

Оценка легочной гемодинамики и стресс-индуцированная легочная гипертензия в клинической практике

Т.В. Найден¹, С.Ю. Бартош-Зеленая¹, И.А. Евсикова²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Городская больница № 40 Курортного района, Санкт-Петербург

Assessment of pulmonary hemodynamics and stress-induced pulmonary hypertension in clinical practice

T. Naiden¹, S. Bartosh-Zelenaya¹, I. Evsikova²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

²St. Petersburg Municipal Hospital N 40

© Коллектив авторов, 2022 г.

Резюме

В настоящее время понятие легочной гипертензии (ЛГ) основывается на увеличении среднего давления в легочной артерии (ДЛАСр), величина которого, в свою очередь, определяется рядом параметров, такими как сердечный выброс (СВ), легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) и давление в левом предсердии. Именно поэтому изменение среднего давления в легочной артерии при физической нагрузке (ФН) невозможно рассматривать без связи с перечисленными показателями. Вероятно, это послужило одной из причин отсутствия точного гемодинамического определения стресс-индуцированной ЛГ. Однако сегодня доказано, что давление в легочной артерии в покое повышается только при условии отсутствия $\geq 50\%$ легочной микроциркуляции, а для наиболее раннего выявления проблемы логично использовать факторы, ведущие к увеличению СВ и повышению ЛСС, то есть ФН. Более того, клиницисты постоянно сталкиваются с ситуацией, когда у пациентов с ЛГ симптомы впервые появляются именно при ФН. Современные неинвазивные технологии (стресс-эхокардиографии, кардиопульмонального нагрузочного тестирования) позволяют получить весьма подробную информацию не только о состоянии легочного кровообращения, но

и о функции внешнего дыхания, газовом составе крови, структурно-функциональных изменениях в сердце. Стресс-индуцированную ЛГ предлагается констатировать у лиц с нормальным средним давлением в легочной артерии (ДЛАСр < 25 мм рт.ст.) в покое и увеличением ДЛАСр > 30 мм рт.ст. при ФН, а также ЛСС > 3 ед. Вуда (WU), однако эти критерии не являются общепринятыми. В качестве альтернативы для определения «нагрузочной» легочной гипертензии было предложено оценивать кривую ДЛАСр/СВ, тем самым исключая влияние пиковых показателей гемодинамики при ФН. Растяжимость легочных сосудов и вентрикуло-артериальная связь представляют собой перспективные параметры для более полной характеристики изменений легочного кровообращения при ФН.

Ключевые слова: стресс-индуцированная легочная гипертензия, легочное сосудистое сопротивление, стресс-эхокардиография, давление в легочной артерии, физическая нагрузка, катетеризация правых камер сердца

Summary

Pulmonary hypertension (PH) is currently determined by the mean pulmonary artery pressure (PAP_{mean}) increase,

which in turn is associated with a number of parameters, such as cardiac output (CO), pulmonary vascular resistance (PVR) and left atrial pressure. Therefore, changes in PAP mean during exercise cannot be discussed apart from the listed indicators. Probably, this was one of the reasons for the absence of an accurate hemodynamic determination of stress-induced PH. However, today it has been revealed that PAP at rest increases only when $\geq 50\%$ of pulmonary microcirculation is off, and for the earliest detection of the problem it is advisable to use factors that lead to increase of CO and PVR, one of them is exercise. Moreover, clinicians often observe that the anamnesis of PH starts from complaints, associated with exercise. Modern non-invasive technologies (stress-echocardiography, cardiopulmonary exercise testing) provide very detailed data not only about the pulmonary circulation, but also about ventilator function, blood gas composition,

structural and functional changes in the heart. Stress-induced PH is defined as combination of normal mean pulmonary artery pressure values (PAPmean < 25 mm Hg) at rest and increase of PAPmean > 30 mm Hg during exercise, as well as PVR > 3 WU, however, this definition isn't generally accepted. As an alternative, to determine stress-induced PH, it was proposed to evaluate PAPmean/CO curve, that excludes the influence of peak hemodynamic parameters. The pulmonary vessels distensibility and ventriculo-arterial coupling represent promising parameters for complete characterization of the pulmonary circulation changes during exercise.

Key words: stress-induced pulmonary hypertension, pulmonary vascular resistance, stress-echocardiography, pulmonary artery pressure, exercise, right heart chambers catheterization

Введение

Клиническое значение оценки легочной гемодинамики во время физической нагрузки (ФН) сегодня не вызывает сомнений, однако остаются нерешенными некоторые вопросы, включая клинически обоснованный выбор диагностических инструментов, критерии аномального ответа на нагрузку, а также прогностическое значение стресс-индуцированной легочной гипертензии (ЛГ) в различных группах пациентов. К тому же отсутствуют четкие стандарты и рекомендации для диагностики такого состояния, как ЛГ, спровоцированная ФН.

Катетеризация правых камер (КПК) сердца остается «золотым стандартом» для оценки легочной гемодинамики не только в покое, но и во время ФН. Стресс-эхокардиография и кардиопульмональные тесты с ФН представляют собой неинвазивные инструменты, которые все шире внедряются в клиническую практику. Термин «стресс-индуцированная легочная гипертензия» представляется наиболее адекватным определением для описания патологического ответа легочной гемодинамики, характеризующегося чрезмерным повышением давления в легочной артерии по отношению к увеличению сердечного выброса (СВ), вызванного физической нагрузкой.

Согласно определению Европейского респираторного общества (ERS, 2017), стресс-индуцированная ЛГ характеризуется нормальным средним давлением в легочной артерии (ДЛАСр < 25 мм рт.ст.) в покое; увеличением ДЛАСр > 30 мм рт.ст. при ФН и легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) > 3 ед. Вуда [1]. Стресс-индуцированная ЛГ представляет собой гемодинамическое проявление раннего легочного сосудистого заболевания, патологии левых камер сердца,

легких или комбинации этих состояний. Клинически может проявляться одышкой, которая является одним из наиболее частых симптомов как в пульмонологической, так и в кардиологической практике. Данное состояние требует мультидисциплинарного подхода с целью дифференциальной диагностики, дальнейшего динамического наблюдения, особенно при наличии факторов риска ЛГ. Вместе с тем убедительные данные о тактике ведения пациентов со стресс-индуцированной ЛГ (в частности, об эффективности таргетной медикаментозной терапии) в современной литературе отсутствуют, что, несомненно, представляет интерес для дальнейших исследований.

Основные параметры, характеризующие легочную циркуляцию и определение легочной гипертензии

В 1956–1958 гг. Р. Wood описал механизмы ЛГ, кратко сформулировав их следующим образом: «Физиологически существует четыре совершенно разных механизма возникновения ЛГ, которые могут быть обозначены соответственно как:

- 1) пассивный;
- 2) облитерирующий/обструктивный;
- 3) гиперкинетический;
- 4) сосудосуживающий.

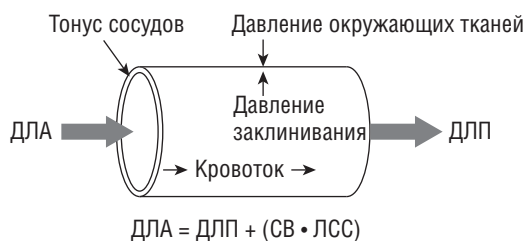
Все они могут сосуществовать в любых сочетаниях, формируя пятую категорию ЛГ: полигенной или смешанной этиологии». Для характеристики того или иного механизма Р. Wood опирался на данные катетеризации правых камер сердца с определением следующих показателей: среднего давления в легочной артерии (ДЛАСр), давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) и сердечного выброса (СВ).

Первым шагом в гемодинамическом анализе «пионер» исследования легочной гипертензии Paul Wood предложил рассматривать легочное кровообращение как единую «трубку», через которую кровь движется из правого желудочка в легочную артерию через капилляры и вены в левое предсердие. При этом «трубка» обладает собственной эластичностью и сократительной способностью, а также воспринимает влияние внешнего давления (рис. 1). Применение законов гидравлики к гемодинамике малого круга кровообращения, по мнению Р. Wood, приводит к заключению, что ДЛАср определяется СВ, сопротивлением сосудов легких и так называемым «выходным» давлением (то есть давлением в левом предсердии) [2].

В настоящее время понятие ЛГ также основывается на увеличении среднего давления в легочной артерии. Для понимания легочной гемодинамики следует рассмотреть показатели, используемые в определении ЛГ. По данным Р. Wood, ДЛАср составляет примерно 60% от систолического давления, наиболее часто приводимого в эхокардиографических заключениях.

Когда показатели систолического и диастолического давления в легочной артерии известны (определены в ходе катетеризации правых камер сердца), среднее давление в ЛА (ДЛАср) может быть оценено по стандартной формуле: $ДЛАср = \frac{1}{3} СДЛА + \frac{2}{3} ДДЛА$, где СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; ДДЛА — диастолическое давление в легочной артерии.

Другие формулы разных исследователей для определения ДЛАср с помощью эхокардиографии приведены в национальном руководстве по функциональной диагностике под ред. Н.Ф. Берестень (2019) [3].



Повышают:

- вазоконстрикция
 - обструкция
 - облитерация
 - увеличение кровотока
 - компрессия
- Снижают:
- вазодилатация

Повышают:

- увеличение КДД ЛЖ
 - венозная обструкция
 - увеличение ОЦК
- Снижают:
- преднагрузка

Рис. 1. Факторы, определяющие гемодинамику малого круга кровообращения (взято из Р. Wood, 1956, с изменениями). ДЛА — давление в легочной артерии; ДЛП — давление в левом предсердии; КДД ЛЖ — конечно-диастолическое давление в левом желудочке; СВ — сердечный выброс; ЛСС — легочное сосудистое сопротивление

В соответствии с критериями WSPH (World Symposium in Pulmonary Hypertension, 2019), нормальные значения в покое составляют для ДЛАср ≤ 20 мм рт.ст. [4].

Давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) косвенно отражает давление в левом предсердии и конечно-диастолическое давление в левом желудочке (КДД ЛЖ).

Величина легочного сосудистого сопротивления прямо пропорциональна снижению давления на протяжении сосудистого русла легких («легочная артерия — левое предсердие») и обратно пропорциональна величине сердечного выброса за 1 с: $ЛСС (WU) = (ДЛАср - ДЗЛА) / СВ$, где ЛСС — легочное сосудистое сопротивление; ДЛАср и ДЗЛА — величины среднего давления в легочной артерии и давления заклинивания легочной артерии соответственно (в мм рт.ст.); СВ — сердечный выброс за 1 с (в мл/с или в $см^3/с$); WU — единицы Вуда [5].

Легочное сосудистое сопротивление — это показатель, отражающий тяжесть поражения артериального русла малого круга кровообращения, в связи с чем различают прекапиллярную и посткапиллярную ЛГ (табл. 1). Критериями прекапиллярной ЛГ являются повышение ДЛАср ≥ 20 мм рт.ст. и ЛСС ≥ 3 WU при нормальном уровне ДЗЛА ≤ 15 мм рт.ст. К данному типу могут относиться легочная артериальная гипертензия (ЛАГ); ЛГ, ассоциированная с патологией дыхательной системы и гипоксемией; хроническая тромбоэмболическая ЛГ и другие виды обструкции легочной артерии и ЛГ с неясными и/или множественными механизмами. Посткапиллярную ЛГ отличает повышенный уровень ДЗЛА ≥ 15 мм рт.ст., и основным представителем данного типа является ЛГ, ассоциированная с патологией левых отделов сердца. Однако этот гемодинамический тип может встречаться и при смешанных формах ЛГ.

Сердечный выброс является основным фактором, определяющим разницу давлений при заданном сопротивлении кровотоку, поэтому сопротивление легочному кровотоку можно рассчитать по формуле: $ЛСС = ТПГ / СВ$, где ТПГ — средний транспульмональный градиент давления, определяемый как $ТПГ = ДЛАср - ДЗЛА$, откуда $ДЛАср = ТПГ + ДЗЛА$.

Общее легочное сосудистое сопротивление (ЛССобщ) в таком случае рассчитывается по формуле $ЛССобщ = ДЛАср / СВ$ и отражает как сопротивление со стороны легочных сосудов, так и со стороны сердца. Действительно, как следует из формулы, $ЛССобщ$ соответствует сумме ЛСС и отношения ДЗЛА/СВ: $ЛССобщ = ДЛАср / СВ = ТПГ / СВ + ДЗЛА / СВ = ЛСС + ДЗЛА / СВ$.

Г. Kovacs и соавт. (2012) предложили обозначать отношение ДЗЛА/СВ как «сопротивление наполнения левого желудочка». Одним из основных факторов,

Гемодинамическая характеристика легочной гипертензии (WSPH, 2019)

Определение	Характеристика	Клинические группы
Легочная гипертензия	ДЛА _{ср} ≥ 20 мм рт.ст.	Все группы
Прекапиллярная легочная гипертензия	ДЛА _{ср} ≥ 20 мм рт.ст. ДЗЛА ≤ 15 мм рт.ст. ЛСС ≥ 3 WU	<ul style="list-style-type: none"> • Легочная артериальная гипертензия. • ЛГ, обусловленная заболеваниями легких. • Хроническая ТЭЛГ. • ЛГ с неясными и/или мультифакторными механизмами
Посткапиллярная ЛГ	ДЛА _{ср} ≥ 20 мм рт.ст. ДЗЛА > 15 мм рт.ст.	<ul style="list-style-type: none"> • ЛГ, обусловленная патологией левых камер сердца. • ЛГ с неясными и/или мультифакторными механизмами
Изолированная посткапиллярная ЛГ	ДПГ < 7 мм рт.ст. и/или ЛСС < 3 WU	—
Комбинированная пре- и посткапиллярная ЛГ	ДПГ ≥ 7 мм рт.ст. и/или ЛСС ≥ 3 WU	—

Примечание: ДЛА_{ср} — среднее давление в легочной артерии; ДЗЛА — давление заклинивания в легочной артерии; ДПГ — диастолический пульмональный градиент; ЛГ — легочная гипертензия; ТЭЛГ — тромбоэмболическая легочная гипертензия.

влияющих на значение отношения ДЗЛА/СВ, а следовательно, и на ЛСС_{общ}, является внутригрудное давление, которое может значительно изменяться во время ФН, особенно у пациентов с обструктивными заболеваниями легких. Изменения внутригрудного давления напрямую не влияют на ТПГ/СВ, так как ДЛА_{ср} и ДЗЛА подвержены одинаковому влиянию. Однако его изменения достаточно трудно точно оценить при значительном колебании дыхательных объемов у пациентов с заболеваниями легких [6].

Вследствие этого был предложен другой гемодинамический параметр — диастолический пульмональный градиент (ДПГ), который определяется как разница между диастолическим давлением в легочной артерии (ДДЛА) и ДЗЛА. В современных рекомендациях особое внимание было уделено именно этому параметру, поскольку он позволяет четко разграничить гемодинамические варианты ЛГ и, конкретно, выявить прекапиллярную ЛГ: повышение ДЛА_{ср} не за счет пассивной передачи повышенного давления от левых камер сердца легочному венозному руслу, а вследствие наличия патологического процесса на прекапиллярном уровне легочного кровотока.

При повышении ДПГ ≥ 7 мм рт.ст. можно предполагать наличие ремоделирования легочных сосудов у пациентов с комбинированной пре- и посткапиллярной ЛГ. Диастолический пульмональный градиент менее чувствителен к изменениям объемной нагрузки и тем самым служит надежным маркером прекапиллярного ремоделирования легочных сосудов у пациентов с ЛГ и заболеваниями левых камер сердца. У пациентов этой группы повышенный уровень ДПГ ассоциирован с неблагоприятным исходом. ДПГ менее 7 мм рт.ст. и/или ЛСС менее 3 единиц Вуда отражает изолированную посткапиллярную ЛГ. Четкое разде-

ление ЛГ на гемодинамические типы принципиально важно, так как это определяет дальнейшую стратегию лечения. Терапия, эффективная при прекапиллярной ЛГ, может привести к неблагоприятным последствиям при лечении посткапиллярной ЛГ, и наоборот [7].

Первое гемодинамическое определение ЛГ было дано на одноименном Всемирном симпозиуме по ЛГ (WSPH, 1973) в Женеве и звучало, как увеличение ДЛА_{ср} в покое > 25 мм рт.ст., определенного методом катетеризации. Необходимо отметить, что Женевское совещание ВОЗ было посвящено первичной тяжелой ЛГ и проводилось по поводу ЛГ, связанной с приемом препарата для лечения анорексии (аминорекс). В отчете симпозиума пограничное значение ДЛА_{ср} 25 мм рт.ст. было признано эмпирическим и произвольно определенным, позволяя при этом различать тяжелую первичную ЛГ от других форм (в основном, вследствие заболеваний легких, характеризующихся более низкими значениями ДЛА_{ср}). Данное определение оставалось неизменным во время последующих встреч WSPH с 1998 по 2013 г., по крайней мере частично, для возможного предотвращения гипердиагностики ЛГ [7].

В 2009 г. G. Kovacs и соавт. (2009) было установлено, что у здоровых субъектов в покое ДЛА_{ср} составляет 14 ± 3 мм рт.ст. с верхней границей 20 мм рт.ст. [8]. Пациенты, имеющие ДЛА_{ср} в диапазоне 21–24 мм рт.ст., должны быть отнесены к группе риска развития ЛГ при наличии системных заболеваний соединительной ткани или семейного анамнеза наследственной легочной артериальной гипертензии и являются кандидатами для проведения стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) с целью выявления латентной ЛГ [6, 9].

В 2013 г. экспертами WSPH было показано, что значение ДЛА_{ср}, используемое изолированно, является

недостаточно точным для клинической характеристики ЛГ, так как его повышение может иметь разные причины с разными показаниями к лечению и исходами, включая увеличение сердечного выброса, сердечные шунты слева направо, повышение давления заклинивания легочной артерии при заболеваниях левых камер, гиперкоагуляцию и, наконец, заболевания сосудов легких, связанные со структурными изменениями легочных артерий малого калибра [7].

Включение легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) в определение прекапиллярной ЛГ позволяет отличить повышение ДЛАСр вследствие патологии легких и сосудов легких от тех, которые возникают из-за повышения давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) или сердечного выброса. Значения ЛСС ≥ 3 WU означают явную прекапиллярную ЛГ, при которой коррекция врожденного системного легочного шунтирования становится сомнительной. Было показано также, что повышенное ЛСС ≥ 3 WU (250 дин/с/см⁻⁵) было связано с ухудшением выживаемости после трансплантации сердца [10]. Согласно клинической классификации для пациентов 2-й группы, эксперты Симпозиума по ЛГ (WSPH, 2019) рекомендовали пороговое значение ЛСС ≥ 3 WU для определения пациентов с комбинированной пре- и посткапиллярной ЛГ и худшим прогнозом.

