

Новые подходы к оценке кардиореспираторной готовности пациентов после операций аортокоронарного шунтирования для участия в программах кардиореабилитации

Т.Т. Какучая✉, Т.Г. Джитава, А.М. Куулар, Н.В. Пачуашвили, З.К. Токаева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Разработка новых подходов для отбора и стратификация риска пациентов после операций аортокоронарного шунтирования (АКШ) до проведения аэробных кардиореспираторных тренировок (КРТ).

Материал и методы. Обследованы 137 пациентов через 4 нед после операций АКШ. В протокол обследования помимо традиционных показателей включены шкала RARE (risk of activity related events – оценка риска развития неблагоприятных событий, связанных с выполнением физических тренировок), ФИТ-тредмил-индекс (FIT treadmill score), лабораторные показатели – гемоглобин и аланинаминотрансфераза.

Результаты. Определена логичная закономерность взаимосвязи определенных показателей (в том числе физическая готовность, кардиореспираторная готовность, частота сердечных сокращений) с оценкой кардиореспираторной пригодности и вероятным риском развития неблагоприятных событий в результате аэробных КРТ. Разработан протокол отбора больных после АКШ, выявлены группы с низким и высоким уровнем готовности к выполнению аэробных КРТ согласно многофакторному регрессионному анализу.

Заключение. Протокол включает следующие клинико-инструментальные и лабораторные показатели: толерантность к физическим нагрузкам в METS, шкалу RARE, ФИТ-тредмил-индекс, фракцию выброса левого желудочка сердца, уровень гемоглобина и аланинаминотрансферазы.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, шкала RARE, гемоглобин, аланинаминотрансфераза, физическая готовность, кардиореспираторная готовность, частота сердечных сокращений, аэробные кардиореспираторные тренировки, протокол отбора и стратификации риска

Для цитирования: Какучая Т.Т., Джитава Т.Г., Куулар А.М., Пачуашвили Н.В., Токаева З.К. Новые подходы к оценке кардиореспираторной готовности пациентов после операций аортокоронарного шунтирования для участия в программах кардиореабилитации. CardioСоматика. 2021; 12 (3): 139–146.

DOI: 10.26442/22217185.2021.3.201045

ORIGINAL ARTICLE

Novel approaches to the assessment of cardiorespiratory readiness of patients after coronary artery bypass surgery aimed to the efficient cardiac rehabilitation performance

Tea T. Kakuchaya✉, Tamara G. Dzhitava, Arjana M. Kuular, Nona V. Pachuashvili, Zarina K. Tokaeva

Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To develop novel strategies of patients' selection and risk stratification after coronary artery bypass surgery before starting aerobic cardiorespiratory training programs.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление
АКШ – аортокоронарное шунтирование
АЛТ – аланинаминотрансфераза
ДИ – доверительный интервал
ЖТ – желудочковая тахикардия
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИК – искусственное кровообращение
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
КА – коронарная артерия
КРТ – кардиореспираторные тренировки

ЛЖ – левый желудочек
НС – неблагоприятное событие
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТФН – толерантность к физическим нагрузкам
ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧСС – частота сердечных сокращений

Material and methods. One hundred thirty seven patients 4 weeks after coronary artery bypass surgery were included in our study. RARE scale (risk of activity related events), ergospirometric test, FIT treadmill score and certain laboratory parameters like hemoglobin and alaninaminotransferase were used.

Results. Logical interdependence is revealed between certain indicators of cardiorespiratory capacity and risk of developing unfavorable events due to aerobic training activities. Comprehensive protocol is developed based on multifactorial regression analysis, which allows to differentiate patients into low and high class of readiness to physical activities, including aerobic cardiorespiratory training programs.

Conclusion. The protocol includes following variables METs, RARE scale, FIT treadmill score, left ventricular ejection fraction, hemoglobin and alaninaminotransferase levels. It is very userfriendly, easy, practical and efficient.

