

Каменская О. В., Логинова И. Ю., Доронин Д. В., Чернявский А. М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина», Новосибирск

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Ключевые слова: трансплантация сердца, легочная вентиляция, кардиопульмональный нагрузочный тест, качество жизни.

Ссылка для цитирования: Каменская О. В., Логинова И. Ю., Доронин Д. В., Чернявский А. М. Эффективность легочной вентиляции и качество жизни при ортотопической трансплантации сердца. *Кардиология*. 2018;58(1):17–24.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценка эффективности легочной вентиляции (ЛВ) и ее взаимосвязи с качеством жизни (КЖ) у пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию сердца (ОТС). *Материалы и методы.* В исследование вошли 40 пациентов с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности (ХСН), включенные в лист ожидания трансплантации сердца. До хирургического лечения и после ОТС всем пациентам проведены кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ), оценка клинического статуса и качества жизни (КЖ) по данным опросника SF-36. *Результаты.* Период наблюдения после ОТС составил 5 лет, в течение которого отмечены достоверное повышение толерантности к физической нагрузке (ТФН), двукратное повышение пикового потребления кислорода (VO_2), нормализация уровня вентиляторного эквивалента по углекислому газу (VE/VCO_2 slope), повышение эффективности восстановления и уменьшения времени восстановления VO_2 . ОТС приводит к достоверному повышению КЖ по физическому и психологическому компонентам здоровья. Среди параметров нагрузочного теста статистически значимую взаимосвязь с повышением КЖ по физическому компоненту здоровья показали повышение ТФН, пиковое VO_2 , эффективность восстановления VO_2 за 1-ю минуту. Связи параметров КПНТ с КЖ по психологическому компоненту здоровья не отмечено. *Заключение.* ОТС приводит к значительному повышению эффективности ЛВ и КЖ пациентов с терминальной ХСН. Факторами, способствующими улучшению КЖ после ОТС, явились повышение фракции выброса левого желудочка и уменьшение функционального класса ХСН. Среди параметров КПНТ высокую прогностическую ценность в отношении улучшения субъективной оценки физического компонента КЖ показали ТФН, пиковое VO_2 , а также эффективность восстановления VO_2 за 1-ю минуту.

Kamenskaya O. V., Loginova I. Yu., Doronin D. V., Cherniavsky A. M.

National Medical Research Center named after acad. E.N. Meshalkina, Novosibirsk, Russia

LUNG VENTILATION EFFICIENCY AND QUALITY OF LIFE AFTER ORTHOTOPIC HEART TRANSPLANTATION

Keywords: heart transplantation; lung ventilation; cardiopulmonary exercise test; quality of life.

For citation: Kamenskaya O. V., Loginova I. Yu., Doronin D. V., Cherniavsky A. M. Lung Ventilation Efficiency and Quality of Life After Orthotopic Heart Transplantation. *Kardiologiya*. 2018;58(1):17–24.

SUMMARY

Aim of the study was assessment of efficiency of lung ventilation and its relationship with quality of life in patients undergoing orthotopic heart transplantation (OHT). *Materials and methods.* The study involved 40 patients with terminal chronic heart failure (CHF) included in the waiting list for heart transplantation. Before surgery and after OHT all patients underwent cardiopulmonary exercise testing, evaluation of clinical status and quality of life (QL) according to the 36-Item Short Form Survey (SF-36). *Results.* During the follow-up period (5 years) after OHT there were a significant increase in physical capacity, two-fold increase of peak oxygen consumption (VO_2), normalization of VE/VCO_2 slope level, improvement of the efficiency of the VO_2 recovery within first minute and reduction of the VO_2 recovery time. OHT was associated with significant improvement of physical and mental health components of QL. Among exercise test parameters significantly associated with improved physical health component of QL were increments in exercise capacity, peak VO_2 , rate of VO_2 recovery within first minute. There was no relationship between cardiopulmonary parameters of exercise test and mental health component of QL. *Conclusion.* In patients with terminal CHF OHT led to significant increase of the lung ventilation efficiency and QL. Factors contributing to QL improvement after OHT were augmentation of left ventricular ejection fraction and reduction of CHF NYHA class. Among cardiopulmonary exercise test parameters, a high predictive value relative to improvement of subjective assessment of physical health component of QL showed exercise capacity, peak VO_2 , and efficiency of VO_2 recovery within first minute.

Несмотря на снижение смертности и числа госпитализаций пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне современной терапии, трансплантация сердца остается ключевым методом лечения больных с терминальной стадией ХСН. Трансплантация сердца позволяет существенно увеличить продолжительность жизни и частично или полностью восстановить трудоспособность пациентов [1].

