DOI: 10.15825/1995-1191-2019-2-16-22

ДИНАМИКА ПАРЦИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА В КОНЕЧНОЙ ПОРЦИИ ВЫДОХА ПРИ КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОМ НАГРУЗОЧНОМ ТЕСТИРОВАНИИ ДО И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

И.Ю. Логинова, О.В. Каменская, А.М. Чернявский, Д.В. Доронин, С.А. Альсов, В.Н. Ломиворотов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, Российская Федерация

Цель. Оценить динамику и прогностическую значимость уровня парциального давления углекислого газа в конечной порции выдоха ($P_{et}CO_2$) при выполнении кардиопульмонального нагрузочного тестирования у реципиентов до и после трансплантации сердца (ТС). **Материалы и методы.** В исследование вошли 55 пациентов с выраженной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), включенных в лист ожидания ТС. До и в отдаленные сроки после ТС всем пациентам проведено кардиопульмональное нагрузочное тестирование, включая определение $P_{et}CO_2$ в покое и при провокации физической нагрузкой. **Результаты.** Физическая работоспособность, эффективность легочной вентиляции и газообмена в отдаленные сроки после ТС значительно улучшились по сравнению с дооперационными данными. Пиковое потребление кислорода до и после ТС составило 10,8 (9,4–11,7) мл/мин/кг и 18,9 (18,2–21,0) мл/мин/кг ($p = 0,020$) соответственно, значение VE/VCO_2 slope снизилось с 38 (34–45) до 32 (30–36), $p = 0,017$. Уровень $P_{et}CO_2$ в состоянии покоя до ТС был ниже нормы, составил 30 (28–32) мм рт. ст., при нагрузке увеличивался до уровня анаэробного порога в среднем на 3,6 (0,2–5,2)%. После ТС уровень $P_{et}CO_2$ в состоянии покоя значимо не изменился, увеличение при нагрузке составило 7,6 (3,2–9,4)% ($p = 0,001$). Показано, что низкое исходное значение $P_{et}CO_2$ и отсутствие его прироста при выполнении кардиопульмонального нагрузочного теста значимо повышают риск неблагоприятного исхода у пациентов с выраженной ХСН до и после ТС (ОШ 0,62 (0,35–0,87), $p = 0,035$ и 0,16 (0,10–0,24), $p = 0,002$, соответственно). **Заключение.** Трансплантация сердца у пациентов с выраженной ХСН приводит к достоверному улучшению эффективности легочной вентиляции и газообмена в отдаленном периоде наблюдения. Оценка уровня $P_{et}CO_2$ в состоянии покоя и при нагрузке является перспективным прогностическим фактором стратификации риска неблагоприятных исходов у пациентов с выраженной ХСН до и после ТС.

Ключевые слова: кардиопульмональное нагрузочное тестирование, трансплантация сердца, парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдоха, $P_{et}CO_2$.

DYNAMIC OF END-TIDAL CARBON DIOXIDE PRESSURE DURING CARDIOPULMONARY EXERCISE TESTING BEFORE AND AFTER HEART TRANSPLANTATION

I.Yu. Loginova, O.V. Kamenskaya, A.M. Chernyavskiy, D.V. Doronin, S.A. Alsov, V.N. Lomivorotov

E.N. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

Aim: to assess the dynamic and prognostic significance of the end-tidal carbon dioxide pressure ($P_{et}CO_2$) during cardiopulmonary exercise testing in recipients before and after heart transplantation (HT). **Materials and methods.** The study included 55 patients with severe chronic heart failure (CHF) from the HT waiting list. All patients underwent cardiopulmonary exercise testing before and in the long-term follow-up after TS, including

Для корреспонденции: Логинова Ирина Юрьевна. Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.
E-mail: i_loginova@meshalkin.ru