Keywords: coronary artery bypass surgery, RARE scale, hemoglobin, alaninaminotransferase, physical readiness, cardiorespiratory readiness, heart rate, aerobic cardiorespiratory training, risk stratification protocol

For citation: Kakuchaya TT, Dzhitava TG, Kuular AM, Pachuashvili NV, Tokaeva ZK. Novel approaches to the assessment of cardiorespiratory readiness of patients after coronary artery bypass surgery aimed to the efficient cardiac rehabilitation performance. *Cardiosomatics*. 2021; 12 (3): 139–146. DOI: 10.26442/22217185.2021.3.201045

Введение

Механизмы положительного влияния физических тренировок на сердечно-сосудистую систему при различной кардиальной патологии многогранны и до конца не изучены. Известно, что физические нагрузки увеличивают потребление кислорода при хронической сердечной недостаточности (ХСН), минимизируют стресс миокарда, улучшают функцию эндотелия и метаболизм скелетных мышц. Они также приводят к снижению уровня циркулирующих в крови ангиотензина II и предсердного натрийуретического пептида, уменьшают влияние активности симпатической нервной системы и повышают активность парасимпатической нервной системы, нормализуют барорефлекторный ответ.

Научное обоснование роли физических тренировок в лечении пациентов со стенокардией дано еще в 1772 г. известным английским врачом Уильямом Геберденом. В XIX в. американский кардиолог Пол Дадли Уайт, лечивший 34-го президента США Дуайта Эйзенхауэра, перенесшего 7 инфарктов миокарда (ИМ), утверждал, что «активная ходьба по 8 км в день может принести больше пользы взрослому больному человеку, чем все медикаменты и психологи в мире». Президент Эйзенхауэр прожил до 79 лет, а Пол Дадли Уайт вошел в историю как основатель превентивной кардиологии [1].

В настоящее время аэробные кардиореспираторные тренировки (КРТ) показаны большинству пациентов не только с ишемической болезнью сердца (ИБС), но и с ХСН как с сохранной, так и с умеренно сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) сердца, и имеют высокий уровень доказательной базы (класс I, уровень доказательности A) [2]. Показано, что риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) прогрессивно уменьшался с ростом уровня кардиореспираторной подготовленности, особенно среди индивидуумов с высокими и очень высокими показателями кальциевого индекса по Агатсону (рис. 1). Все известные и накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о причинно-следственной связи между высоким уровнем физической и кардиореспираторной подготовленности и сниженной смертностью от сердечно-сосудистых причин. Все это говорит о том, что нетренированность, малая физическая активность и низкая подготовка служат независимыми факторами риска развития ИБС.

По сравнению с больными со стабильно протекающими ИБС и ХСН пациенты, перенесшие операции на сердце, в том числе аортокоронарное шунтирование (АКШ), имеют ряд особенностей, таких как ухудшение функции внешнего дыхания со снижением дыхательного объема, боли при незначительной физической нагрузке, при дыхании, снижение мышечной силы вследствие иммобилизации. Данной популяции больных рекомендована активизация, включающая как активные, так и пассивные упражнения. В случае положительной динамики в послеоперационном периоде целесообразно начать обычные физические аэробные тренировки, постепенно могут быть включены и силовые упражнения.