С середины 90-х годов прошлого века рекомендации по ведению пациентов с ХСН, определению показаний к трансплантации сердца включают применение кардиопульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ) [2]. Прямое измерение потребления кислорода (VO_2) и выделения углекислого газа (VCO_2), параметров легочной вентиляции (ЛВ) в сочетании с проведением электрокардиографии, измерением артериального давления (АД) и насыщения кислородом артериальной крови во время нагрузочного теста позволяет сделать вывод об эффективности работы сердечно-сосудистой и респираторной систем, проанализировать механизмы ограничения физической работоспособности. Соответственно КПНТ позволяет провести объективную оценку эффективности проведенного хирургического вмешательства.

Наиболее часто для определения прогноза заболевания и риска, связанного с хирургическим вмешательством, исследователями используются параметры эффективности ЛВ и газообмена при выполнении нагрузочного тестирования, такие как пиковое VO_2 , вентиляторный эквивалент по углекислому газу (VE/VCO_2 slope) и др. [3, 4]. В то же время ряд параметров КПНТ, например, VE/VO_2 slope, эффективность восстановления VO_2 , согласно рекомендациям Европейской ассоциации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и реабилитации и Американской ассоциации сердца, требуют дальнейшего изучения с целью определения их прогностической значимости [3].

Важным критерием оценки эффективности лечения является также качество жизни (КЖ) пациентов, которое характеризуется рядом физиологических и психоэмоциональных показателей, основанных на субъективном восприятии. Уровень КЖ не только позволяет оценить субъективное восприятие пациентом эффективности проведенного лечения и возможности адаптации в социальной среде после операции [5], но и сам имеет высокую прогностическую ценность в отношении долгосрочной выживаемости после трансплантации сердца [6].

Целью данного исследования явилась оценка эффективности ЛВ и ее взаимосвязи с КЖ у пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию сердца (ОТС).

Материал и методы

В ретроспективное исследование вошли 40 пациентов с ХСН III–IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA, включенные в лист ожидания трансплантации сердца. Показанием к ОТС служила терминальная стадия ХСН: в 8 (20%) случаях – ишемической этиологии, в 32 (80%) – вследствие дилатационной кардиомиопатии.

Критерии включения в исследование: терминальная стадия ХСН, показания к ОТС.

Критерии исключения: возраст моложе 18 лет, клапанные пороки сердца, наличие в анамнезе острого инфаркта миокарда и/или острого нарушения мозгового кровообращения менее чем за 6 мес до включения в исследование, опорно-двигательные нарушения, затрудняющие выполнение теста, хроническая обструктивная болезнь легких.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом, до включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

Период наблюдения составил 5 лет после трансплантации сердца.

Клинические данные реципиентов представлены в табл. 1.

ОТС была выполнена по биатриальной и бикавальной технологиям. Органы получены от доноров с зафиксиро-

Таблица 1. Клиническая характеристика реципиентов (n=40)

Параметр	Значение
Возраст, годы	46 (37–50)
Пол	
• мужчины	34 (85%)
• женщины	6 (15%)
Индекс массы тела, кг/м ²	29 (24–32)
ХСН	
• III ФК по NYHA	32 (80%)
• IV ФК по NYHA	8 (20%)
Причина ХСН	
• ДКМП	32 (80%)
• ИБС	8 (20%)
СД	5 (12,5%)
Нарушения ритма сердца	
• ФП	14 (35%)
• ЖЭ	8 (20%)
ОИМ в анамнезе	8 (20%)
ОНМК в анамнезе	3 (7,5%)
ФВ ЛЖ	20 (17–27)

ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СД – сахарный диабет; ФП – фибрилляция предсердий; ЖЭ – желудочковая экстрасистолия; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

ванной смертью мозга, сохранены и транспортированы с использованием холодного кардиоплегического раствора (кустоидол). В послеоперационном периоде все реципиенты получали комбинированную иммуносупрессивную терапию, включающую ингибитор кальцинейрина (циклоsporин 4–6 мг/кг/сут или такролимус 0,05–0,1 мг/кг/сут), микофенолат и преднизолон 1 мг/кг/сут с постепенным снижением дозы до 0,1–0,2 мг/кг/сут. Целевой уровень циклоsporина составлял 250–300 нг/мл, концентрация такролимуса – 15–20 нг/мл с постепенным снижением терапевтической концентрации в отдаленные сроки после ОТС.

Протокол обследования после ОТС включал вирусологическое и бактериологическое исследования, общий клинический и биохимический анализ крови, определение концентрации такролимуса и циклоsporина в крови, показателей гемокоагуляции, общий анализ мочи. Проводили электрокардиографию, эхокардиографию, КПНТ, эндомиокардиальную биопсию (ЭМБ) с морфологическим и иммуногистохимическим анализом, коронарографию. ЭМБ в первые 2 мес после трансплантации проводилась каждые 10 сут, затем через 3 мес и в дальнейшем 1 раз в год. Степень отторжения трансплантата определяли в соответствии с рекомендациями Международного общества трансплантации сердца и легких.

