращений на пике физической нагрузки (CHCCmax) к прогнозируемому значению максимальной ЧСС (pred.CHCCmax). Рост ЧСС после адаптации сердечного выброса к тахикардии наблюдается у детренированных лиц или у пациентов с сердечной недостаточностью, не принимающих препараты с отрицательным хронотропным действием. Замедленный прирост ЧСС наблюдается при хронотропной некомпетентности, определяемой различными методами. При проведении пробы с дозированной физической нагрузкой ЭКГ возможно определение независимого от используемого протокола и функциональной способности индекс хронотропного ответа ЧСС (CRI_{HR} , %):

$CRI_{HR} \%, \% = [(ЧСС_{max} - ЧСС \text{ в покое}) / (220 - \text{возраст} - ЧСС \text{ в покое})] \times 100\%$

Величина CRI_{HR} ниже 80% характеризует наличие хронотропной некомпетентности.

Однако, важно учитывать индивидуальные особенности метаболической и хронотропной адаптации, отражающими взаимосвязь между резервами ЧСС и потреблением кислорода VO_2 . При проведении кардиореспираторного нагрузочного тестирования для характеристики хронотропной компетентности целесообразно определения индекса хронотропной компетентности по ЧСС и VO_2 ($CRI_{HR/VO_2}, \%$):

$CRI_{HR/VO_2} = [(ЧСС_{max} - ЧСС \text{ в покое}) / (220 - \text{возраст} - ЧСС \text{ в покое})]$

$[(peak\ VO_2 - VO_2 \text{ в покое}) / (\text{прогнозн. } VO_2 - VO_2 \text{ в покое})]$

В норме, значения показателя CRI_{HR/VO_2} находятся в диапазоне 0,8 – 1,3.

Значения показателя CRI_{HR/VO_2} менее 0,8 являются патологическими и наблюдаются при хронотропной некомпетентности.

У пациентов с гипертрофической кардиомиопатией основными чисто функциональными нарушениями сердечной деятельности являются нарушения ритма, изменения ST-T и хронотропная некомпетентность [14,25,27,29]. Из-за невозможности увеличить ударный объем сердечный ритм играет основную роль в увеличении сердечного выброса, особенно в последней части нагрузочной пробы [47]. Распространенность хронотропной некомпетентности может достигать 50% у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [14,29]. Эти исследования показали сильную корреляцию между хронотропной некомпетентностью и $peakVO_2$ и предполагают, что резерв сердечного ритма менее 75% от прогнозируемого или прирост менее 62 ударов является надежным маркером сниженного $peakVO_2$ (менее 80% от прогнозируемого VO_{2max}) [14,29]. Наконец, патологическая реакция систолического артериального давления на физическую нагрузку, определяемая как неспособность увеличиваться по меньшей мере на 20 мм рт. ст. на пике физической нагрузки по сравнению с САД в покое (или падение САД на более, чем 20 мм рт. ст.) - являются прогностически неблагоприятными факторами риска при гипертрофической кардиомиопатии [15,18,32].

Кардиореспираторное нагрузочное тестирование и прогноз.

Выявление пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, подверженных высокому риску сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти, является важной задачей. До 2014 года кардиореспираторной нагрузочное тестирование пациентов при гипертрофической кардиомиопатии использовалось только для стратификации степени тяжести кардиореспираторных нарушений перед трансплантацией сердца или имплантацией механических устройств вспомогательного кровообращения. Тем не менее, последние Европейские рекомендации расширили показания по проведению кардиореспираторного нагрузочного тестирования с целью: 1) оценки степени тяжести и причины непереносимости физической нагрузки (независимо от симптомов); 2) оценки изменений систолического артериального давления; и 3) раннего выявления кандидатов на хирургическую миоэктомию [15].

Опубликовано пять клинических исследований, показывающих, что выполнение кардиореспираторного нагрузочного тестирования может улучшить ведение и стратификацию риска у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Maggì и коллеги провели исследование 1005 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией в период с 1997 по 2012 год (медиана наблюдения 5,5 лет, 63