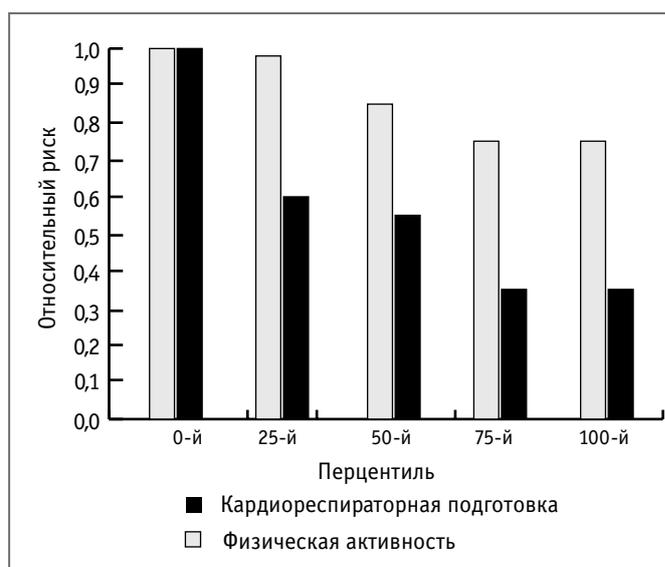


Рис. 1. Риски ИБС и ССЗ уменьшаются более чем в 2 раза в линейной зависимости с ростом перцентилей физической активности и кардиореспираторной подготовленности. Напротив, снижение риска ИБС и ССЗ прерывается при низкой и очень низкой кардиореспираторной готовности. Адаптировано с разрешения [28].

Fig. 1. The risks for coronary artery disease (CAD) and cardiovascular disease (CVD) decrease by more than 2 times linearly with an increase in physical activity and cardiorespiratory readiness percentiles. Reduction in the risks for CAD and CVD is interrupted at low and very low cardiorespiratory readiness. Adapted with permission [28].

В последние годы растущий интерес к аэробным КРТ оправдывает увеличение количества предлагаемых программ физической кардиореабилитации. Однако заключающиеся в них рекомендации по отбору больных и выбору вида, интенсивности, продолжительности физических нагрузок противоречивы для больных кардиохирургического профиля, в частности после АКШ. Дифференцированный, персонализированный подход, учитывающий вид и сложность хирургической реваскуляризации миокарда, исходное состояние и сопутствующую патологию, а также ряд других показателей, лег в основу создания новой концепции отбора больных после операций для эффективного и безопасного проведения аэробных КРТ.

Материал и методы

Всего 90,4% пациентов после операций АКШ, выполненных в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева», отнесены к I функциональному классу (ФК) ХСН. Из включенных в исследование

Таблица 1. Характеристика пациентов после АКШ, участвовавших в кардиореабилитации
Table 1. Characteristics of patients after coronary artery bypass grafting who underwent cardiac rehabilitation

Показатели	Больные после АКШ
Число больных, n	137
АКШ с ИК/без ИК, %	47,8/52,2
Мужчины, %	51
Женщины, %	49
Средний возраст, лет	68,5±8,3
ИМТ	26,8±5
METs	6,3±0,3
Средняя ФВ ЛЖ, %	58±5,6
ФК ХСН по NYHA I класс/II класс, %	90,4/9,6

137 пациентов 70 – мужчины и 67 – женщины. Средний возраст составил 68,5±8,3 года. Всем пациентам после операции проводились необходимые клинично-инструментальные и лабораторные методы исследования. Из исследования исключены пациенты, не способные выполнить 6-минутный тест с ходьбой (ТШХ), с уровнем гемоглобина менее 95 г/л, аланинаминотрансферазы (АЛТ) более 40 Ед/л, с гепатитами, дисфункцией печени, циррозом печени, болезнью Жильбера. Также из исследования исключены пациенты с неврологическими (перенесшие неврологический дефицит), ортопедическими нарушениями и выраженным стенозирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, что ограничивало их возможности для участия в тренировочных программах. Клиническая характеристика пациентов представлена в **табл. 1**.

Программы с использованием аэробных физических тренировок на велоэргометре или тредмиле начинали проводить через 4 нед после АКШ при среднем прогностическом уровне METs [уровень метаболизма (потребление O_2) в покое] 6,3±0,3 до 8,5±1,1. Курс тренировок продолжался 4 нед по 150 мин в неделю. Интенсивность и режим тренировок подбирались индивидуально в зависимости от уровня физической готовности пациентов. Далее пациентам рекомендовано продолжить физические тренировки в подобранном для каждого из них режиме. Дистанционный мониторинг за тренирующимися пациентами в рамках исследования продолжался от 4 мес (120 дней) до 1 года для оценки выживаемости, летальности и заболеваемости.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ SPSS 22.0 и SAS, версия 9.3. Показатели представлены данными среднего и стандартного отклонений ($M \pm SD$). Качественные показатели представлялись в виде доли (%) от общего числа больных по выборке или в соответствующей группе. Выполнялся однофакторный регрессионный анализ с помощью критерия χ^2 и t-критерия Стьюдента. Статистически достоверные параметры ($p < 0,05$) вносили в многофакторный регрессионный анализ (обобщенная логистическая модель) для выявления независимых предикторов. Кривые выживаемости оценивались по методу Каплана–Майера и соотношению рисков с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Результаты