Пациенты проходили контрольное обследование до ОТС и находились под наблюдением в течение 5 лет после хирургического лечения. Конечными точками исследования были толерантность к физической нагрузке (ТФН) и КЖ пациентов после ОТС.

КПНТ проводилось на велоэргоспирометрической системе OXYCON Pro (Jaeger, Германия) по протоколу ступенчато возрастающей нагрузки до индивидуально максимального с последующим периодом восстановления. ТФН оценивали по времени выполнения нагрузки и пороговой мощности нагрузки.

В покое, при выполнении нагрузки и в восстановительном периоде регистрировали показатели сердечно-сосудистой и респираторной систем. Непрерывная компьютерная обработка данных в реальном времени позволяет получать и использовать для дальнейшего анализа с интервалом 30 с значения следующих показателей: потребление кислорода (VO_2 , мл/мин) и выделение углекислого газа (VCO_2 , мл/мин), частота дыхательных движений (ВД, 1/мин), дыхательный объем (VD, мл), минутный объем дыхания (VE, л/мин), вентиляторные эквиваленты по углекислому газу и кислороду, которые рассчитывали с помощью функции slope как отношение VE к VCO_2 (VE/VCO_2) и к VO_2 (VE/VO_2), частота сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), АД, кислородный пульс ($VO_2/ЧСС$, мл/мин). В восстановительном перио-

де оценивали процент восстановления VO_2 и ЧСС за 1-ю минуту, время восстановления ЧСС (с), время полувосстановления пикового VO_2 ($T_{1/2} VO_2$, с). Показатели внешнего дыхания были приведены к стандартным условиям ВТПС (реальные температура и давление в легких и 100% насыщения паром воды), а газообмена – STPD (стандартные температура, давление и сухой воздух). Уровень анаэробного порога определен по методу V-slope [7].

Для оценки КЖ использовали неспецифический опросник SF-36 [8]. Опросник состоит из 36 вопросов, 8 подшкал, результаты которых суммируются в 2 итоговые шкалы: «Психологический компонент здоровья» и «Физический компонент здоровья». Уровень КЖ представлен в баллах от 0 до 100, большее количество баллов соответствует лучшему КЖ. Оценку КЖ проводили у всех пациентов при включении в исследование до трансплантации сердца и через 5 лет после ОТС.

Статистический анализ полученных данных проведен с использованием пакета статистических программ Statistica 6.1 (StatSoft, США). Количественные переменные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me (Q25; Q75), качественные переменные – в виде частоты и/или процентного отношения. Взаимосвязь параметров оценивали с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Прогностическую ценность показателей определяли с помощью логистической регрессии. Парное межгрупповое сравнение количественных показателей производили по критерию Вилкоксона. Различия при $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты

Промежуточным этапом перед трансплантацией сердца в 6 случаях явилась установка системы обхода левого желудочка INCOR по жизненным показаниям. Из исследования выбыли 2 пациента, умершие до операции.

Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) у пациентов с ХСН III–IV ФК до операции составила 20 (17; 27)%. В результате проведенного хирургического лечения ФВ ЛЖ трансплантированного сердца у пациентов составила 65 (62; 70)%, ФК ХСН по классификации NYHA улучшился до I (в 68,4% случаев) или II (в 31,6% случаев).

Течение раннего послеоперационного периода в 4 случаях сопровождалось явлениями умеренно выраженной сердечной и/или дыхательной недостаточности. В 3 случаях развилось острое отторжение трансплантата 3А–3Б степени, купированное высокими дозами глюкокортикостероидов (метилпреднизолон в дозе 1000 мг/сут в течение 3 сут). Смерть в раннем послеоперационном периоде зарегистрирована у 1 больного. Причиной ее явилась острая сердечная и дыхательная недостаточность.