Гемодинамическая классификация ЛГ, согласно WSPH (2019), включает различные комбинации изменений ДЛАСр, давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), сердечного выброса (СВ), диастолического пульмонального градиента (ДПГ) и ЛСС, оцененных в стабильных клинических условиях, и подразумевает выделение пре-, посткапиллярной и комбинированной ЛГ. Соотнесение гемодинамической характеристики ЛГ и клинических групп представлено в табл. 1.

Известно, что с 2004 г. в определение ЛГ помимо увеличения ДЛАСр в покое >25 мм рт.ст. входил и «нагрузочный» критерий: ДЛАСр при ФН >30 мм рт.ст. Однако на 4-м Симпозиуме WSPH в 2008 г. пороговое значение ДЛАСр при нагрузке было исключено из определения ЛГ. Это было связано с неопределенностью в отношении взаимосвязи между возрастными изменениями сердечного выброса при нагрузке и физиологией легочных сосудов. К этому вопросу снова вернулись на 6-м Всемирном конгрессе WSPH в 2009 г.

Сегодня известно, что давление в легочной артерии в покое повышается только при условии отсутствия $\geq 50\%$ легочной микроциркуляции [6]. Для наиболее раннего выявления проблемы логично использовать факторы, ведущие к увеличению сердечного выброса и повышению ЛСС. Более того, клиницисты постоянно сталкиваются с ситуацией, когда у пациентов с ЛГ симптомы впервые появляются именно при ФН. У здоровых субъектов ДЛАСр повышается

в среднем на 1 мм рт.ст./л сердечного выброса, тогда как у пациентов с ЛГ увеличивается ≥ 3 мм рт.ст./л.

Показания к оценке легочной гемодинамики во время физической нагрузки

Оценка легочной гемодинамики во время ФН может дать важную дополнительную информацию к данным о гемодинамике малого круга в состоянии покоя в следующих клинических ситуациях:

- перед операциями на клапанах: легкий и умеренный симптомный митральный стеноз, тяжелый бессимптомный митральный стеноз, легкий и умеренный симптомный аортальный стеноз, тяжелый бессимптомный аортальный стеноз, симптомная митральная и аортальная недостаточность, бессимптомная тяжелая аортальная и митральная недостаточность (ESC/EACTS, 2012, АНА/ACC, 2014, EACVI/ASE, 2016, ESC/EACTS, 2021) [11–14];
- подозрение на бессимптомное заболевание сосудов легких, левых отделов сердца или легких у пациентов с риском ЛАГ;
- диагностическое обследование пациентов с известным хроническим заболеванием легких или сердца и необъяснимой одышкой;
- диагностическое обследование пациентов с установленной легочной гипертензией: дифференциальная диагностика ЛАГ и ЛГ вследствие патологии левых камер сердца (1-я и 2-я группы согласно классификации Всемирного симпозиума по легочной гипертензии WSPH, 2019) у пациентов с неоднозначными результатами исследований в покое;
- стратификация риска и оценка прогноза при ЛАГ;
- наблюдение за пациентами с ЛАГ: оценка эффективности лечения (переносимость физической нагрузки и функция правого желудочка).

Клиническая классификация легочной гипертензии (WSPH, 2019)

1. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ).
 - 1.1. Идиопатическая.
 - 1.2. Семейная.
 - 1.3. Индуцированная лекарственными и токсическими воздействиями.
 - 1.4. Ассоциированная с:
 - 1) системными заболеваниями соединительной ткани;
 - 2) ВИЧ-инфекцией;
 - 3) портальной гипертензией;

- 4) врожденными пороками сердца (системно-легочные шунты);
 - 5) шистосомозом.
 - 1.5. На фоне длительного приема блокаторов кальциевых каналов.
 - 1.6. ЛАГ с явными признаками поражения вен/капилляров (легочная веноокклюзионная болезнь и/или легочный капиллярный гемангиоматоз).
 - 1.7. Персистирующая легочная артериальная гипертензия новорожденных.
 2. Легочная гипертензия, ассоциированная с патологией левых отделов сердца.
 - 2.1. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.
 - 2.2. Сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса.
 - 2.3. Клапанные пороки.
 - 2.4. Врожденные/приобретенные заболевания сердца и сосудов, ведущие к развитию посткапиллярной ЛГ (обструкция входного/выходного тракта ЛЖ и врожденные кардиомиопатии).
 3. Легочная гипертензия, ассоциированная с патологией легких и/или гипоксией.
 - 3.1. Обструктивные заболевания легких.
 - 3.2. Рестриктивные (интерстициальные) заболевания легких.
 - 3.3. Другие заболевания легких с рестриктивным и обструктивным компонентами.
 - 3.4. Гипоксия при отсутствии патологии легких.
 - 3.5. Аномалии развития легких.
 4. Легочная гипертензия вследствие обструкции легочной артерии.
 - 4.1. Хроническая тромбоэмболия легочной артерии.
 - 4.2. Прочие.
 5. Легочная гипертензия неясного или смешанного генеза.
 - 5.1. Заболевания крови.
 - 5.2. Системные заболевания и нарушения метаболизма.
 - 5.3. Прочие.
 - 5.4. Сочетанная врожденная патология.
- В целом кандидатами для проведения исследования давления в легочной артерии при ФН служат лица без явных легочных или сердечных заболеваний или пациенты с установленной кардиальной или легочной патологией, но необъяснимой одышкой.

Диагностические методы

Выбор метода исследования легочной гемодинамики при ФН должен определяться соотношением риск/польза (возможность повлиять на дальнейшую

тактику). По мнению экспертов ERS (2017), исследование легочной гемодинамики во время ФН любым способом (инвазивным или неинвазивным) не связано с дополнительным риском по сравнению с катетеризацией правых отделов сердца в покое или кардиопульмональными нагрузочными тестами, проводимыми в специализированных центрах. Однако публикаций по данному вопросу в современной литературе недостаточно. Тем не менее авторы отмечают, что проведение инвазивных обследований с ФН у здоровых лиц или пациентов, не прошедших тщательное обследование в состоянии покоя, не обосновано с этической точки зрения (ERS, 2017). Кроме того, у лиц с нестабильными состояниями или декомпенсированной правожелудочковой недостаточностью катетеризация сердца с нагрузкой может быть небезопасной.

Катетеризация правых камер сердца при физической нагрузке

Чтобы надежно оценить легочную гемодинамику во время физической нагрузки, необходимо регистрировать ДЛА_{сп}, ДЗЛА и СВ на каждой ступени нагрузки. Это позволяет рассчитать ЛСС_{общ} (ДЛА_{сп}/СВ) и ЛСС [(ДЛА_{сп} – ДЗЛА)/СВ] при различной мощности ФН, а также получить кривую зависимости ДЛА_{сп} от СВ. Определение давления в правом предсердии может помочь в обнаружении изменений внутригрудного давления, индуцированных нагрузкой. Несмотря на то, что катетеризация правых камер сердца до сих пор считается «золотым стандартом» для оценки легочной гемодинамики в покое и во время ФН, широкое применение данного метода ограничивается не только его инвазивным характером, но и «артефактами движения», а также значительными колебаниями внутригрудного давления на фоне дыхательных движений.

Точная оценка ДЗЛА в покое и во время ФН представляет собой ключевую задачу для дифференциальной диагностики ЛАГ и ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца. Кроме того, ДЗЛА используется для расчета ЛСС. Оценка ДЗЛА может быть технически сложной, особенно во время нагрузки. Трудности, как правило, связаны с неполным заклиниванием баллона, что приводит к гибридной оценке ДЛА и ДЗЛА и, следовательно, к завышению значения последнего. Расчет ЛСС_{общ} не требует оценки ДЗЛА, что снижает количество источников ошибок по сравнению с определением ЛСС.

Изменения ЛСС и ЛСС_{общ} отражают важные гемодинамические механизмы изменения легочной циркуляции при ФН. Их ответ на ФН может служить ключом к дифференциальной диагностике ранних патологических изменений легочных сосудов и дисфункции левых отделов сердца. В то время как ЛСС в основ-

ном определяется сопротивлением прекапиллярных легочных артерий, ЛССобщ, помимо ЛСС, включает также и сопротивление наполнения ЛЖ.

Первые опубликованные исследования показали заметное снижение ЛСС во время ФН [15]. Это объяснялось увеличением площади поперечного сечения сосудистого русла как за счет дилатации сосудов, так и за счет заполнения ранее неперфузируемых артерий. Согласно этой концепции, даже ранние стадии легочной васкулопатии нарушают способность легочных сосудов увеличивать свой диаметр и снижать сопротивление при физической нагрузке.

Однако на первой всемирной конференции по легочной гипертензии S. Hatano (1975) сообщил о менее существенном снижении ЛСС в ответ на ФН, основываясь на данных шведских коллег о снижении ЛСС всего на 27% во время ФН [16–18]. В некоторых исследованиях вовсе не было обнаружено никаких изменений ЛСС во время ФН [19]. Исследование G. Kovacs и соавт. (2012) подтверждает эти результаты и предполагает очень умеренное снижение ЛСС при увеличении СВ, вызванном ФН, которое находится в диапазоне 0,95–1,45 дин·с·см⁻⁵/л·мин у лиц в возрасте моложе 50 лет. Интересно, что в этом же исследовании получены данные о более выраженном снижении ЛССобщ во время ФН (5–7 дин·с·см⁻⁵/л·мин) у лиц не старше 50 лет. Различная величина изменений ЛССобщ и ЛСС указывает на то, что во время нагрузки ЛСС практически не изменяется, в то время как сопротивление наполнения ЛЖ значительно уменьшается.