Роль шкалы RARE (risk of activity related event). Пациенты разделены на группы в зависимости от низкого или высокого риска развития неблагоприятных событий (НС) согласно шкале оценки рисков, связанных с выполнением физических тренировок (RARE score) [3]. В шкале RARE учитываются частота

сердечных сокращений (ЧСС) в покое, артериальное давление (АД) в покое, функциональная активность в METs, ишемические события по общеизвестной классификации стенокардии и изменения сегмента ST, ФВ ЛЖ и наличие или отсутствие аритмий. Каждому из показателей присваивается значение от 0 до 4 баллов за исключением ЧСС и АД, которым присваивается 2 балла. Шкала RARE определяется путем суммирования баллов всех шести перечисленных показателей и может составлять от 0 до 20 баллов (**схема**). Пациенты, набирающие ≥ 4 баллов, относятся к группе высокого риска развития НС, а пациенты с числом баллов < 4 относятся к группе низкого риска.

В шкале RARE выделяют 5 больших критериев, каждому из которых присваивается по 4 балла: 1) толерантность к физическим нагрузкам (ТФН) $< 6,0$ METs, ФВ ЛЖ $< 20\%$, 2) рецидивирующая желудочковая тахикардия (ЖТ)/фибрилляция желудочков при отсутствии острого ИМ, 3) тяжелая ишемия (III–IV ФК по Канадской классификации CCS, 4) депрессия сегмента ST более 2 мм, 5) многососудистое поражение коронарных артерий – КА/проксимальный значимый стеноз передней межжелудочковой ветви или стеноз ствола левой КА).

В нашем исследовании к группе более высокого риска развития НС во время физических тренировок по шкале RARE относились пациенты старшей возрастной группы, женского пола, с диабетом и артериальной гипертензией и высоким индексом массы тела (ИМТ).

Одной из основных конечных точек нашего исследования являлось определение предиктивной роли шкалы RARE в развитии НС, обусловленных физическими тренировками, на примере нашего контингента больных после АКШ. Также в конечные точки входило определение групп больных с низким и высоким уровнем физической готовности к проведению аэробных физических КРТ разной интенсивности на основании использования таких клинично-инструментальных и лабораторных показателей, как ФИТ-тредмил-индекс (FIT treadmill score), АЛТ и уровень послеоперационной анемии.

В исследовании зарегистрировано всего 11 НС, из них 8 – в группе высокого риска и 3 – в группе низкого риска. Все это были малые события – симптомная гипотензия, гипертензия, симптомная тахикардия, в одном случае короткий эпизод фибрилляции предсердий, желудочковая бигеминия и депрессия ST до 2 мм по переднебоковой стенке ЛЖ (**табл. 2**). Риск развития НС в нашем исследовании, связанный с аэробными КРТ, низкий – 0,8% (из расчета 11 НС на 1370 ч тренировок).

Кривые развития НС по Каплану–Майеру в течение 120 дней показали достоверную разницу в частоте вероятного развития НС между пациентами групп высокого и среднего риска по шкале RARE ($p = 0,035$). Согласно линейному регрессионному анализу отмечалась тенденция повышения риска развития НС с увеличением шкалы RARE (относительный риск 4,2; $\chi^2 = 5,12$; $p = 0,024$, мощность 0,62). Анализ зависимости чувствительности шкалы от частоты ложноположительных результатов показал диагностическую надежность порогового значения шкалы RARE ≥ 4 баллов в оценке риска развития НС, обусловленных физическими тренировками. По данным линейного регрессионного анализа принадлежность к группе высокого риска обладала значительной предиктивной значимостью в развитии НС [R (коэффициент корреляции) – 0,09, B (показатель предиктивности зависимой величины от независимой величины) – 0,023, $p = 0,024$]. Низкое положительное предиктивное значение шкалы RARE по данным линейного регрессионного анализа указывает на то, что необходимо сконцентрироваться на выявлении пациентов, имеющих низкий, а не высокий риск развития НС во время физических тренировок. В этом отношении шкала RARE точно позволяет определять пациентов с низким риском, так как ни у одного из пациентов этой группы не отмечалось больших/значимых осложнений и подавляющее большинство были свободны от каких-либо событий и в отдаленном периоде.