Таблица 2. Результаты КПНТ

Параметр	Пациенты с ХСН III–IV ФК до ОТС	Пациенты после ОТС	p
Пороговая мощность, Вт	47 (40; 60)	103 (100; 120)	<0,001
Время нагрузки, мин	6 (5; 9)	16 (15; 18)	<0,001
Покой			
VO ₂ покой, мл/мин/кг	3,5 (2,7; 3,8)	3,9 (2,7; 4,5)	н. д.
VE покой, л/мин	12 (10; 14)	13 (11; 15)	н. д.
ЧСС покой, уд/мин	74 (66; 84)	87 (81; 96)	н. д.
O ₂ пульс, мл/мин	3,5 (2,8; 4,3)	3,6 (3,5; 4,2)	н. д.
Нагрузка			
VO ₂ пиковый, мл/мин/кг	10,3 (9,4; 11,6)	19,4 (19,0; 21,0)	0,002
VE максимум, л/мин	35 (32; 40)	70 (59; 71)	0,001
VE/VO ₂	41 (33; 44)	38 (37; 40)	н. д.
VE/VCO ₂	42 (34; 46)	35 (30-36)	0,03
ЧСС максимум, уд/мин	120 (102; 129)	141 (137; 150)	0,002
O ₂ пульс максимум, мл/мин	7,6 (6,4; 9,0)	11,7 (11,0; 12,2)	0,01
Восстановление			
T _{1/2} VO ₂ , с	122 (114; 151)	60 (58; 75)	0,001
Время восстановления ЧСС, с	330 (300; 390)	720 (660; 900)	0,002
VO ₂ восстановление, %/1 мин	9 (1,7; 14,5)	30 (28,8; 36,2)	0,004
ЧСС восстановление, %/1 мин	10 (5,4; 13,1)	2 (1,3; 2,1)	0,003

КПНТ – кардиопульмональное нагрузочное тестирование; здесь и в табл. 3: ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ОТС – ортотопическая трансплантация сердца; VO₂ – потребление кислорода; VE – минутная вентиляция; ЧСС – частота сердечных сокращений; O₂ пульс – кислородный пульс; VE/VO₂ – вентиляторный эквивалент по кислороду; VE/VCO₂ – вентиляторный эквивалент по углекислому газу; T_{1/2} VO₂ – время полувосстановления пикового потребления кислорода.

В отдаленном периоде после ОТС (5-летний период наблюдения) случаев смерти зарегистрировано не было. Реакция отторжения трансплантата 3А–3В степени зарегистрирована у 1 пациента в течение первого года после ОТС, 2А–2В степени – у 7 пациентов. Отторжение успешно купировано после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 1000 мг/сут в течение 3 сут с последующим контролем ЭМБ через 7–10 сут. Реакция отторжения трансплантата 1А – 1В была зарегистрирована у 6 пациентов, что не потребовало радикального изменения иммуносупрессивной терапии.

Кроме того, за период наблюдения в 2 случаях на фоне иммуносупрессивной терапии развился сахарный диабет, в 1 случае – хроническая почечная недостаточность I степени. У 2 пациентов через 1 год и 5 лет соответственно по данным коронарографии зарегистрирована коронарная болезнь трансплантированного сердца с хирургически значимым поражением коронарных артерий. Этим пациентам выполнялась чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием пораженных артерий.

По данным КПНТ, пациенты с ХСН до операции характеризовались низкой ТФН: пороговая мощность нагрузки в среднем составила 47 (40; 60) Вт, время нагрузки – 6 (5; 9) мин. Пиковое VO₂ составило 10,3 (9,4; 11,6) мл/мин/кг, что свидетельствует о тяжелой ХСН (С класс по классификации Weber). Анаэробный порог был достигнут у 32 (80%) пациентов. Причинами пре-

кращения нагрузочной пробы служили достижение субмаксимальной ЧСС (64% случаев), выраженные нарушения ритма сердца при нагрузке (3%) или субъективные жалобы (33%). Показатели реакции сердечно-сосудистой и респираторной систем на нагрузку пациентов до и после ОТС представлены в табл. 2.

После ОТС отмечено статистически значимое повышение ТФН. Кроме того, зарегистрировано повышение эффективности ЛВ и газообмена при нагрузке. Пиковое VO₂ увеличилось практически в 2 раза, показатель VE/VCO₂ составил 35 (30; 36). Уровень VE/VO₂ после ОТС имел лишь тенденцию к снижению.

Среди параметров, отражающих реакцию сердечно-сосудистого звена при нагрузке, обращает внимание кислородный пульс, который увеличивался по сравнению с дооперационным до 11,7 (11,0; 12,2) мл/мин.

Эффективность ЛВ повышалась и на этапе восстановления КПНТ. По сравнению с дооперационными данными сокращалось время восстановления VO₂, увеличивался процент восстановления VO₂ за 1-ю минуту, несмотря на повышение ТФН. Напротив, время восстановления ЧСС достоверно увеличивалось, а процент восстановления ЧСС за 1-ю минуту значительно уменьшался, что, вероятно, связано с нарушением иннервации трансплантированного сердца.

Результаты анализа КЖ у пациентов с тяжелой ХСН показали снижение оценок как по шкале «Физический компонент здоровья» – 36 (32; 45) баллов, так и по шка-

Министерство здравоохранения РФ
Российская академия наук
Всемирная Федерация Сердца
Фонд содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»

VII МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ

27–29 марта 2018 г.
г. Москва

Участие около 3000 делегатов из Москвы, других регионов России, стран ближнего и дальнего зарубежья.