У лиц старше 50 лет, как и в группе молодых людей, наблюдалось очень умеренное снижение ЛСС. Отсутствие снижения и даже увеличение ЛССобщ, не характерное для лиц моложе 50 лет, значимо чаще регистрировалось среди пациентов в возрасте 50–70 лет и почти всегда у лиц старше 70 лет, что может указывать на несостоятельность механизмов снижения сопротивления наполнения ЛЖ при увеличении СВ. У всех субъектов с начальным нарастанием ЛССобщ на последующих ступенях нагрузки данный показатель снижался, то есть снижение сопротивления наполнения ЛЖ происходило отсроченно. Описанная динамика ЛССобщ может служить основанием для выявления скрытой дисфункции левых отделов сердца, наиболее широко распространенной именно среди пожилых. Так, в состоянии покоя ДЗЛА среди лиц старше 50 лет и молодых людей значимо не различались [20].

Величина ДЛАСр определяется не только ЛСС, но и величиной внутригрудного давления. Последнее зависит от альвеолярного давления, фактического объема легких, эластичности легких, положения тела и, косвенно, от фазы дыхания и возраста. Колебания альвеолярного давления закономерно возрастают с увеличением дыхательного объема, эластичности

легких и сопротивления дыхательных путей. Во время ФН, когда дыхательный объем значительно увеличивается, надежная оценка внутригрудного давления возможна только при усреднении его значений по нескольким дыхательным циклам.

Следует избегать любых дыхательных маневров (задержка дыхания, проба Вальсальвы), поскольку это может вызвать внезапные изменения частоты сердечных сокращений и СВ даже при небольшой нагрузке. Если задачей исследователя является сравнение гемодинамики при ФН с гемодинамикой в состоянии покоя, все условия измерения (положение тела, зона размещения катетера и принцип усреднения дыхательных циклов) должны выполняться одинаково.

В отсутствие шунтирования и выраженного коллатерального кровотока между бронхиальными и легочными артериями величина СВ соответствует общему легочному кровотоку. «Золотым стандартом» определения СВ является прямой метод Фика, тогда как термодилуция считается надежным альтернативным методом как в покое, так и при ФН. Для применения метода Фика необходимо измерять насыщение крови кислородом и концентрацию гемоглобина, а не рассчитывать их по парциальному давлению кислорода в артериальной и смешанной венозной крови. Кроме того, потребление кислорода должно быть измерено напрямую, а не взято из таблиц, основанных на стандартизированных условиях покоя у здоровых людей. Легочный кровоток может различаться в разных дыхательных циклах, однако СВ, определяемый с помощью термодилуции или методом Фика, соответствует среднему кровотоку за несколько дыхательных циклов. Как в покое, так и при нагрузке необходимы повторные оценки СВ с последующим усреднением измерений. Во время ФН может быть сложно получить несколько измерений из-за быстро изменяющейся гемодинамики при увеличении нагрузки, но представляется разумным проводить как минимум два измерения на каждой ступени.

В большинстве исследований легочной гемодинамики при ФН инвазивным способом использовался ступенчатый или рамп-протокол. В случае применения ступенчатого протокола измерения параметров гемодинамики проводились в конце каждой ступени нагрузки. Для достижения устойчивого состояния потребления кислорода при любом заданном уровне нагрузки обычно требуется 3–5 мин, однако на практике по понятным причинам в основном используются более короткие временные интервалы (например, 2-минутные ступени с общей длительностью нагрузки около 10 мин). В дополнение к гемодинамическим измерениям проводится газовый анализ системного и легочного кровотока в нескольких точках: как минимум, в покое и на пике нагрузки. В некоторых исследо-

ваниях использовались протоколы большей длительности с постоянным субмаксимальным уровнем нагрузки. Такие продолжительные нагрузочные тесты не проводились у пациентов с легочными сосудистыми заболеваниями или заболеваниями левых отделов сердца. Изометрическая ФН практически не влияет на СВ, но может изменить внутригрудное и системное артериальное давление, а также системное сосудистое сопротивление. Следовательно, данный протокол не может быть применим для оценки кровообращения в малом круге.

Стресс-эхокардиография с физической нагрузкой

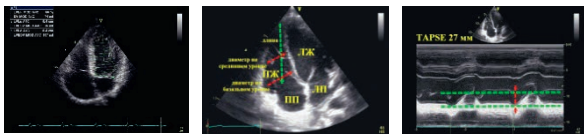
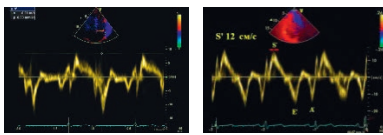
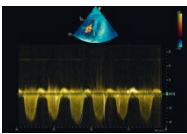
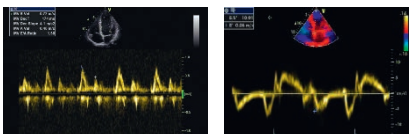
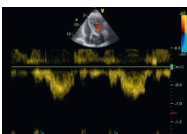
Эхокардиография (ЭхоКГ) представляет собой важнейший неинвазивный метод исследования легочного кровообращения как в покое, так и при ФН. Метод позволяет оценить давление в легочной артерии, давление наполнения ЛЖ и СВ. С помощью ЭхоКГ можно рассчитать ДЛАСр по расчетным значениям систолического давления в легочной арте-

рии ($0,61 \cdot \text{СДЛА} + 2$); давление наполнения ЛЖ — по соотношению доплеровской скорости пика Е трансмитрального кровотока и тканевой доплеровской скорости движения митрального кольца Е' ($1,9 + 1,24 \text{ E/E}'$); СВ представляет собой произведение площади поперечного сечения (CSA) выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ) и интеграла доплеровского спектра кровотока в нем ($\text{СВ} = \text{VTI} \cdot \text{CSA ВТЛЖ}$). Несмотря на то, что в покое эти методы обеспечивают достаточно точную оценку гемодинамики (отсутствие соответствующей систематической ошибки при анализе Бланда–Альтмана по сравнению с инвазивными измерениями), точность ЭхоКГ для оценки всех перечисленных параметров во время нагрузки в настоящее время неизвестна и требует проведения дальнейших исследований и сравнения с результатами катетеризации.

В настоящее время ЭхоКГ с ФН рекомендуется пациентам с пороками для уточнения показаний к кардиохирургической операции (ESC/EACTS, 2012, ANA/ACC, 2014, EACVI/ASE, 2016, ESC/EACTS, 2021) [11–14]. Обсуждается также целесообразность проведения

Таблица 2

Возможности структурно-функциональной оценки сердца при стресс-индуцированной легочной гипертензии

Размеры и функция левых и правых камер сердца		✓		✓	✓
TDI левых и правых камер		✓		✓	✓
Скорость струи ТР		✓	✓	✓	✓
E/E'		✓		✓	✓
VTI _{ВТЛЖ, ВПЖ}		✓	✓	✓	✓

0 50 W Peak Восст.

Примечание: TDI — тканевая доплерография; ТР — трикуспидальная регургитация; VTI — интеграл кровотока; ВТ — выносящий тракт; ЛЖ — левый желудочек; ПЖ — правый желудочек; Peak — на высоте нагрузки; Восст. — в восстановительном периоде (из R. Naeije et al., 2018, с изменениями).

стресс-ЭхоКГ с ФН у пациентов с одышкой неизвестной этиологии и нормальными результатами эхокардиографии в покое. Кроме того, этот метод следует рассматривать у пациентов с риском развития ЛАГ (например, при системной склеродермии).

Стресс-ЭхоКГ с ФН позволяет также определить и другие важные прогностические показатели структуры и функции ЛЖ и ПЖ, представленные в табл. 2 [21].

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ) служит полезным инструментом для оценки функциональных параметров, таких как потребление кислорода ($V_{O_{2peak}}$), частота сердечных сокращений и вентиляция легких на пике нагрузки. Кроме того, этот метод позволяет детально анализировать постепенные изменения многих кардиореспираторных параметров при увеличении интенсивности нагрузки. По данным КПНТ, возможно выявление снижения ударного объема, нарушения хронотропного ответа, стресс-индуцированной гипоксемии (включая право-левое шунтирование), снижения мышечной экстракции кислорода и повышения вентиляционной потребности из-за увеличения мертвого пространства и гипервентиляции у пациентов с легочными сосудистыми заболеваниями. У пациентов с ЛГ наблюдалась сильная корреляция между ДЛАСр в покое и кривой изменения минутной вентиляции в зависимости от продукции углекислого газа, а также между ДЛАСр и напряжением углекислого газа в конце выдоха, что может иметь прогностическое значение при ЛАГ. Благодаря разным профилям ответа, КПНТ помогает дифференцировать ЛАГ от легочной веноокклюзионной болезни и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии, а также определить факторы, лимитирующие нагрузку, у пациентов с ЛГ и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких, интерстициальными заболеваниями легких или заболеваниями левых отделов сердца. Было показано, что пиковое потребление кислорода имеет прогностическое значение при идиопатической ЛАГ: значение $<10,4 \text{ л}\cdot\text{мин}^{-1}\cdot\text{кг}^{-1}$ было взаимосвязано с ухудшением выживаемости [22]. В исследовании также было показано, что пиковое потребление кислорода $>18,7 \text{ л}\cdot\text{мин}^{-1}\cdot\text{кг}^{-1}$ исключает ЛАГ у пациентов с системной склеродермией [23]. Кроме того, КПНТ можно использовать в сочетании с прямыми гемодинамическими измерениями, что позволит получить подробную информацию как о степени сердечной недостаточности, так и об изменениях легочной гемодинамики.