For correspondence: Loginova Irina Yurievna. Address: 15, Rechkunovskaya str., Novosibirsk, 630055, Russian Federation.
E-mail: i_loginova@meshalkin.ru

determination of PetCO₂ at rest and during exercise. **Results.** Physical capacity, the efficiency of pulmonary ventilation and gas exchange in the long-term after the HT significantly improved compared with the preoperative data. Peak oxygen consumption before and after HT was 10.8 (9.4–11.7) ml/min/kg and 18.9 (18.2–21.0) ml/in/kg ($p = 0.020$), respectively, the value of the VE/VCO₂ slope decreased from 38 (34–45) to 32 (30–36), $p = 0.017$. PetCO₂ at rest before the HT was below the norm, amounted to 30 (28–32) mm Hg, increased to the anaerobic threshold by an average of 3.6 (0.2–5.2)%. After the HT, the level of PetCO₂ at rest did not change significantly, but the increase during exercise was 7.6 (3.2–9.4)% ($p = 0.001$). It was shown that a low baseline PetCO₂ value and the absence of its increase during cardiopulmonary exercise test significantly increase the risk of adverse outcome in patients with severe CHF before and after HT (OR 0.62 (0.35–0.87), $p = 0.035$ and, 16 (0.10–0.24), $p = 0.002$, respectively). **Conclusion.** Heart transplantation in patients with severe CHF leads to a significant improvement in the efficiency of pulmonary ventilation and gas exchange in the long-term follow-up. Estimation of the PetCO₂ level at rest and during exercise is a promising predictor of adverse outcomes risk stratification in patients with severe CHF before and after HT.

Key words: cardiopulmonary exercise testing, heart transplantation, end-tidal carbon dioxide pressure, PetCO₂.

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация донорских органов при многих тяжелых хронических заболеваниях остается основным методом спасения жизни пациента [1]. Так, пересадка сердца увеличивает выживаемость пациентов с выраженной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), повышает толерантность к физической нагрузке и улучшает качество жизни больных [2–4]. По данным международных регистров, выживаемость после трансплантации сердца (ТС) в настоящее время составляет 85%, а средняя продолжительность жизни после операции – 10,7 года [2].

Параметры легочного газообмена, полученные при кардиопульмональном нагрузочном тестировании (КПНТ), имеют доказанное прогностическое значение в стратификации риска пациентов с выраженной ХСН и используются при принятии клинических решений о необходимости механической поддержки кровообращения или ТС [5]. Помимо общеизвестных параметров КПНТ, таких как уровень пикового потребления кислорода (VO₂ peak), эффективность легочной вентиляции (VE/VCO₂ slope), перспективным в прогностическом плане является уровень парциального давления углекислого газа в конечной порции выдоха (PetCO₂) [5, 6]. PetCO₂ отражает концентрацию углекислого газа в конце выдоха, измерение его неинвазивно и является неотъемлемой частью КПНТ. Немногочисленные исследования показали связь уровня PetCO₂ с тяжестью ХСН [7–9]. В одном из исследований даже сообщалось, что PetCO₂ является более сильным предиктором неблагоприятного исхода у пациентов с ХСН, чем VO₂ peak [10]. Интерес исследователей к данному параметру возрос также после ряда публикаций о высокой прогностической значимости PetCO₂, измеренного в состоянии покоя, что актуально для пациентов, не толерантных к выполнению физической нагрузки [8, 10].

Таким образом, необходимо дальнейшее изучение прогностической значимости параметров легочно-

го газообмена, полученных при КПНТ, в том числе уровня PetCO₂, для повышения эффективности проводимых лечебных мероприятий и улучшения качества жизни пациентов с ХСН.

Целью данной работы являлась оценка динамики и прогностической значимости PetCO₂ при выполнении кардиопульмонального нагрузочного тестирования до и после ТС у пациентов с выраженной ХСН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 55 пациентов с ХСН III–IV функциональных классов (ФК) по классификации NYHA, включенных в лист ожидания ТС.

Критерием включения в исследование явилось наличие у пациентов терминальной стадии ХСН, рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии. К критериям исключения из исследования относили: сосудистое сопротивление малого круга кровообращения более 6 единиц Вуда, без эффекта на ингаляцию вазодилататоров, возраст младше 18 лет, наличие острого инфаркта миокарда и/или острое нарушение мозгового кровообращения менее чем за 6 месяцев до включения в исследование, опорно-двигательные нарушения, затрудняющие выполнение теста с физической нагрузкой.

В качестве неблагоприятного исхода рассматривали установку системы обхода левого желудочка пациентам до ТС по жизненным показаниям и летальность до и после ТС.

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.