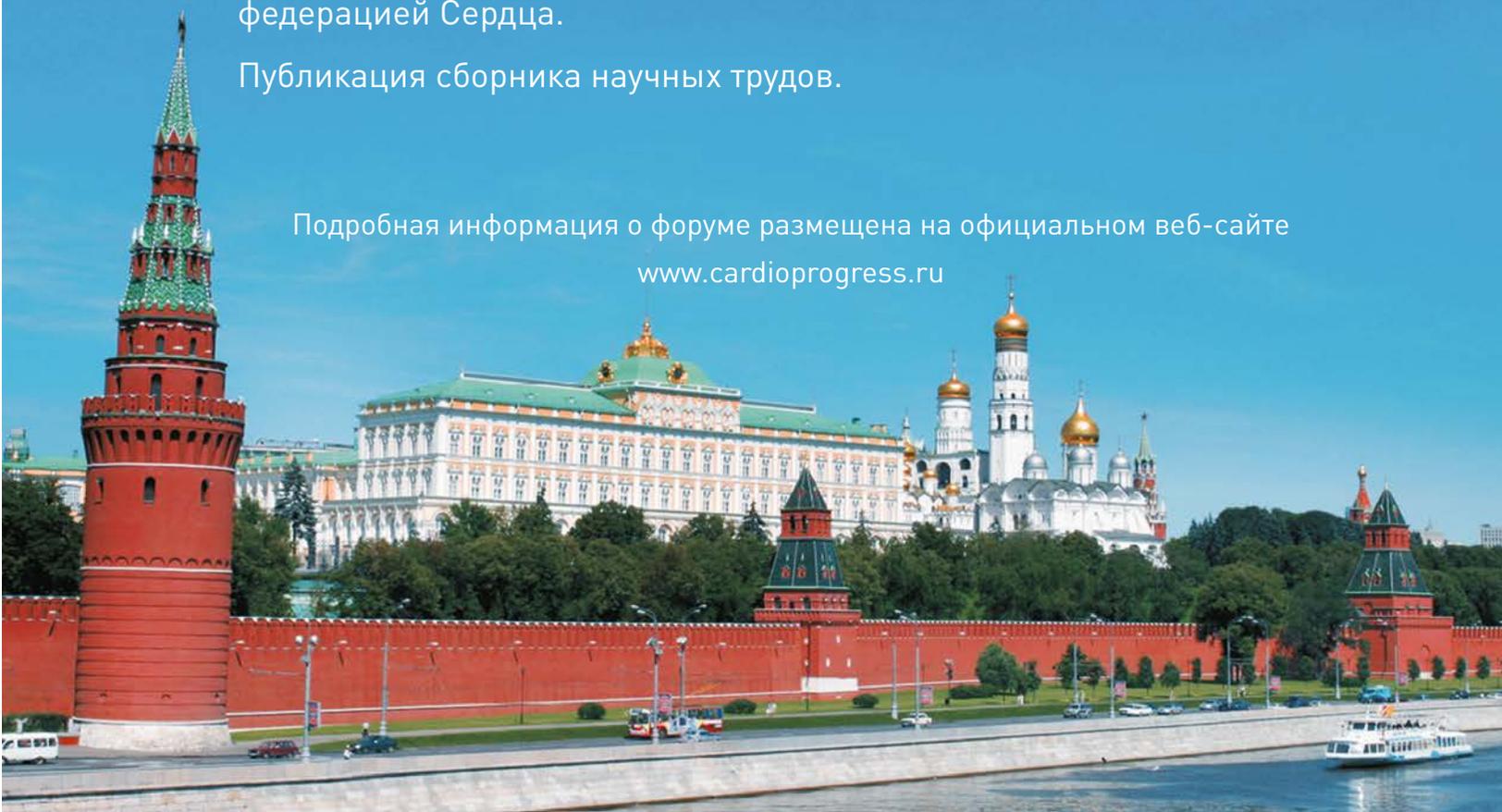
Научная программа включает пленарные заседания, круглые столы, лекции, симпозиумы, разбор клинических случаев и мастер-классы.

Выступление ведущих экспертов России, Европы и США.

Сотрудничество с Европейским обществом кардиологов и Всемирной федерацией Сердца.

Публикация сборника научных трудов.

Подробная информация о форуме размещена на официальном веб-сайте
www.cardioprogress.ru



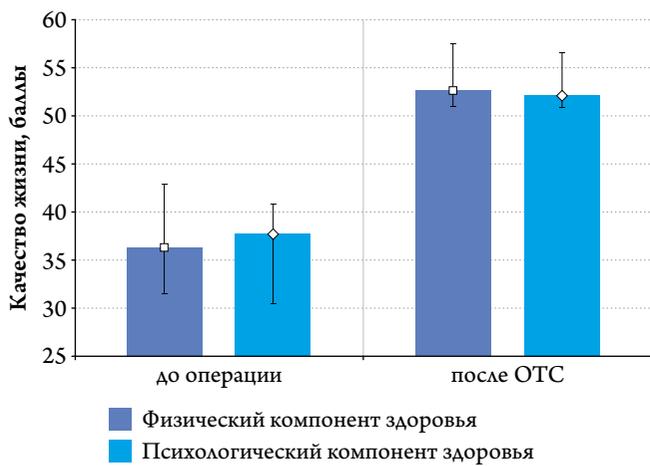


Рис. 1. КЖ до и после трансплантации сердца по результатам опросника SF-36.