Схема. Показатели шкалы вероятности риска развития НС, обусловленных физическими тренировками RARE

Scheme. Indicators of the probability scale for the risk of adverse events due to physical training RARE

1. ЧСС, уд/мин, в покое		
ЧСС		Баллы по шкале RARE
<40		2
40–99		0
100–119		1
≥120		2
2. АД, мм рт. ст., в покое		
АД		Баллы по шкале RARE
<90		2
90–139		0
140–179		1
≥180		2
3. Исходная ТФН или функциональная активность в METs		
METs		Баллы по шкале RARE
≥12		0
9–11,9		1
6,0–8,9		2
<6,0		4
4. ФВ ЛЖ, %		
≥50		0
35–49		1
20–34		2
<20		4
5. Ишемические события		
Признаки		Баллы по шкале RARE
Нет	Нет стенокардии	0
	Нет стресс-индуцированной ишемии	
Незначительные	I ФК стенокардии по CCS	1
	≤1 мм депрессия ST по данным стресс-теста	
	Однососудистое поражение КА	
Умеренные	II–III ФК стенокардии	2
	1–2 мм депрессии ST по данным стресс-теста	
	Двухсосудистое поражение КА	
Значимые	III–IV ФК стенокардии	4
	≥2 мм депрессия ST по данным стресс-теста	
	Многососудистое поражение КА или прокс. ПМЖВ	
6. Нарушения ритма сердца		
Нет аритмий		0
Предсердные аритмии		2
Неустойчивая ЖТ		2

Рецидивирующая ЖТ	4	
Анамнез ФЖ		
	С ИМ	2
	Без ИМ	4
<i>Примечание.</i> ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ФЖ – фибрилляция желудочков.		

Таблица 2. НС, ассоциирующиеся с физическими тренировками

Table 2. Exercise-related adverse events

НС	Количество НС	
	группа низкого риска по шкале RARE (n=96)	группа высокого риска по шкале RARE (n=41)
Тахи-форма ФП со снижением АД до 90/60 мм рт. ст. (комбинация 2 малых событий)	0	1
Малые события		
Симптомная гипотензия	1	4
Симптомная гипертензия	0	1
Симптомная тахикардия	0	2
Желудочковая бигеминия	1	0
Депрессия ST до 2 мм по переднебоковой стенке ЛЖ	1	0
Суммарно	3	8

При определении роли *лабораторных показателей* для отбора групп после АКШ с целью оценки уровня кардиореспираторной и физической готовности к проведению аэробных КРТ внимание акцентировано на 2 показателях – *уровне гемоглобина и АЛТ*.

Роль АЛТ. Интересна и пока еще не до конца изучена роль АЛТ в оценке реабилитационного потенциала больных после АКШ. Доказано и известно, что пороговый уровень АЛТ, ассоциирующийся с повышенной вероятностью отдаленной летальности у больных с ИБС, составляет ≤17 Ед/л [4, 5]. АЛТ имеет тенденцию к снижению после 70 лет. Высокая АЛТ повышает смертность в 8 раз, как ни парадоксально, только если при этом у человека ИМТ ниже среднего – менее 22, а при ИМТ от 22 и выше АЛТ выше нормы не связана со смертностью. Интересно также, что АЛТ сначала повышается к 50 годам, а потом имеет тенденцию к снижению. Это, видимо, потому, что к 50 годам люди набирают лишний вес, что отражается на АЛТ: печень выбрасывает в кровь больше АЛТ из поврежденных клеток. А после 50 лет количество клеток печени уменьшается, и уменьшается синтезируемый ими АЛТ. Снижение АЛТ с возрастом также, возможно, связано с саркопенией (из-за снижения мышечной АЛТ), так как есть корреляция между АЛТ и мышечной массой. Снижение АЛТ с возрастом связано именно с уменьшением количества клеток печени – с ее старением. АЛТ имеет потенциальную ценность в качестве нового биомаркера старения. В 2 крупномасштабных исследованиях показана взаимосвязь АЛТ с повышенной дряхлостью, риском летальности у пожилых и повышенным риском смертности как среди здоровых людей пожилого возраста, так и у больных с ИБС. В исследованиях АЛТ<14–17 Ед/л как у возрастных людей, так и у молодых повышает риск смертности. АЛТ в рамках нормы ниже среднего связана с более высокой смертностью, чем АЛТ выше среднего в рамках нормы [6, 7].