Критерии нормы и патологии параметров легочной гемодинамики при физической нагрузке

Для определения нормальных и патологических параметров легочной гемодинамики при нагрузке необходимо сначала характеризовать реакцию здоровых людей на ФН. Этот вопрос впервые обсуждался в 1961 г. на заседании комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по хроническому легочному сердцу; однако по причине «отсутствия стандартизации имеющихся данных» нормальные значения не были установлены. В 1973 г. на совещании ВОЗ по первичной легочной гипертензии была описана «латентная форма легочной гипертензии», которая «становится очевидной только при увеличении кровотока», связанного с ФН, в случае превышения ДЛАСр пограничного значения 30 мм рт.ст. Так, ранее существовавшее определение ЛГ было дополнено «нагрузочной частью». Кроме ДЛАСр, эксперты ВОЗ не приводили никаких дополнительных параметров (возраст, мощность нагрузки, СВ). Гемодинамическое определение легочной гипертензии, включая часть, связанную с ФН, фигурирует и на более поздних консенсусах и по настоящее время широко используется клиницистами. На 4-й Всемирной конференции по легочной гипертензии в Дана-Пойнт (2008) легочная гемодинамика при ФН стала одним из основных спорных вопросов. На основании крупного метаанализа почти 1200 здоровых добровольцев, проведенного G. Kovacs и соавт. в 2009 г., стало очевидным, что нормальная реакция легочного давления на ФН зависит от возраста и уровня этой нагрузки, и поэтому невозможно установить единый порог давления в легочной артерии для определения стресс-индуцированной ЛГ [5]. На этом заседании часть определения легочной гипертензии, связанная с ФН, была поставлена под сомнение и исключена ввиду необходимости дальнейшего изучения.

Между тем расширение теоретических знаний и терапевтических возможностей для лечения легочной гипертензии привело к увеличению числа диагнозов ЛГ и к значительному увеличению среднего возраста пациентов. Так, в старших возрастных группах у многих пациентов наблюдается выраженная одышка при ФН, при этом значения ДЛА в покое повышены умеренно. Это же самое относится к пациентам со склеродермией и хронической тромбоэмболической болезнью легких. Именно для таких пациентов необходимы критерии нормальной и патологической гемодинамики при ФН.

Эксперты ERS (2017) согласились с тем, что термин «легочная гипертензия при физической нагрузке» адекватен для описания патологической легочной

гемодинамической реакции, характеризующейся чрезмерным увеличением ДЛАСр во время ФН. Термин «легочная гипертензия, вызванная физическими упражнениями» был сочтен неуместным большинством членов рабочей группы, поскольку этот термин может указывать на то, что именно физические упражнения вызывают ЛГ. В настоящее время не существует общепринятых гемодинамических критериев диагностики легочной гипертензии при ФН. Лица с легочной гипертензией при нагрузке имеют ДЛАСр в покое <25 мм рт.ст. Стресс-индуцированная ЛГ представляет собой результат заболевания легочных сосудов, левых отделов сердца, легких или их комбинации на ранних стадиях.

Гемодинамические показатели легочного кровообращения при нагрузке у здоровых лиц

Основываясь на данных инвазивных измерений гемодинамики, у здоровых людей с нарастанием мощности ФН может наблюдаться увеличение ДЛАСр и ДЗЛА, умеренное снижение ЛССобщ и еще более умеренное снижение ЛСС. У лиц в возрасте моложе 50 лет увеличение СВ на 85% было связано с увеличением ДЛАСр на 41%, снижением общего ЛСС на 25% ($p < 0,0001$) и снижением ЛСС на 12% ($p < 0,01$).

Характер изменений ДЛАСр при изменении СВ, по-видимому, в значительной степени не зависит от пола, хотя могут присутствовать незначительные различия, при этом с возрастом отмечена большая степень возрастания ДЛАСр при ФН.

Положение тела при исследовании также влияет на легочную гемодинамику: в вертикальном положении по сравнению с положением лежа ДЛАСр, ДЗЛА, ударный объем и СВ ниже, тогда как ЧСС, ЛСС и артериовенозная разница по кислороду выше как в покое, так и при легкой ФН. Эти различия нивелируются при повышении интенсивности ФН.

Важно отметить, что большинство гемодинамических данных во время нагрузки оценивали с помощью велоэргометрии; прямое сравнение гемодинамики между тредмилом и велоэргометрией не проводилось [5].

В результате ретроспективного анализа, включившего не только пациентов, но и здоровых лиц, сформулированы гемодинамические критерии, позволяющие прогнозировать заболевания легочных сосудов или сердца в соответствии с реакцией легочного кровообращения на ФН [23]. При сравнении контрольной группы с пациентами с ДЛАСр в покое ≤ 20 мм рт.ст., имеющими заболевания сердца или сосудов легких, аномальный гемодинамический ответ определялся ДЛАСр >30 мм рт.ст. в сочетании с ЛССобщ >3 WU на пике нагрузки. Среди всех проанализированных пара-

метров данные критерии позволяли разделить пациентов без повышения ДЛАСр в покое на здоровых лиц и пациентов с заболеванием легочных сосудов или левожелудочковой сердечной недостаточностью, поэтому исследователи рекомендовали использовать их для определения нагрузочной легочной гипертензии (рис. 2).

Определение нагрузочной легочной гипертензии основано на взаимосвязи между средним давлением в легочной артерии и сердечным выбросом на пике ФН (см. рис. 2). Зеленая область содержит значения ДЛАСр ≤ 30 мм рт.ст. на пике ФН (нормальный диапазон в соответствии с предыдущим определением легочной гипертензии при ФН). Желтый треугольник объединяет значения ДЛАСр >30 мм рт.ст. при значениях ЛССобщ <3 WU на высоте нагрузки. Достижение этой области считалось патологическим в соответствии с предыдущим определением легочной гипертензии при ФН, но предлагается оценивать как нормальный ответ на ФН, по данным P. Nerve и соавт. (2015).

В розовой области представлены значения ДЛАСр >30 мм рт.ст. в сочетании с ЛССобщ >3 WU на высоте нагрузки, что соответствует стресс-индуцированной легочной гипертензии, по данным P. Nerve и соавт. (2015). График А отражает легочную гемодинамику пациента с умеренным повышением ДЛАСр и отсутствием стресс-индуцированной ЛГ. График В отражает ту же динамику, но с более крутым наклоном ДЛАСр/СВ. В этом случае критерии предлагаемого определения легочной гипертензии при ФН не выполняются. Графики С и D представляют результаты теста, удовлетворяющие предложенным критериям

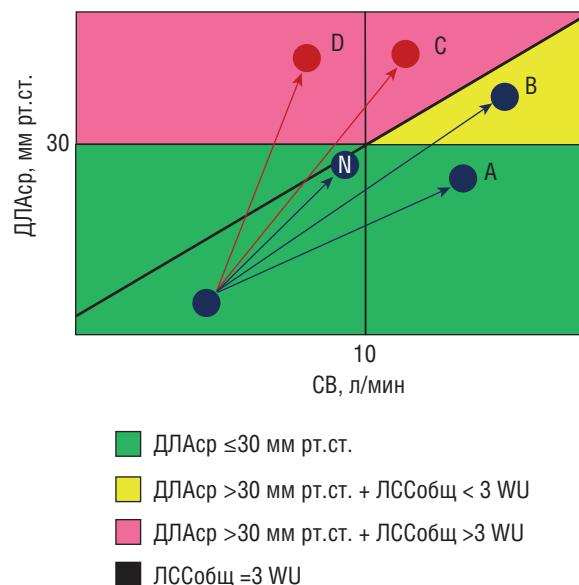


Рис. 2. Критерии физиологического и патологического ответа легочной гемодинамики на физическую нагрузку (по данным P. Nerve et al., 2015). Пояснения в тексте

легочной гипертензии при ФН по обоим параметрам: ДЛАСр >30 мм рт.ст. и ЛССобщ >3 WU.

В качестве альтернативы для определения «нагрузочной» легочной гипертензии можно использовать кривую наклона ДЛАСр/СВ >3WU в том случае, если доступно несколько точек измерения ДЛАСр при различных значениях СВ. Был также предложен третий метод, использующий двухточечное определение ДЛАСр/СВ в покое и на пике нагрузки [24]. При сравнении описанных способов L. Godinas и соавт. (2016) обнаружили очень высокую диагностическую точность для всех трех методов, каждый из которых значительно более прогрессивен по сравнению с изолированным использованием ДЛАСр для диагностики стресс-индуцированной ЛГ [25]. Сопоставимость точности трех описанных методов между собой была обнаружена в 80,5–85,8% случаев. Первый способ наиболее прост в применении. Преимущество второго метода, использующего кривую ДЛАСр/СВ, заключается в том, что его результат не зависит от пиковых значений гемодинамики при ФН, во время которых часто усиливаются дыхательные колебания, а наличие факторов, ограничивающих ФН (таких как боль в суставах, усталость), исключает максимальную нагрузку на сердечно-сосудистую систему.

Основываясь на значительной корреляции СВ с площадью поверхности тела (ППТ), было предложено использовать значения сердечного индекса вместо СВ, когда речь идет о невысоких субъектах (в том числе детях) и, напротив, пациентах ростом выше среднего и/или с избыточной массой тела. В исходных данных P. Nerve и соавт. (2015) средняя ППТ составила 1,9 м². Однако использование сердечного индекса вместо абсолютного значения СВ не увеличивало диагностическую ценность [23]. Следовательно, рутинное использование сердечного индекса вместо СВ на основании существующих данных не оправдано.