КЖ – качество жизни;
ОТС – ортотопическая трансплантация сердца.

ле «Психологический компонент здоровья» – 38 (34; 50) баллов опросника SF-36. Данные после ОТС свидетельствуют о достоверном улучшении КЖ по физическому компоненту в среднем в 1,4 раза, по психологическому – в 1,3 раза (см. рисунок 1).

По результатам регрессионного анализа, улучшение КЖ пациентов после ОТС по шкале «Физический компонент здоровья» имеет достоверную связь с повышением ТФН по данным КПНТ, эффективности ЛВ и газообмена (уровнем пикового VO_2 , процентом восстановления VO_2 за 1-ю минуту), ФВ ЛЖ и ФК ХСН. На психологический компонент КЖ статистически значимо влияли ФВ ЛЖ и ФК ХСН; параметры нагрузочного тестирования такого влияния не оказывали (табл. 3). Наличие развившегося после ОТС сахарного диабета, коронарной болезни сердца, инфаркта миокарда и/или острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, так же как возраст и индекс массы тела, не влияли на КЖ пациентов после ОТС.

Обсуждение

Проведение КПНТ с газовым анализом позволяет оценить функциональный статус пациента по целому ряду показателей, в том числе без применения субмаксимальной физической нагрузки [4]. Результаты нагрузочного тестирования в нашем исследовании ожидаемо показали положительную динамику после ОТС у пациентов с терминальной стадией ХСН.

Исходно в исследуемой группе с ХСН ТФН была значительно снижена. На фоне низкой сократительной способности миокарда пациентов с ХСН повышение АВ при выполнении нагрузочного теста не сопровождается достаточным увеличением сердечного выброса, что свидетельствует о неэффективной работе систем, обеспечивающих организм кислородом. Уровни пикового VO_2 , равный 10,3 (9,4; 11,6) мл/мин/кг, и VE/VCO_2 slope, равный 42 (35; 46), полученные в нашем исследовании, свидетельствуют о низкой эффективности АВ, плохом прогнозе заболевания и являются показанием к трансплантации сердца [2].

Большое значение имеет оценка кинетики параметров КПНТ на этапе восстановления. В фазе восстановления происходит нормализация функций – восстановление гомеостаза, восполнение энергетических ресурсов, стабилизация-реконструкция клеточных структур и ферментативных систем, нарушенных в результате стрессового воздействия нагрузки. Причинами медленного восстановления VO_2 у пациентов с ХСН являются как нарушение способности системы кровообращения быстро обеспечить достаточное количество кислорода для ресинтеза креатинфосфата и восстановления миоглобина периферических мышц [9], так и нарушение транспорта кислорода через капиллярно-альвеолярную мембрану в результате нарушений функции внешнего дыхания [10]. Медленное восстановление ЧСС у пациентов с выраженной ХСН, вероятно, связано с нейрорегуляторными механизмами компенсации сердечной недостаточности [11].

Таблица 3. Влияние факторов на КЖ пациентов, перенесших трансплантацию сердца

Параметр	Физический компонент здоровья			Психологический компонент здоровья		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Возраст	1,04	От 0,92 до 1,18	нд	1,02	От 0,95 до 1,11	нд
Индекс массы тела	0,79	От 0,61 до 1,04	нд	1,01	От 0,88 до 1,18	нд
ФК ХСН	0,40	От 0,13 до 0,86	0,024	0,33	От 0,14 до 0,81	0,012
ФВ ЛЖ	1,32	От 1,08 до 1,63	0,006	1,07	От 1,02 до 1,11	0,019
Время нагрузки	2,10	От 0,45 до 9,8	0,011	0,97	От 0,80 до 1,18	нд
VO_2 пиковое	1,33	От 0,84 до 2,10	0,034	0,98	От 0,68 до 1,41	нд
VE/VO_2	1,29	От 0,84 до 1,98	нд	1,21	От 0,74 до 2,23	нд
VE/VCO_2	0,97	От 0,77 до 1,23	нд	0,70	От 0,39 до 1,26	нд
$T_{1/2} VO_2$	0,99	От 0,96 до 1,02	нд	0,99	От 0,97 до 1,02	нд
% восстановления VO_2 за 1 мин	1,13	От 1,02 до 1,27	0,024	1,09	От 0,99 до 1,21	нд

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ФК – функциональный класс; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; нд – недостоверно.