Всем пациентам до ТС были проведены стандартные гематологические и биохимические тесты, серологические исследования на наличие инфек-

ционных заболеваний, определение человеческого лимфоцитарного антигена, КПНТ, эхокардиография, коронароангиография и зондирование полостей сердца с измерением давления в правых отделах сердца и легочной артерии.

Ортопическая ТС была выполнена по биатриальной и бикавальной технологиям. Органы получены от доноров с зафиксированной смертью мозга, сохранены и транспортированы с использованием холодного кардиоплегического раствора (Кустодиол). В послеоперационном периоде все реципиенты получали комбинированную иммуносупрессивную терапию, включающую: ингибитор кальциневрина (циклоsporин 4–6 мг/кг/день или такролимус 0,05–0,1 мг/кг/день), микофенолат и преднизолон 1 мг/кг/день с постепенным снижением дозы до 0,1–0,2 мг/кг/день. Целевой уровень циклоsporина 250–300 нг/мл, концентрация такролимуса 15–20 нг/мл с постепенным снижением терапевтической концентрации в отдаленных сроках после ТС.

Протокол обследования после ТС включал вирусологическое и бактериологическое обследование, общий клинический и биохимический анализ крови, определение концентрации такролимуса и циклоsporина в крови, показателей гемокоагуляции, общий анализ мочи. Проводили электро- и эхокардиографическое исследование, КПНТ, эндомиокардиальную биопсию с морфологическим и иммуногистохимическим анализом, коронароангиографию. Эндомиокардиальная биопсия в первые 2 месяца после трансплантации проводилась каждые 10 суток, затем через 3 месяца и в дальнейшем 1 раз в год. Степень отторжения трансплантата определялась в соответствии с рекомендациями Международного общества трансплантации сердца и легких.

КПНТ проводилось на велоэргоспирометрической системе OXYCON Pro (Jaeger, Германия) с использованием RAMP-протокола до достижения максимального потребления кислорода или возникновения лимитирующих симптомов с последующим периодом восстановления. В анализ были включены следующие параметры КПНТ: пиковое потребление кислорода ($VO_2 \text{ peak}$, мл/мин/кг), дыхательный коэффициент (RER), вентиляторный эквивалент по углекислому газу ($VE/VCO_2 \text{ slope}$), кислородный пульс при максимальной нагрузке ($O_2 \text{ пульс}$), парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдоха ($PetCO_2$, мм рт. ст.) в покое и на уровне анаэробного порога. Уровень анаэробного порога определен по методу V-slope. Нагрузочное тестирование проводилось при включении пациента в исследование и в отдаленные сроки после ТС.

Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием пакета статистических программ Statistica 6.1 (StatSoft, США). Количественные переменные представлены в виде медианы и ин-

терквартильного размаха ($Me (Q_{25}-Q_{75})$), качественные переменные – в виде частоты встречаемости и/или процентного отношения. Взаимосвязь параметров оценивали с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Предикторную ценность показателей определяли с помощью логистической регрессии. Результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала. Парное межгрупповое сравнение количественных показателей производили по критерию Вилкоксона. Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым для всех видов анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходная характеристика реципиентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Большинство пациентов соответствовали III ФК ХСН, характеризовались значительно сниженной сократительной функцией миокарда правого и левого

Таблица 1

Исходная характеристика реципиентов сердца
Baseline characteristic of heart transplantation recipients

Параметр	Значение для исследуемой группы (n = 55)
Возраст, годы	47 (37–56)
Пол мужчины/женщины, n (%)	39/16 (71/29)
Индекс массы тела, кг/м ²	27 (19–33)
Этиология ишемическая, n (%) неишемическая, n (%)	22 (40) 33 (60)
Функциональный класс по классификации NYHA III, n (%) IV, n (%)	35 (64) 20 (36)
Острый инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	8 (14,5)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	2 (4)
Сахарный диабет, n (%)	4 (7)
Хронические заболевания легких, n (%)	3 (5)
Хроническая болезнь почек, n (%)	8 (14,5)
Предшествующие кардиохирургические вмешательства, n (%)	23 (42)
Сердечный индекс, мл/мин/м ²	1,7 (1,4–2,0)
Фракция выброса левого желудочка, %	23 (18–28)
Фракционное изменение площади правого желудочка, %	31 (28–37)
Конечный диастолический объем левого желудочка, мл	252 (201–295)
Среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.	45 (34–53)

желудочков, увеличением конечного диастолического объема левого желудочка. Сердечный индекс по данным катетеризации полостей сердца не превышал 2 мл/мин/м².