неблагоприятных событий). Они показали, что $peakVO_2$ менее 50% от прогнозных значений максимального потребления кислорода было независимо связано с общей смертностью и событиями, эквивалентными внезапной сердечной смерти [35]. В исследовании 1898 пациентов, зарегистрированных в период между 1998 и 2010 годами (медиана наблюдения 5,6 года, 53 неблагоприятных событий), Coats и соавт. определили независимую связь между смертью от сердечной недостаточности и трансплантацией сердца как с показателем $peak\ VO_2$ (мл / кг / мин), так со значением VE / VCO_2 . [9]. В исследовании Finocchiari и соавт., включавшего 156 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (среднее наблюдение 2,1 года, 21 неблагоприятное событие), подтверждена независимая роль $peakVO_2$ <80% от максимального прогнозируемого значения VO_2 и VE / VCO_2 >34 в прогнозировании составной конечной точки, включая общую смертность, трансплантацию сердца и функциональное ухудшение, приводящее к госпитализации для хирургической миоэктомии [16]. Наконец, в проспективном исследовании 620 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, зарегистрированных в период между 2007 и 2015 годами (медиана наблюдения 3,8 года, 84 неблагоприятных событий), Maggì и соавт. продемонстрировали независимую роль циркуляторной мощности (выраженную как произведение $peak\ VO_2$ и пикового систолического артериального давления), наклон VE / VCO_2 и диаметр левого предсердия при прогнозировании составной конечной точки, включая смерть от сердечной недостаточности или госпитализацию, трансплантацию сердца и прогрессирование до NYHA класса III-IV. Эти исследователи создали калькулятор для прогнозирования прогрессирования сердечной недостаточности, который включает циркуляторную мощность, VE / VCO_2 и диаметр левого предсердия в качестве непрерывных переменных [30]. По данным результатов исследования Maggì и соавт., включавшем 623 пациента с гипертрофической кардиомиопатией (медиана наблюдения 3,7 лет, 25 неблагоприятных событий), определило значение наклона VE / VCO_2 , превышающее 31, как единственную переменную кардиореспираторного нагрузочного теста, которая независимо связана с внезапной сердечной смертью [26].

Заключение

Кардиореспираторное нагрузочное тестирование обеспечивает неинвазивный и безопасный подход для оценки функционального состояния кардиореспираторной системы у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией возможностей, помогая понять основные патофизиологические механизмы течения заболевания. Данный неинвазивный метод оценки позволяет стратифицировать пациента с гипертрофической кардиомиопатией в отношении рисков сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также своевременно направлять на специфические методы лечения. Циркуляторная мощность является перспективным показателем в оценке тяжести кардиомиопатии. При снижении данного показателя на 10-12% от прогнозного значения у пациентов определяется сердечная недостаточность с высоким риском сердечно-сосудистой смерти. Вентиляторный коэффициент VE / VCO_2 при физической нагрузке и парциальное давление диоксида углерода в конце выдоха $PETCO_2$ в покое являются независимыми прогностическими маркерами сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Высокий наклон VE / VCO_2 при физической нагрузке и низкое $PETCO_2$ в состоянии покоя позволяют выявить пациентов, страдающих гипертрофической кардиомиопатией с сопутствующей легочной гипертензией, что утяжеляет прогноз заболевания.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Adler A. Natural History of Hypertrophic Cardiomyopathy. In: Naidu S. (eds) Hypertrophic Cardiomyopathy. Springer, Cham.-2019.
2. Agostoni P. MECKI Score Research Group. Metabolic exercise test data combined with cardiac and kidney indexes, the MECKI score: a multiparametric approach to heart failure prognosis. *Int J Cardiol* 2013;167(6):2710-8.
3. Agostoni P. Work-rate affects cardiopulmonary exercise test results in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7(4):498-504.
4. Anastasakis A. Similarities in the profile of cardiopulmonary exercise testing between patients with hypertrophic cardiomyopathy and strength athletes. *Heart* 2005;91(11):1477-8.
5. Arena R. Ventilatory efficiency and resting hemodynamics in hypertrophic cardiomyopathy. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(5):799-805.
6. Arshad W. Systole-diastole mismatch in hypertrophic cardiomyopathy is caused by stress induced left ventricular outflow tract obstruction. *Am Heart J* 2004;148:903-9.
7. Balke B. An experimental study of physical fitness of air force personnel. *US Armed Forces Med J* 1959;10:675-88.
8. Belardinelli R. Exercise-induced myocardial ischemia detected by cardiopulmonary exercise testing. *Eur Heart J* 2003;24(14):1304-13.
9. Coats C.J. Cardiopulmonary Exercise Testing and Prognosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2015;8:1022-31.
10. Cohen-Solal A. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2002;23(10):806-14.
11. Corrà U. Exercise hemodynamic variables rather than ventilatory efficiency indexes contribute to risk assessment in chronic heart failure patients treated with carvedilol. *Eur Heart J* 2009;30(24):3000-6.
12. Critchley CH. Cardiac output response and peripheral oxygen extraction during exercise among symptomatic hypertrophic cardiomyopathy patients with and without left ventricular outflow tract obstruction. *Heart* 2014;100(8):639-46.
13. Dass S. Exacerbation of cardiac energetic impairment during exercise in hypertrophic cardiomyopathy: a potential mechanism for diastolic dysfunction. *Eur Heart J* 2015;36(24):1547-54.
14. Efthimiadis G.K. Chronotropic incompetence and its relation to exercise intolerance in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2011;153:179-84.
15. Elliott P.M. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2733-79.
16. Finocchiaro G. Cardiopulmonary responses and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: a potential role for comprehensive noninvasive hemodynamic assessment. *JACC Heart Fail* 2015;3:408-18.
17. Fletcher G.F. American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;128(8):873-934.
18. Gersh B.J. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; HF Society of America; Heart Rhythm Society; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;124:2761-96.
19. Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical and prognostic assessment of diastolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(10):1883-90.
20. Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing reflects similar pathophysiology and disease severity in heart failure patients with reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21(7):847-54.
21. Guazzi M. EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation* 2012;126:2261-74.
22. Jones S. Cardiopulmonary responses to exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 1998;80:60-7.
23. Khitrova M., Bokeriya L.A., Glushko L.A., Berseneva M.I., Plavinskij S.L., Avdeeva M.V., Abdurazakov M.A. Meta-analysis of results the surgical treatment hypertrophic obstructive cardiomyopathy. В книге: The 26th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery conference proceedings. 2018. С. 235.
24. Lele S.S. Exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy. Role of stroke volume, heart rate, and diastolic filling characteristics. *Circulation* 1995;92:2886-94.
25. Luo H.C. Exercise heart rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2015;115(8):1144-50.
26. Magri D. Cardiopulmonary exercise test and sudden cardiac death risk in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2016;102(8):602-9.
27. Magri D. Cardiovascular mortality and chronotropic incompetence in systolic heart failure: the importance of a reappraisal of current cut-off criteria. *Eur J Heart Fail* 2014;16(2):201-9.
28. Magri D. Chronotropic incompetence and functional capacity in chronic heart failure: no role of beta-blockers and beta-blocker dose. *Cardiovasc Ther* 2012;30:100-8.
29. Magri D. Determinants of peak oxygen uptake in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a single-center study. *Intern Emerg Med* 2014;9:293-302.
30. Magri D. Heart Failure Progression in Hypertrophic Cardiomyopathy - Possible Insights From Cardiopulmonary Exercise Testing. *Circ J* 2016;80:2204-11.
31. Magri D. Metabolic Exercise test data combined with Cardiac and Kidney Indexes (MECKI) Score Research Group. Deceptive meaning of oxygen uptake measured at the anaerobic threshold in patients with systolic heart failure and atrial fibrillation. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22(8):1046-55.
32. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2013;381:242 – 255.

33. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy: Present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:83-99.
34. Marstrand P. Hypertrophic Cardiomyopathy With Left Ventricular Systolic Dysfunction: Insights From the SHaRe Registry. *Circulation*. 2020; 141(17):1371-1383.
35. Masri A. Predictors of long-term outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy undergoing cardiopulmonary stress testing and echocardiography. *Am Heart J* 2015;169:684-92.
36. Myers J. Comparison of the ramp versus standard exercise protocols. *J Am Coll Cardiol* 1991;17(6):1334-42.
37. Ong K.C. Pulmonary hypertension is associated with worse survival in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17(6):604-10.
38. Patel V. Mechanisms and medical management of exercise intolerance in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Pharm Des* 2015;21(4):466-72.
39. Re F. Dissecting functional impairment in hypertrophic cardiomyopathy by dynamic assessment of diastolic reserve and outflow obstruction: A combined cardiopulmonary-echocardiographic study. *Int J Cardiol* 2016;S0167-5273(16)33229-6.
40. Schumacker P.T. Oxygen delivery and uptake by peripheral tissues: physiology and pathophysiology. *Crit Care Clin* 1989;5(2):255-69.
41. Sharma S. Utility of cardiopulmonary exercise in the assessment of clinical determinants of functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;86:162-8.
42. Sharma S. Utility of metabolic exercise testing in distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from physiologic left ventricular hypertrophy in athletes. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3):864-70.
43. Singh K. A meta-analysis of current status of alcohol septal ablation and surgical myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88(1):107-15.
44. Skalski J. The Safety of Cardiopulmonary Exercise Testing in a Population with High-Risk Cardiovascular Diseases. *Circulation* 2012;126:2465-72.
45. Swaminathan P.D. Oxidized CaMKII causes cardiac sinus node dysfunction in mice. *J Clin Invest* 2011;121(8):3277-88.
46. Valeti U.S. Comparison of surgical septal myectomy and alcohol septal ablation with cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(3):350-7.
47. Wasserman K. Principles of exercise testing and interpretation. 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins 2012;71-180.
48. Ивлева О.В., Берсенева М.И., Косарева Т.И., Хитрова М.Э., Щербуняева Е.А. Структурно-геометрические особенности сердца у больных с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2019. Т. 20. № S5. С. 119.
49. Маленков А.Д., Берсенева М.И., Косарева Т.И., Бокерия Л.А. Митральная недостаточность у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией: анализ геометрии митрального клапана по данным 3D ЧПЭХОКГ. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2017. Т. 18. № S3. С. 94.
50. Самерханова Л.Н., Берсенева М.И., Ивлева О.В., Хитрова М.Э., Маленков Д.А. Оценка диастолической функции сердца у больных ГКМП без обструкции выводного отдела на фоне приема бета-блокаторов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2017. Т. 18. № S6. С. 163.