В нашем исследовании показано, что несмотря на небольшой объем выполненной работы, эффективность восстановления ЧСС и VO_2 у пациентов с ХСН значительно снижена. За 1-ю минуту восстановления снижение ЧСС и VO_2 составило в среднем 10 (5,4; 13,1) % и 9 (1,7; 14,5) % соответственно. Время полного восстановления ЧСС и $T_{1/2} VO_2$ было увеличено до 330 (300; 390) с и 122 (114; 151) с соответственно, что, по данным C.D. Kriatselis и соавт., практически в 2 раза превышает время восстановления данных параметров у здоровых лиц [11].

После ОТС увеличение времени выполнения нагрузочного теста сопровождалось повышением пороговой мощности нагрузки. Соответственно, возросла и эффективность ЛВ при выполнении нагрузки: VE/VCO_2 slope после операции составил 35 (30–36), что практически соответствует норме и является фактором низкого риска развития кардиальных осложнений [2]. Кроме улучшения работы респираторного звена, после ОТС также возрастает эффективность работы сердечно-сосудистой системы: при выполнении нагрузки достоверно повышаются максимальная ЧСС и кислородный пульс, который является неинвазивным индикатором реакции сердечного выброса на ФН [7].

Значительные изменения отмечены и в динамике параметров восстановления. После ОТС происходит достоверное улучшение эффективности ЛВ на этапе восстановления: в 3 раза увеличивается скорость восстановления VO_2 за 1-ю минуту, время полувосстановления пикового VO_2 сокращается в 2 раза. Кинетика восстановления ЧСС у пациентов после ОТС показала обратный результат. Нами отмечены снижение скорости восстановления за 1-ю минуту и достоверное увеличение времени полного восстановления ЧСС у пациентов, перенесших трансплантацию сердца.

Как известно, динамика восстановления как ЧСС, так и VO_2 , особенно в ранний период восстановления, являются мощными независимыми прогностическими маркерами выживаемости у пациентов с тяжелой ХСН [11, 12]. Однако, так как трансплантированное сердце имеет физиологические особенности, связанные с нарушением иннервации, по нашему мнению, данные по прогностической значимости кинетики восстановления ЧСС нуждаются в дальнейшем изучении.

Результаты исследования показали, что после ОТС помимо повышения эффективности реакции сердечно-сосудистой системы и ТФН, происходит значимое улучшение показателей КЖ по шкалам «Физический компонент здоровья» и «Психологический компонент здоровья» опросника SF-36, и это согласуется с результатами исследования других авторов [13]. В нашем исследовании показано, что статистически значимую прогностическую ценность в отношении улучшения КЖ после ОТС как по физическому компоненту здоровья, так и по психологическому ком-

поненту здоровья имеют повышение ФВ ЛЖ и снижение ФК ХСН. Взаимосвязь снижения ФК ХСН с повышением субъективной оценки КЖ по шкале «Физический компонент здоровья» показана и в других работах [14].

Среди параметров нагрузочного тестирования взаимосвязь с повышением КЖ по шкале «Физический компонент здоровья» показали параметры эффективности ЛВ и ТФН. По результатам регрессионного анализа, повышение КЖ после ОТС по шкале «Физический компонент здоровья» SF-36 зависит от пикового VO_2 (отношение шансов – ОШ 1,33 при 95 % доверительном интервале – ДИ от 0,84 до 2,10; $p=0,034$) и эффективности восстановления VO_2 за 1-ю минуту после КПНТ (ОШ 1,13 при 95 % ДИ от 1,02 до 1,27; $p=0,024$). Связи параметров КПНТ с КЖ по шкале «Психологический компонент здоровья» SF-36 нами не отмечено.

Заключение

Таким образом, ортотопическая трансплантация сердца, выполненная у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью, приводит к улучшению функционального состояния сердечно-сосудистой и респираторной систем организма, увеличению толерантности к физической нагрузке. Эффективность легочной вентиляции и газообмена при выполнении нагрузки и в восстановительном периоде кардиопульмонального нагрузочного тестирования статистически значимо повышается у пациентов, перенесших трансплантацию сердца, что проявляется в повышении пикового потребления кислорода в 2 раза, нормализации уровня вентиляторного эквивалента по углекислому газу, увеличении процента восстановления потребления кислорода за 1-ю минуту в 3,3 раза и в двукратном сокращении времени полувосстановления пикового потребления кислорода по сравнению с дооперационными данными.