Предшествующими кардиохирургическими вмешательствами в 3 случаях явилось коронарное шунтирование, в 9 случаях – чрескожная транслюминальная ангиопластика со стентированием пораженных коронарных артерий, в 11 случаях – установка электрокардиостимулятора.

До операции ТС в 2 случаях по жизненным показаниям была установлена система обхода левого желудочка. Летальность во время ожидания ТС составила 5% (3 случая острой сердечной недостаточности).

Срок наблюдения после ТС в исследуемой группе составил в среднем 2,9 (1,2–4,3) года. В результате проведенного лечения ФК ХСН пациентов повысился до I (68,4% случаев) или II (31,6% случаев) по классификации NYHA.

В раннем послеоперационном периоде зарегистрирован 1 случай летального исхода в результате острой сердечной и дыхательной недостаточности. Среди обследованных пациентов в отдаленном периоде после ТС случаев летальности зарегистрировано не было. Реакция отторжения трансплантата 3А–3Б степени зарегистрирована у 1 пациента в течение первого года после ТС, 2А–2Б степени – у 7 пациентов. Отторжение успешно купировано после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 1000 мг/сут в течение 3 суток с последующим контролем эндомикардиальной биопсии. Реакция отторжения трансплантата 1А–1Б была зарегистрирована у 6 пациентов и не потребовала радикальной коррекции иммуносупрессивной терапии.

До хирургического лечения пациенты с выраженной ХСН характеризовались низкой толерантностью к физическим нагрузкам (табл. 2). Пиковое потребление кислорода в группе реципиентов составило 10,8 (9,4–11,7) мл/мин/кг. Пороговая мощность нагрузки составила 62 (38–80) Вт. Причинами прекращения теста в 57% случаев явилось достижение субмаксимальных значений частоты сердечных сокращений, в 22% – ощущение пациентом общей усталости и усталости ног, в 13% – одышка, у 3 пациентов (5% случаев) во время выполнения нагрузочного теста возникли нарушения ритма по типу желудочковой экстрасистолии, купировавшиеся самостоятельно в восстановительном периоде.

Эффективность легочной вентиляции при нагрузке в группе реципиентов была значительно снижена, о чем свидетельствует повышенное значение VE/VCO₂ slope. Уровень PetCO₂ в состоянии покоя в среднем по группе был ниже нормы, при нагрузке увеличивался в среднем на 3,6 (0,2–5,2)%. Однако следует отметить, что у 31% (17 пациентов) уровень PetCO₂ при нагрузке снижался или не менялся по сравнению с состоянием покоя.

После ТС на фоне улучшения гемодинамики, повышения физической работоспособности (пороговая мощность нагрузки составила 110 (82–138) Вт, p = 0,003) отмечено достоверное улучшение эффективности легочного газообмена. Показано значимое увеличение VO₂ peak, кислородного пульса и снижение VE/VCO₂ slope до нормального уровня. Значение PetCO₂ в покое в изучаемой группе достоверно не изменилось по сравнению с дооперационными данными. При этом уровень PetCO₂ на уровне анаэробного порога при выполнении КПНТ значительно возрос. Среднее увеличение PetCO₂ на уровне анаэробного порога по сравнению с состоянием

Таблица 2

Параметры легочного газообмена при кардиопульмональном нагрузочном тестировании до и после трансплантации сердца
Pulmonary gas exchange parameters during cardiopulmonary exercise testing before and after heart transplantation

Параметр	До трансплантации сердца (n = 55)	После трансплантации сердца (n = 51)	p
VO ₂ peak, мл/мин/кг	10,8 (9,4–11,7)	18,9 (18,2–21,0)	0,020
VE/VCO ₂ slope	38 (34–45)	32 (30–36)	0,017
RER peak	1,16 (1,08–1,22)	1,23 (1,10–1,32)	0,049
O ₂ пульс	8,2 (6,4–9,3)	12,3 (11,0–13,5)	0,052
PetCO ₂ в покое, мм рт. ст.	30 (28–32)	31 (28–33)	0,342
PetCO ₂ на уровне анаэробного порога, мм рт. ст.	32 (30–37)	38 (36–39)	0,0246

Примечание. VO₂ peak – пиковое потребление кислорода, VE/VCO₂ slope – вентиляторный эквивалент по углекислому газу, RER – дыхательный коэффициент, O₂ пульс – кислородный пульс, PetCO₂ – парциальное давление углекислового газа в конечной порции выдоха.