Относительно повышения нормального ДЗЛА в покое и конечно-диастолического давления в левом желудочке (КДД ЛЖ) во время ФН не существует единого мнения. Различные пороговые значения ДЗЛА (в интервале 20–25 мм рт.ст.) считались верхней границей нормы при ФН, но доказательства, подтверждающие эти значения, недостаточно, что требует дальнейших исследований в данной области. С теоретической точки зрения соотношения ДЗЛА/СВ и КДД ЛЖ/СВ ЛЖ помогут лучше различать физиологические и патологические реакции со стороны ЛЖ, чем абсолютные значения ДЗЛА и КДД ЛЖ. У здоровых лиц эта взаимосвязь может в значительной степени зависеть от возраста и степени физической подготовки. Оценка ДЗЛА или КДД ЛЖ во время ФН не только технически сложна, но и в большой степени зависит от изменений внутригрудного давления. Однако в настоящее время для

оценки легочного венозного давления во время ФН не найдено достойной альтернативы этим измерениям.

На настоящий момент для достоверной диагностики стресс-индуцированной легочной гипертензии необходима катетеризация правых камер сердца. Легочная гипертензия, возникающая на фоне ФН, это состояние, представляющее гемодинамические проявления раннего легочного сосудистого заболевания, заболевания левых отделов сердца, заболевания легких или комбинации этих состояний. В зависимости от причины, помимо повышения ДЛАСред, может присутствовать повышение ДЗЛА и/или внутригрудного давления. Основными ограничениями доступных сегодня исследований результатов КПК является недостаточный охват ими столь важных вопросов, как возрастные и этнические различия. Следовательно, важным представляется подтверждение предлагаемых гемодинамических критериев диагностики легочной гипертензии при ФН в данных специфических популяциях. Кроме того, необходимо проверить их клиническую (одышка и ограничение физической нагрузки) и прогностическую значимость в отношении развития манифестной ЛГ в будущем в рамках проспективных исследований.

В углубленных исследованиях влияния ФН на ЛСС у большинства здоровых добровольцев была задокументирована линейная зависимость ДЛАСр/СВ [26]. Это, по-видимому, исключает значительное влияние эффекта Windkessel (вазодилатацию во время систолы с последующим спадением в диастолу под действием снижения давления и повышения сопротивления мелких артериол с целью демпфирования осцилляций кровотока, обусловленных интермиттирующим выбросом из ЛЖ). Коэффициент растяжимости α при этом может быть определен с использованием специальной математической модели: $ДЛАСр = [(1 + \alpha ДЛП)^5 + 5\alpha ЛССобщ \cdot Q] - 1/\alpha$, где α представляет собой процентное изменение диаметра на мм рт.ст. увеличения давления растяжения; ДЛАСр — среднее давление в легочной артерии, ДЛП — давление в левом предсердии, ЛССобщ — общее легочное сопротивление в покое, рассчитываемое как ДЛАСр/Q (в единицах Вуда), а Q — легочный кровоток (л/мин). Для достижения надежных результатов количество точек измерения ДЛАСр/СВ должно быть не менее 4 у здоровых лиц [27].

В исследовании R. Malhotra и соавт. (2016) проанализированы параметры растяжимости легочных сосудов у пациентов с сердечной недостаточностью и ЛГ по сравнению с группой контроля. В группе пациентов с сердечной недостаточностью растяжимость была в 1,5 раза ниже, а в группе пациентов с ЛГ — в 3,5 раза ниже по сравнению с группой контроля [28].

Повышение ДЛАСр с увеличением мощности ФН и СВ несомненно зависит от возраста. У пожилых

людей повышение ДЛАСр с увеличением СВ более выражено, чем у молодых, даже в отсутствие жалоб и анамнестических предпосылок. Частично это можно объяснить более крутым наклоном кривой, характеризующей изменение ДЗЛА/СВ, что соответствует изменению диастолических характеристик ЛЖ при нагрузке и, возможно, снижением растяжимости сосудов. Так, по данным G. Kovacs и соавт. (2009), на фоне легкой нагрузки в 21% случаев ДЛАСр превысило значение 30 мм рт.ст., среди лиц старше 50 лет — в 47% случаев.

Допустимы также незначительные гендерные различия растяжимости сосудов легких. Так, у женщин в пременопаузе определялась более высокая растяжимость по сравнению с мужчинами аналогичного возраста. И наоборот, здоровые субъекты мужского пола, выходцы из Африки к югу от Сахары имели менее растяжимые легочные резистивные сосуды (более низкий α), чем европейцы того же возраста [29]. Эти исследования следует интерпретировать с осторожностью, так как оценка ДЛАСр и СВ в них основывалась на данных ЭхоКГ, тогда как «прямого», с помощью КПК, определения транспульмонального градиента не производилось.

Имеется также очень мало данных о легочной гемодинамике при ФН у лиц с избыточной массой тела.

Тренированные спортсмены — особая группа лиц, у которых ДЛАСр во время ФН часто превышает 30 мм рт.ст.

Вентрикуло-артериальная связь представляет собой перспективный гемодинамический параметр для характеристики взаимодействия между правым желудочком и легочной сосудистой сетью [30]. Упрощенно ударный объем в покое и ответная реакция ударного объема во время нагрузки могут характеризовать также и вентрикуло-артериальное соединение. Так, в одном из исследований вентрикуло-артериальная связь измерялась как отношение эластичности ПЖ (независимого от нагрузки показателя сократимости, E_{es}) и артериальной эластичности (показателя постнагрузки, E_a). Авторам удалось показать, что во время ФН у пациентов с ЛАГ вентрикуло-артериальная связь ухудшалась из-за невозможности дальнейшего увеличения сократительной способности ПЖ [31].

Изменение давления в легочной артерии при физической нагрузке у лиц с пограничными его значениями (21–24 мм рт.ст.)

Особое гемодинамическое состояние может быть представлено небольшим повышением значений ДЛАСред выше верхней границы нормы, но не соот-

ветствующее критериям легочной гипертензии (21–24 мм рт.ст.).

В ряде исследований это состояние было названо «пограничным повышением ДЛАСред». Сегодня подтверждена клиническая значимость данного состояния. Среди возможных причин приводятся легочные сосудистые, паренхиматозные заболевания, заболевания левых отделов сердца или расстройства, связанные со сном. «Пограничная ЛГ» характеризуется сниженной переносимостью ФН и связана с повышенным риском госпитализации и смертности по сравнению с пациентами с нормальной легочной гемодинамикой в покое и, таким образом, может представлять собой маркер неблагоприятного прогноза. E.M. Lau и соавт. (2016) показали, что у 86% пациентов с «нагрузочной ЛГ», по данным катетеризации, одновременно наблюдались пограничные значения ДЛАСред в покое. У пациентов с системной склеродермией умеренное повышение среднего давления в легочной артерии (21–24 мм рт.ст.) и повышенный ТПГ в покое были ассоциированы с повышенным риском дальнейшего прогрессирования ЛАГ вплоть до ее клинической манифестации [32]. Естественное течение такого умеренного повышения ДЛАСр в контексте других клинических состояний в настоящее время изучено недостаточно.

Клиническое значение оценки легочной гемодинамики при физической нагрузке

У пациентов с поражением левых отделов сердца ДЗЛА и КДД ЛЖ могут быть в пределах нормы в покое, но обычно происходит их аномальное увеличение во время ФН. Следовательно, оценка легочной гемодинамики при ФН может способствовать выявлению заболеваний левых отделов сердца. Аномальное увеличение ДЛА-поток, вызванное увеличением ДЗЛА, отражающим давление наполнения ЛЖ, может стать ограничивающим фактором для достижения максимального СВ и максимальной степени нагрузки.

Пациенты с поражением ЛЖ могут иметь изолированную посткапиллярную ЛГ или комбинированную пре- и посткапиллярную ЛГ, что приводит к различным гемодинамическим паттернам. Оценка ТПГ или диастолического градиента ДЛА-ДЗЛА или ЛСС может быть полезной для различения этих состояний, однако существует ограниченное количество исследований, посвященных этому вопросу именно применительно к нагрузочному тестированию (WSPH, 2019). На гемодинамические изменения во время ФН дополнительно влияет динамическое изменение давления в левом предсердии и его влияние на растяжимость легочной артерии. У пациентов с установленной сердечной

недостаточностью со сниженной или сохраненной ФВ физические нагрузки вызывают резкое увеличение ДЛАСред >5 мм рт.ст./л/мин, причем динамика на нагрузке других параметров, таких как ЛСС и ДПГ, позволяет отнести эти изменения за счет сердечной или легочной патологии. У пациентов как с сохраненной, так и со сниженной ФВ была снижена растяжимость легочных сосудов (α). Кроме того, у пациентов с СН с сохраненной ФВ, в дополнение к ограниченному резерву левого желудочка, наблюдалось снижение резерва правого желудочка во время ФН, что скорее всего связано с высоким давлением наполнения и неадекватной реакцией СВ, то есть нарушением ВАС [28, 33]. У пациентов с СН и сниженной ФВ были выявлены увеличение степени митральной регургитации, снижение сократительного резерва ЛЖ и внутрижелудочковая диссинхрония, расцененные как основные факторы аномального увеличения ДЛА при ФН, в то время как при СН с сохраненной ФВ увеличение ДЛА было преимущественно связано с диастолической дисфункцией левого желудочка [34, 35].