Таблица 3. Сравнительный анализ параметров стресс-тестов на тредмиле по протоколу Mode-BRUCe с уровнем АЛТ

Table 3. Comparative analysis of parameters of treadmill stress test according to Mode-BRUCe protocol and ALT levels

Показатели стресс-тредмил-теста	Уровень АЛТ, Ед/л		
	10<АЛТ<17 Ед/л	17<АЛТ<40 Ед/л	p
МЕТs	6,86±0,2	7,83±1,5	0,01
Длительность теста	6 мин 41 с ± 1,5 мин	8 мин 44 с ± 2,5 мин	0,01
ЧСС в покое, уд/мин	72±13	65±10	0,01
АД в покое, мм рт. ст.	126±24	124±19	0,1
Резервная ЧСС, уд/мин	49±24	54±24	0,01
Максимальное систолическое АД, мм рт. ст.	164±34	161±27	0,44

Мы разделили исследуемых пациентов на группы в зависимости от уровня сывороточного АЛТ. В нашем центре определены следующие референтные значения АЛТ – 10–40 Ед/л. Оказалось, что пороговый уровень АЛТ≤17 Ед/л отмечался достоверно чаще у женщин, чем у мужчин, в более старшей возрастной категории (67,3±5,2 года), а также статистически достоверно ассоциировался со сниженным ИМТ, курением в настоящее время и хронической обструктивной болезнью легких, с более низким уровнем триглицеридов крови и общей креатининфосфокиназы. Систолическая функция ЛЖ, определяемая ФВ ЛЖ, а также ФК стенокардии по ССС значимо не отличались в группах с уровнем АЛТ менее и более 17 Ед/л.

Оказалось, что в группе больных с уровнем АЛТ≤17 Ед/л достоверно ниже были ТФН, измеренная в МЕТs, длительность нагрузки, достоверно выше была ЧСС в покое и достоверно ниже – резервная ЧСС (табл. 3). Кроме того, с уровнем АЛТ≤17 Ед/л наиболее значимо ($p<0,001$) ассоциировались старший возраст (≥67 лет), ИМТ (≤25,8), женский пол, уровень общей креатининфосфокиназы 80,4±53 Ед/л.

Роль гемоглобина. Логично предположить, что уровень гемоглобина в крови ассоциируется с ТФН. Когда уровень гемоглобина значительно снижается, уменьшается и оксигенация периферических мышц. Это потенциально приводит к снижению физической работоспособности. До недавнего времени подтверждалось негативное влияние умеренной и тяжелой анемии (с уровнем гемоглобина 7,0–9,9 и менее 7,0 г/дл соответственно) на кардиореспираторную систему [8, 9], и в литературе очень мало исследований, посвященных изучению влияния незначительной анемии на физическую работоспособность [10].