Note. VO₂ peak – peak oxygen consumption, VE/VCO₂ slope – ventilator equivalent for carbon dioxide, RER – respiratory exchange ratio, O₂ pulse – oxygen pulse, PetCO₂ – end-tidal carbon dioxide pressure.

Таблица 3

Прогностическое значение параметров кардиопульмонального нагрузочного тестирования в оценке риска неблагоприятного исхода у пациентов до и после трансплантации сердца

Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing parameters in the risk assessment of adverse outcome before and after heart transplantation

Параметр	Отношение шансов	95% доверительный интервал	p
VO ₂ peak	0,74	0,56–0,91	0,048
VE/VCO ₂ slope	1,22	1,02–1,49	0,017
RER peak	1,04	0,84–1,87	0,365
O ₂ пульс	0,61	0,34–1,07	0,073
PetCO ₂ в покое	0,62	0,35–0,87	0,035
PetCO ₂ на уровне анаэробного порога	0,76	0,56–0,98	0,048
ΔPetCO ₂ > 3 мм рт. ст.	0,16	0,10–0,24	0,002

Примечание. VO₂ peak – пиковое потребление кислорода, VE/VCO₂ slope – вентиляторный эквивалент по углекислому газу, RER – дыхательный коэффициент, O₂ пульс – кислородный пульс, PetCO₂ – парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдоха, ΔPetCO₂ – прирост парциального давления углекислого газа в конечной порции выдоха при выполнении нагрузки (на уровне анаэробного порога) относительно покоя.

Note. VO₂ peak – peak oxygen consumption, VE/VCO₂ slope – ventilator equivalent for carbon dioxide, RER – respiratory exchange ratio, O₂ pulse – oxygen pulse, PetCO₂ – end-tidal carbon dioxide pressure, ΔPetCO₂ – increase in end-tidal carbon dioxide pressure during exercise (on the anaerobic threshold) relative to rest.

покоя составило 7,6 (3,2–9,4)% (p = 0,001). Лишь у 2 пациентов (4% случаев) было зарегистрировано отсутствие прироста PetCO₂ в ответ на провокацию физической нагрузкой.

При анализе взаимосвязей параметров легочного газообмена с риском неблагоприятного исхода до и после ТС показаны значимые ассоциации (табл. 3). В качестве неблагоприятного исхода рассматривали летальность и установку системы обхода левого желудочка пациентам до ТС по жизненным показаниям.

В исследуемой группе показана высокая прогностическая значимость VO₂ peak, VE/VCO₂ slope, PetCO₂ в покое и на уровне анаэробного порога в оценке риска неблагоприятного исхода у пациентов с выраженной ХСН. Наибольшее влияние на неблагоприятный исход в изучаемой группе показала динамика PetCO₂ при выполнении нагрузки (ΔPetCO₂ > 3 мм рт. ст.). Таким образом, помимо сниженного VO₂ peak и повышенного VE/VCO₂ slope, низкое исходное значение PetCO₂ и отсутствие его прироста при выполнении КПНТ значимо повышают риск неблагоприятного исхода у пациентов с выраженной ХСН до и после ТС.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время КПНТ с газовым анализом является необходимым методом при оценке тяжести, прогноза и эффективности лечения пациентов с ХСН, а также одним из критериев при решении вопроса о постановке пациентов в «лист ожидания» ТС [2, 5, 11, 12]. В связи с активным изучением состояния легочного газообмена при сердечно-сосудистых

заболеваниях и полученными новыми данными о прогностической значимости некоторых параметров в стратификации риска кардиохирургических вмешательств [5, 11, 13] изучение параметров, характеризующих паттерн элиминации углекислого газа при выполнении КПНТ у пациентов с выраженной ХСН до и после ТС не теряет своей актуальности.