Аномальное увеличение ДЛА во время ФН очень часто встречается у пациентов с заболеваниями легких, что может определяться увеличением колебаний внутригрудного давления. У лиц с патологией легких увеличение ударного объема во время ФН оказалось ниже по сравнению со здоровыми людьми, а изменения легочной гемодинамики коррелировали с переносимостью ФН [35, 36]. Согласно данным L.H. Degani-Costa (2015), пациенты с интерстициальным заболеванием легких и повышенным наклоном кривой ДЛА/СВ имеют сниженную толерантность к ФН, не имея признаков нарушения функции внешнего дыхания в состоянии покоя [37]. Кроме того, у больных хронической обструктивной болезнью сердца гемодинамический ответ на ФН был связан с ограничением физической работоспособности и последующим развитием ЛГ [36].

Существенные сложности в оценке легочной гемодинамики при ФН у легочных больных связаны с перепадами давления в дыхательных путях, которые препятствуют корректному определению ДЛАСр, ДЗЛА и давления в правом предсердии. Измерение давления в конце выдоха может привести к существенному завышению этих значений. Проведение маневров с задержкой дыхания неосуществимо и может вызвать быстрые изменения СВ и остальных показателей. Арифметическое усреднение значений давления, полученных в нескольких дыхательных циклах, может быть единственным способом надежного определения ДЛА, несмотря на его значительные колебания. Однако данный способ не исключает влияния повышения внутригрудного давления из-за захвата воздуха во время ФН.

Прогностическое значение легочной гипертензии с физической нагрузкой

Определенные состояния связаны со значительно повышенным риском ЛАГ, в частности системная склеродермия (ССД), которая часто используется в качестве модели для изучения развития ЛАГ и распознавания ранних маркеров ее развития. По разным данным, легочная гипертензия при ФН может свидетельствовать о раннем поражении легочных сосудов при ССД и служить предиктором развития ЛАГ [38]. При ССД аномальное увеличение ДЛА во время ФН может быть результатом легочной васкулопатии, а также паренхиматозных заболеваний легких и заболеваний левых отделов сердца. Вместе с тем в современной литературе нет четких указаний на то, какие клинические факторы лучше всего прогнозируют развитие манифестной ЛАГ при ССД и являются показанием к таргетной терапии.

Кроме того, у членов семьи пациентов с идиопатической или наследственной ЛАГ, у лиц с хронической тромбоэмболической болезнью, после хирургической коррекции врожденных пороков сердца (закрытие дефекта межпредсердной перегородки), с заболеваниями легких, хронической сердечной недостаточностью и пороками сердца сообщалось об аномальных гемодинамических ответах на ФН, полученных с помощью доплер-эхокардиографии с нагрузкой, либо с помощью КПК во время нагрузки [9]. Механизм данного ответа до сих пор не ясен.

Воздействие гипобарической гипоксии на большой высоте связано с увеличением ДЛА и СВ. В этих условиях отмечаются более низкие уровни пиковой ФН, потребления кислорода и, возможно, более низкий максимальный СВ в связи со снижением ударного объема при одинаковой максимальной частоте сердечных сокращений по сравнению с показателями на уровне моря. У лиц, подверженных высокогорному отеку легких, может наблюдаться гипертензивная реакция легочного артериального давления во время ФН на уровне моря, то есть эта реакция может позволить выявить группы риска осложнений в условиях высокогорья. Среди возможных механизмов повышения ДЛА указывают на повышение давления в легочных капиллярах (посткапиллярное сужение сосудов) [39].

Кроме того, появляется все больше доказательств того, что гемодинамика при ФН имеет прогностическое значение у пациентов с легочной гипертензией. Согласно данным ряда публикаций, у пациентов с ЛАГ пиковый сердечный индекс, соотношение давление/поток во время ФН и сократительный резерв правого желудочка были связаны с выживаемостью [40, 41]. У пациентов с ЛАГ благотворное влияние таргетной терапии на гемодинамику может лучше проявляться во время ФН, чем в состоянии покоя [9].

Несмотря на то, что прогностическое значение ЛГ при ФН не оставляет сомнений, естественное течение «нагрузочной» легочной гипертензии не определено. Так, одни авторы сообщили о том, что легочная гипертензия при ФН при склеродермии была связана с повышенной смертностью по сравнению с пациентами с нормальной гемодинамикой при ФН [42, 43], а у пациентов с миелодиспластическим синдромом сильное повышение ДЛА во время ФН было связано с повышенной частотой госпитализаций [44]. В исследованиях было показано улучшение гемодинамических конечных точек у пациентов с системной склеродермией и легочной гипертензией при ФН на фоне таргетной терапии ЛАГ [5, 45]. Тем не менее для создания каких-либо рекомендаций по медикаментозному лечению данных на современном этапе недостаточно. Очевидным является то, что пациенты с легочной гипертензией при ФН требуют постоянного клинического наблюдения, особенно при наличии установленных факторов риска [46, 47].

Заключение

Легочная гипертензия при ФН — это состояние, представляющее гемодинамические проявления раннего легочного сосудистого заболевания, заболевания левых отделов сердца, заболевания легких или комбинации этих состояний.

Оценка легочной гемодинамики во время ФН в дополнение к показателям гемодинамики в покое может предоставить важную дополнительную информацию о причине жалоб (одышки) и иметь важное прогностическое значение. «Нагрузочная» легочная гипертензия характеризуется чрезмерным увеличением давления в легочной артерии по отношению к легочному кровотоку во время ФН, что требует клинического наблюдения, особенно у пациентов с установленными факторами риска легочной гипертензии. Количественные критерии стресс-индуцированной ЛГ носят рекомендательный характер и представлены сочетанием увеличения ДЛАСр >30 мм рт.ст. и ЛСС >3 WU при нормальных значениях ДЛАСр покоя (<25 мм рт.ст.). Возможно, более информативным критерием окажется не абсолютное значение ДЛАСр, а оценка кривой наклона ДЛАСр/СВ. Для определения патологического ответа на нагрузку представляется интересным исследовать изменения ДЗЛА и давления наполнения ЛЖ. Все это осуществимо с помощью современных возможностей ЭхоКГ, однако окончательный диагноз стресс-индуцированной ЛГ по-прежнему основывается на данных катетеризации правых отделов сердца.

На настоящий момент в конкретных группах пациентов, в том числе с заболеваниями легких, необходимы дальнейшие исследования прогностической значимости легочной гемодинамики во время физической нагрузки.

Список литературы

1. Wood P. Pulmonary hypertension. In: Diseases of the Heart and Circulation. 2nd ed. Philadelphia, PA: J.B. Lippincott Company; 1956: 828–848.
2. Бартош-Зеленая С.Ю., Гусева О.А. Эхокардиография правых камер сердца // Функциональная диагностика: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Берестень, В.А. Сандрикова, С.И. Федоровой. М.: ГЭОТАР-Медиа 2019: 912–934 [Bartosh-Zelenaya S. Yu., Guseva O.A. Echocardiography of right heart chambers / Funkcional'nayadiagnostika: nacional'noerukovodstvo / pod red. N.F. Beresten', V.A. Sandrikova, S.I. Fedorovoj. Moskva: GEOTAR-Media, 2019: 912–934 (In Russ.)].
3. Simonneau G., Montani D., Celermajer D.S. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. European Respiratory Journal 2019; 53 (1): 1801–1913. doi: 10.1183/13993003.01913-2018.
4. Callan P., Clark A.L. Right heart catheterization: indications and interpretation. Heart 2016; 102 (2): 147–157. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307786.
5. Kovacs G., Olschewski A., Berghold A., Olschewski H. Pulmonary vascular resistances during exercise in normal subjects: a systematic review. European Respiratory Journal 2012; 39 (2): 319–328. doi: 10.1183/09031936.00008611.
6. Galie N., Humbert M., Vachiery J.L et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur. Heart. J. 2016; 37 (1): 67–119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317.
7. Galie N., Corris P.A., Frost A. et al. Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension. Journal of the American College of Cardiology 2013; 4 (62): 60–72. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.031.
8. Kovacs G., Berghold A., Scheidl S. et al. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. European Respiratory Journal 2009; 34 (4): 888–894. doi: 10.1183/09031936.00145608.
9. Kovacs G., Herve P., Barbera J.A. et al. An official European Respiratory Society statement: pulmonary haemodynamics during exercise. European Respiratory Journal 2017; 22; 50 (5): 1700578. doi: 10.1183/13993003.00578-2017.
10. Hoeper M.M., Bogaard H.J., Condliffe R. et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. Journal of the American College of Cardiology 2013; 62 (25): 42–50. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.032.
11. Vahanian A., Iung B. The new ESC/EACTS guidelines on the management of valvular heart disease. Archievement of Cardiovascular Diseases 2012; 105 (10): 465–467. doi: 10.1016/j.acvd.2012.09.001.

12. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O. et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 63 (22): 57–185. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.536.
13. Lancellotti P., Pellikka P., Budts W. et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of cardiovascular imaging and the American Society of Echocardiography. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging* 2016; 17 (11): 1191–1229. doi: 10.1016/j.echo.2016.10.016.
14. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F. ESC/EACTS Scientific Document Group, 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the task force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2021; 43 (7): 561–632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
15. Ashkar E., Hamilton W.F. Cardiovascular response to graded exercise in the sympathectomized-vagotomized dog. *American Journal of Physiology* 1963; 204: 291–296. doi: 10.1152/ajplegacy.1963.204.2.291.
16. Holmgren A., Ovenfors C.O. Heart volume at rest and during muscular work in the supine and in the sitting position. *Acta Medica Scandinavica* 1960; 167: 267–277. doi: 10.1111/j.0954-6820.1960.tb03546.x.
17. Bevegard S., Holmgren A., Jonsson B. The effect of body position on the circulation at rest and during exercise, with special reference to the influence on the stroke volume. *Acta Physiologica Scandinavica* 1960; 49: 279–298. doi: 10.1111/j.1748-1716.1960.tb01953.x.
18. Granath A., Strandell T. Relationships between cardiac output, stroke volume and intracardiac pressures at rest and during exercise in supine position and some anthropometric data in healthy old men. *Acta Medica Scandinavica* 1964; 176: 447–466. doi: 10.1111/j.0954-6820.1964.tb00950.x.
19. Lockhart A., Duhaze P., Polianski J. A modified double dye injection method for pulmonary blood volume determination. II. Results in resting and exercising normal subjects. *Cardiovascular Research* 1974; 8 (1): 120–131. doi: 10.1093/cvr/8.1.120.
20. Naeije R., Saggarr R., Badesch D. Exercise-induced pulmonary hypertension: translating pathophysiological concepts into clinical practice. *Chest* 2018; 154 (1): 10–15. doi: 10.1016/j.chest.2018.01.022.
21. Wensel R., Francis D.P., Meyer F.J. Incremental prognostic value of cardiopulmonary exercise testing and resting haemodynamics in pulmonary arterial hypertension. *International Journal of Cardiology* 2013; 167 (4): 1193–1198. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.03.135.
22. Dumitrescu D., Nagel C., Kovacs G. et al. Cardiopulmonary exercise testing for detecting pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Heart* 2017; 103: 774–782. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309981.
23. Herve P., Lau E.M., Sitbon O. et al. Criteria for diagnosis of exercise pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2015; 46: 728–737. doi: 10.1183/09031936.00021915.
24. Portillo K., Torralba Y., Blanco I. Pulmonary hemodynamic profile in chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2015; 10: 1313–1320. doi: 10.2147/COPD.S78180.
25. Godinas L., Lau E.M., Chemla D. et al. Diagnostic concordance of different criteria for exercise pulmonary hypertension in subjects with normal resting pulmonary artery pressure. *European Respiratory Journal* 2016; 48 (1): 254–257. doi: 10.1183/13993003.01678-2015.
26. Janicki J.S., Weber K.T., Likoff M.J. et al. The pressure-flow response of the pulmonary circulation in patients with heart failure and pulmonary vascular disease. *Circulation* 1985; 72: 1270–1278. doi: 10.1161/01.cir.72.6.1270.
27. Naeije R., Saggarr R., Badesch D. Exercise-induced pulmonary hypertension: translating pathophysiological concepts into clinical practice. *Chest* 2018; 154 (1): 10–15. doi: 10.1016/j.chest.2018.01.022.
28. Malhotra R., Bakken K., D'Elia E., Lewis G.D. Cardiopulmonary exercise testing in heart failure. *Journal of the American College of Cardiology. Heart Failure* 2016; 4 (8): 607–616. doi: 10.1016/j.jchf.2016.03.022.
29. Simaga B., Vicenzi M., Faoro V. Pulmonary vascular function and exercise capacity in black sub-Saharan Africans. *Journal of Applied Physiology* 1985. 2015; 119 (5): 502–507. doi: 10.1152/jap-physiol.00466.2015.
30. Todaro M.C., Carerj S., Zito C. Echocardiographic evaluation of right ventricular-arterial coupling in pulmonary hypertension. *American Journal of Cardiovascular Disease* 2020; 10 (4): 272–283.
31. Spruijt O.A., de Man F.S., Groepenhoff H. The effects of exercise on right ventricular contractility and right ventricular-arterial coupling in pulmonary hypertension. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 2015; 191 (9): 1050–1057. doi: 10.1164/rccm.201412-2271OC.
32. Van der Bruggen C.E., Nossent E.J., Grünberg K. The real face of borderline pulmonary hypertension in connective tissue disease. *Annals of the American Thoracic Society* 2016; 13 (8): 1428–1430. doi: 10.1513/AnnalsATS.201604-275LE.
33. Borlaug B.A., Olson T.P. The lungs in heart failure: not an innocent bystander. *Journal of the American College of Cardiology. Heart Failure* 2016; 4 (6): 450–452. doi: 10.1016/j.jchf.2016.04.005.
34. Andersen M.J., Olson T.P., Melenovsky V. et al. Differential hemodynamic effects of exercise and volume expansion in people with and without heart failure. *Circulation. Heart Failure* 2015; 8 (1): 41–48. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001731.
35. Gorter T.M., Obokata M., Reddy Y.N.V. et al. Exercise unmasks distinct pathophysiologic features in heart failure with preserved ejection fraction and pulmonary vascular disease. *European Heart Journal* 2018; 39 (30): 2825–2835. doi: 10.1093/eurheartj/ehy331.
36. Boerrigter B.G., Bogaard H.J., Trip P. et al. Ventilatory and cardio-circulatory exercise profiles in COPD: the role of pulmonary hypertension. *Chest* 2012; 142 (5): 1166–1174. doi: 10.1378/chest.11-2798.
37. Degani-Costa L.H., Leverage B., Digumarthy S.R. Pulmonary vascular response patterns during exercise in interstitial lung disease. *European Respiratory Journal* 2015; 46 (3): 738–749. doi: 10.1183/09031936.00191014.
38. Voilliot D., Magne J., Dulgheru R. Prediction of new onset of resting pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Archive of Cardiovascular Diseases* 2016; 109 (4): 268–277. doi: 10.1016/j.acvd.2015.11.014.
39. Maggiorini M. Trekking und die Höhenkrankheit [Mountaineering and altitude sickness]. *Therapeutische Umschau* 2001; 58 (6): 387–393. doi: 10.1024/0040-5930.58.6.387.

40. Hasler E.D., Müller-Mottet S., Furian M. Pressure-flow during exercise catheterization predicts survival in pulmonary hypertension. *Chest* 2016; 150 (1): 57–67. doi: 10.1016/j.chest.2016.02.634.
41. Ho J.E., Zern E.K., Lau E.S. et al. Exercise pulmonary hypertension predicts clinical outcomes in patients with dyspnea on effort. *Journal of the American College of Cardiology* 2020; 75 (1): 17–26. doi: 10.1016/j.jacc.2019.10.048.
42. Stamm A., Saxer S., Lichtblau M. Exercise pulmonary haemodynamics predict outcome in patients with systemic sclerosis. *European Respiratory Journal* 2016; 48 (6): 1658–1667. doi: 10.1183/13993003.00990-2016.
43. Airhart S.E., Insel M., Rischard F. Exercise pulmonary hypertension: what you need to know. *Journal of the American College of Cardiology* 2020; 1–45.
44. Sill H., Kqiku-Kryeziu X., Avian A. Pulmonary arterial pressure in patients with myelodysplastic syndromes. *Leukemia & Lymphoma* 2016; 57 (11): 2723–2726. doi: 10.3109/10428194.2016.1160086.
45. Malenfant S., Lebreton M., Breton-Gagnon E. et al. Exercise intolerance in pulmonary arterial hypertension: insight into central and peripheral pathophysiological mechanisms. *European Respiratory Review* 2021; 30 (160): 200–284. doi: 10.1183/16000617.0284-2020.
46. Бартош-Зеленая С.Ю., Евсикова И.А., Найден Т.В., Мамаева О.П., Щербак С.Г., Сарана А.М. Показатели правых и левых камер сердца, легочной гипертензии при саркоидозе легких по данным эхокардиографии и стресс-эхокардиографии. *Медицинский алфавит* 2018; 1 (14): 45–50 [Bartosh-Zelenaya S. Yu., Evsikova I.A., Naiden T.V., Mamaeva O.P., Shcherbak S.G., Sarana A.M. Right and left heart chambers parameters and pulmonary hypertension in pulmonary sarcoidosis by echocardiography and stress echocardiography. *Medicinskij alfavit* 2018; 1 (14): 45–50 (In Russ.)].
47. Бартош-Зеленая С.Ю., Евсикова И.А., Мамаева О.П., Найден Т.В., Щербак С.Г. Показатели кардиореспираторного стресс-эхокардиографического теста у молодых лиц с саркоидозом легких на ранних стадиях. *Медицинский алфавит* 2019; 1 (8): 35–41. doi: 10.33667/2078-5631-2019-1-8(383)-35-41 [Bartosh-Zelenaya S. Yu., Evsikova I.A., Naiden T.V., Mamaeva O.P., Shcherbak S.G., Sarana A.M. Cardiorespiratory stress-echocardiographic test parameters in young people with early stages of pulmonary sarcoidosis. *Medicinskij alfavit* 2019; 1 (8): 35–41. doi: 10.33667/2078-5631-2019-1-8(383)-35-41 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 09.03.2022 г.

Сведения об авторах:

Найден Татьяна Викторовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры функциональной диагностики Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: tatyana.naiden@szgmu.ru; ORCID 0000-0002-9770-472X;

Бартош-Зеленая Светлана Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры функциональной диагностики Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: S.Bartosh-Zelenaya@szgmu.ru; ORCID 0000-0001-7300-1942;

Евсикова Ирина Александровна — врач функциональной диагностики первой категории Городской больницы № 40; 197706, Санкт-Петербург, ул. Борисова, д. 9А; e-mail: ira_evsikova@mail.ru; ORCID 0000-0003-3324-3140.