Трансплантация сердца приводит к достоверному повышению качества жизни по физическому и психологическому компонентам здоровья. Повышение толерантности к физической нагрузке, пиковое потребление кислорода и эффективность восстановления потребления кислорода за 1-ю минуту, по данным нагрузочного тестирования, имеют высокую прогностическую ценность в отношении улучшения субъективной оценки физического компонента качества жизни после трансплантации сердца. Кроме того, улучшение качества жизни по шкалам «Физический компонент здоровья» и «Психологический компонент здоровья» опросника SF-36 в отдаленные сроки после ортотопической трансплантации сердца взаимосвязано с повышением фракции выброса левого желудочка трансплантированного сердца и снижением функционального класса хронической сердечной недостаточности.

Сведения об авторах:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина», Новосибирск

Чернявский А. М. – д. м. н., проф., руков. Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий.

Доронин Д. В. – к. м. н., кардиолог кардиохирургического отделения аорты и коронарных артерий.

Группа клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии

Каменская О. В. – д. м. н., вед. н. с. группы.

Логинава И. Ю. – к. биол. н., ст. н. с. группы.

E-mail: o_kamenskaya@meshalkin.ru

Information about the author:

National Medical Research Center named after acad. E. N. Meshalkina, Novosibirsk, Russia

Oxana V. Kamenskaya – MD.

E-mail: o_kamenskaya@meshalkin.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. McMurray J.J. V., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart J* 2012;33:1787–1847. DOI:10.1093/eurheartj/ehs104
2. Corrà U, Mezzani A., Bosimini E., Giannuzzi P. Cardiopulmonary Exercise Testing and Prognosis in Chronic Heart Failure. A Prognostic Algorithm for the Individual Patient. *Chest* 2004;126:942–950. DOI:10.1378/chest.126.3.942
3. Guazzi M., Adams V., Conraads V. et al. Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. *Circulation* 2012;126:2261–2274. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31826fb946
4. Giverc I. Yu., Poltavskaja M. G., Brand A. V. et al. Prognostic value of ergospirometry in different categories of patients with chronic heart failure. *Кардиология* 2013;12:33–40. Russian (Гиверц И. Ю., Полтавская М. Г., Бранд А. В. и др. Прогностическая ценность эргоспирометрии у различных категорий пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология* 2013;12:33–40.)
5. Karapolat H., Engin C., Eroglu M. et al. Efficacy of cardiac rehabilitation program in patients with and-stage heart failure, heart transplantation patients, and left ventricular assist device recipients. *Transplant Proc* 2013;45:3381–3385. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.06.009
6. Yardley M., Havik O.E., Grov I. et al. Peak oxygen uptake and self-reported physical health are strong predictors of long-term survival after heart transplantation. *Clin Transplant* 2016;30:161–169. DOI: 10.1111/ctr.12672
7. Wasserman K., Hansen J.E., Sue D.Y. et al. Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2005;585 p.
8. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30 (6):473–483.
9. Tanabe Y, Takahashi M., Hosaka Y. et al. Prolonged recovery of cardiac output after maximal exercise in patients with chronic heart failure. *J American College of Cardiology* 2000;35:1228–1236. DOI: 10.1016/S0735-1097(00)00517-9
10. Klinkova A.S., Kamenskaya O.V., Karaskov A.M. Respiratory function in patients with ischemic heart disease combined with chronic obstructive pulmonary disease. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya* 2014;2:27–31. Russian (Клинкова А. С., Каменская О. В., Караськов А. М. Функция внешнего дыхания у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2014;2:27–31.)
11. Kriatselis C.D., Nedlos S., Kelle S. et al. Oxygen kinetics and heart rate response during early recovery from exercise in patients with heart failure. *Cardiol Res Pract* 2012: 512857. DOI: 10.1155/2012/512857
12. Fortin M., Turgeon P.Y., Nadreau E. et al. Prognostic value of oxygen kinetics during recovery from cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure. *Can J Cardiol* 2015;31:1259–1265. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.02.015
13. Shevchenko A.O., Khalilulin T.A., Mironkov B.L. et al. Quality of life assessment in cardiac transplant recipients. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs* 2014;4:11–16. Russian (Шевченко А. О., Халилулин Т. А., Миронков Б. Л. и др. Оценка качества жизни пациентов с трансплантированным сердцем. *Вестник трансплантологии и искусственных органов* 2014;4:11–16.) DOI: 10.15825/1995-1191-2014-4-11-16
14. Cherniavsky A.M., Efanova O.S., Jefendiev V.U. et al. Changing the quality of life of patients with ischemic heart disease and left ventricular dysfunction after surgical myocardial revascularization. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya* 2014;2:22–26. Russian (Чернявский А. М., Ефанова О. С., Эфендиев В. У. и др. Изменение качества жизни больных ишемической болезнью сердца с выраженной дисфункцией левого желудочка после хирургической реваскуляризации миокарда. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2014;2:22–26.)

Поступила 07.07.16 (Received 07.07.16)