Нормальное значение PetCO₂ в покое составляет 36–44 мм рт. ст. и снижается у пациентов с ХСН пропорционально тяжести заболевания [14]. При выполнении физической нагрузки в норме PetCO₂ увеличивается до уровня анаэробного порога на 3–8 мм рт. ст. с последующим постоянным уровнем или некоторым снижением к моменту максимальной нагрузки [5, 12, 14]. Отсутствие прироста или снижение PetCO₂ во время выполнения КПНТ, согласно имеющимся данным, считается неблагоприятным прогностическим признаком [12].

По результатам проведенного исследования группа реципиентов с выраженной ХСН характеризовалась сниженным уровнем PetCO₂ в покое относительно нормальных значений. Кроме того, у 31% испытуемых было зарегистрировано отсутствие прироста данного показателя при КПНТ. Полученные данные соотносятся с результатами других исследований [7, 10]. Глубокое угнетение сердечной деятельности у пациентов-кандидатов на ТС обуславливает отсутствие в данной группе адекватного прироста сердечного выброса при выполнении нагрузки, что приводит к снижению эффективности доставки кислорода к работающим мышцам, более раннему наступлению анаэробного порога, и соответственно, повышению нагрузки на респираторное

звено кардиореспираторной системы. В то же время отсутствие адекватного увеличения легочного кровотока на фоне низкого сердечного выброса приводит к нарушению вентиляционно-перфузионного отношения и снижению эффективности легочной вентиляции и газообмена, о чем свидетельствует повышение VE/VCO₂ slope более 34 и низкий уровень PetCO₂ в исследуемой группе реципиентов.

После ТС на фоне значимого улучшения гемодинамики наблюдается положительная динамика параметров эффективности легочной вентиляции, повышение физической работоспособности пациентов. Пиковое потребление кислорода после операции составило 18,9 (18,2–21,0) мл/мин/кг, VE/VCO₂ slope – 32 (30–36), что соответствует нормальным значениям. Несмотря на незначительное повышение PetCO₂ в покое в среднем по группе пациентов после ТС, обращает на себя внимание более выраженная положительная динамика данного параметра при выполнении нагрузки.

Несмотря на доказанную прогностическую значимость VO₂ peak и VE/VCO₂ slope в стратификации риска не только при сердечно-сосудистых, но и при многих других нозологиях, изучение ассоциаций параметров легочного газообмена, состояния резервных возможностей организма с исходом развития заболеваний и эффективностью лечения остается актуальным [5, 15, 16]. В нашем исследовании при анализе взаимосвязи изучаемых параметров КПНТ с риском неблагоприятного исхода до и после ТС VO₂ peak и VE/VCO₂ slope также показали значимую предикторную ценность. Кроме того, нами были показаны значимые ассоциации между уровнем PetCO₂ и риском развития неблагоприятного исхода у пациентов с выраженной ХСН до и после ТС – летальности или установки системы обхода левого желудочка «INCOR» по жизненным показаниям. Так, сниженное значение PetCO₂, определенное в состоянии покоя, и отсутствие его повышения при выполнении КПНТ было ассоциировано с высоким риском развития неблагоприятного исхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансплантация сердца у пациентов с выраженной ХСН приводит к достоверному улучшению эффективности легочной вентиляции и газообмена в отдаленном периоде наблюдения. Оценка элиминации углекислого газа в состоянии покоя и при нагрузке является перспективным прогностическим фактором стратификации риска неблагоприятных исходов у пациентов с выраженной ХСН до и после ТС.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Готье СВ. Инновации в трансплантологии: развитие программы трансплантологии в Российской Федерации. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017; 21 (3S): 61–68. Gautier SV. Innovations in transplantology: heart transplantation program development in Russian Federation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2017; 21 (3S): 61–68. DOI: 10.21688/1681-3472-2017-3s-61-68.
2. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth Official Adult Heart Transplant Report – 2013; Focus Theme: Age. *J. Heart Lung Transplant*. 2013; 32 (10): 951–964. DOI: 10.1016/j.healun.2013.08.006.
3. Симоненко МА, Березина АВ, Федотов ПА, Сазонова ЮВ, Первунина ТМ, Лелявина Т.А. и др. Динамика физической работоспособности и качества жизни у пациентов после трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2018; 20 (1): 32–38. Simonenko MA, Berezina AV, Fedotov PA, Sazonova YV, Pervunina TM, Lelyavina TA i dr. Dynamic of physical capacity and quality of life after heart transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2018; 20 (1): 32–38. DOI: 10.15825/1995-1191-2018-1-32-38.
4. Чернявский АМ, Доронин ДВ, Фомичев АВ, Осипов ДЕ, Шмырев ВА, Караськов АМ. 10-летний опыт трансплантации сердца в Новосибирске. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2018; 20 (1): 23–31. Chernyavskiy AM, Doronin DV, Fomichev AV, Osipov DE, Shmyrev VA, Karaskov AM. 10-year heart transplantation experience in Novosibirsk. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2018; 20 (1): 23–31. DOI: 10.15825/1995-1191-2018-1-23-31.
5. Wagner J, Agostoni P, Arena R, Belardinelli R, Dumitrescu D, Hager A et al. The Role of Gas Exchange Variables in Cardiopulmonary Exercise Testing for Risk Stratification and Management of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *American Heart Journal*. 2018; 202: 116–126. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.05.009.
6. Seguchi O, Hisamatsu E, Nakano A, Nakajima S, Kuroda K, Watanabe T et al. Low partial pressure of end-tidal carbon dioxide predicts left ventricular assist device implantation in patients with advanced chronic heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2017; 230: 40–46. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.12.102.
7. Hoshimoto-Iwamoto M, Koike A, Nagayama O, Tajima A, Suzuki T, Uejima T, Sawada H, Aizawa T. Prognostic value of end-tidal CO₂ pressure during exercise in patients with left ventricular dysfunction. *The Journal of Physiological Sciences*. 2008; 59 (1): 49–55. DOI: 10.1007/s12576-008-0004-8.
8. Tanabe Y, Hosaka Y, Ito M, Ito E, Suzuki K. Significance of End-Tidal PCO₂ Response to Exercise and Its Relation to Functional Capacity in Patients With Chronic Heart Failure. *Chest*. 2001; 119 (3): 811–817. DOI: 10.1378/chest.119.3.811.
9. Myers J, Gujja P, Neelagaru S, Hsu L, Vittorio T, Jackson-Nelson T, Burkhoff D. End-Tidal CO₂ Pressure and Cardiac Performance during Exercise in Heart Failure.

- Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2009; 41 (1): 19–25. DOI: 10.1249/mss.0b013e318184c945.
10. Arena R, Peberdy MA, Myers J, Guazzi M, Tevald M. Prognostic value of resting end-tidal carbon dioxide in patients with heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2006; 109 (3): 351–358. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.06.032.
 11. Levett DZH, Jack S, Swart M, Carlisle J, Wilson J, Snowden C et al. Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation. *British Journal of Anaesthesia*. 2018; 120 (3): 484–500. DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.020.
 12. Guazzi M, Arena R, Halle M, Piepoli MF, Myers J, Lavie CJ. 2016 Focused Update: Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. *Circulation*. 2016; 133 (24): e694–e711. DOI: 10.1161/cir.0000000000000406.
 13. Ponomarev D, Kamenskaya O, Klinkova A, Loginova I, Lomivorotov V, Kornilov I et al. Prevalence and Implications of Abnormal Respiratory Patterns in Cardiac Surgery: A Prospective Cohort Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017; 31 (6): 2010–2016. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.12.005.
 14. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer W, Whipp B. Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
 15. Tsai WJ, Tsai HY, Kuo LY, Lin YS, Chen BY, Lin WH et al. VE/VCO₂ Slope and Functional Capacity in Patients Post-Heart Transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2018; 50 (9): 2733–17377. DOI: 10.1016/j.transproceed.2018.05.010.
 16. Uithoven K, Smith J, Medina-Inojosa J, Squires R, Van Iterson E, Olson T. Clinical and Rehabilitative Predictors of Peak Oxygen Uptake Following Cardiac Transplantation. *Journal of Clinical Medicine*. 2019; 8 (1): 119. DOI: 10.3390/jcm8010119.

Статья поступила в редакцию 28.02.2019 г.
The article was submitted to the journal on 28.02.2019