В нашем исследовании уровень гемоглобина 100 г/л выявлен у 55 (40,15%) из 137 пациентов (из них 10 женщин и 45 мужчин) до начала КРТ. В исследование не включались пациенты с уровнем гемоглобина <95 г/л. У 82 (60%) пациентов значение гемоглобина было >100 г/л и варьировало от 100 до 130 г/л. При сравнительном анализе интересующих показателей у пациентов после АКШ с искусственным кровообращением (ИК) и без ИК достоверной разницы между ними не выявлено. До начала аэробных КРТ в подгруппе пациентов с гемоглобином 95–100 г/л среднее расстояние во время ТШХ составило 258±106 м, в то время как в подгруппе пациентов с гемоглобином >100 г/л – 306±101 м ($p=0,007$). Максимальный МЕТs на тредмиле, максимальная и пороговая ЧСС были достоверно ниже в группе гемоглобина 95–100 г/л. Депрессия сегмента ST неше-

Таблица 4. Расстояние (м) по данным ТШХ в группах с разной концентрацией гемоглобина до начала аэробных КРТ и по окончании цикла аэробных КРТ

Table 4. Distance (m) in 6-minute walk test in groups with different hemoglobin concentrations before the onset of aerobic cardiorespiratory training (CRT) and at the end of aerobic CRT cycle

Гемоглобин, г/л	До КРТ (средние значения)	p (между группами)	После курса КРТ (средние значения)	p (между группами)
95–100	258±106	0,007	415±73	0,166
100–130	306±101		437±95	

мического характера, а также инверсия Т-волны и единичные желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) во время нагрузки также достоверно чаще возникали у пациентов с гемоглобином 95–100 г/л. Выявлена кубическая кривая зависимости между значением гемоглобина до начала КРТ и проходимым расстоянием по данным ТШХ ($r^2=0,59$, $p<0,001$). При уровне гемоглобина 100 г/л и меньше достоверно ниже было проходимое расстояние в метрах по данным ТШХ, и у этих больных отмечалось значимое увеличение проходимого расстояния за 6 мин по окончании цикла КРТ. У всех больных среднее расстояние в течение 6 мин с 298±100 м (до начала КРТ) увеличилось до 431±90 м по окончании курса КРТ ($p=0,001$); табл. 4. Таким образом, даже если ТФН снижена при значении гемоглобина >100 г/л, абсолютные значения ТШХ приемлемы (>200 м). Более того, этот «провал» в ТФН полностью восстанавливается через 7 нед (49 дней) КРТ, когда физическая тренированность уже не зависит от значений гемоглобина.

Роль ФИТ-тредмил-индекса. С возникновением фитнеса появилась возможность установления надежного показателя выживаемости у пациентов, занимающихся им, т.е. аэробными кардиореспираторными и другими видами тренировок. В рамках Проекта Генри Форда по тестированию или оценке физических тренировок рассчитан показатель ФИТ-тредмил-индекса. Он позволяет клиницистам рассчитать и предсказать 10-летний риск выживаемости и летальности у здоровых лиц и пациентов, занимающихся фитнесом [11].

ФИТ-тредмил-индекс – 85% максимальной предиктивной ЧСС+12×(МЕТs)–4×(возраст)+43, если пациент женщина.

По категориям риска до начала программ кардиореабилитации с использованием аэробных КРТ у 70% пациентов отмечался низкий вероятный риск летальности (соответственно, высокий расчетный показатель выживаемости) и у 30% пациентов – промежуточный вероятный риск летальности по данным ФИТ-тредмил-индекса. С учетом среднего возраста наших пациентов 68,5±8,3 года и почти равных долей мужчин и женщин (70 мужчин, 67 женщин) исходный средний показатель ФИТ-тредмил-индекса составил 69±59,5. После 4-недельного курса аэробных КРТ средний показатель ФИТ-тредмил-индекса составил 30,9±63,3. Таким образом, среднее улучшение ФИТ-тредмил-индекса составило на 38,1±10,2 балла ($p<0,05$). Всего 30% пациентов, имевших исходно вероятный промежуточный риск летальности по данным ФИТ-тредмил-индекса (у них же отмечался относительный высокий риск развития ИС по шкале RARE>4), после 4-недельного курса аэробных КРТ с использованием постоянных нагрузок умеренной интенсивности перешли в группу с низким вероятным риском развития летальности.

При сравнительном анализе чувствительности, специфичности и предсказательной надежности показателей МЕТs, процента максимальной предиктивной ЧСС и ФИТ-тредмил-индекса статистически наиболее надежным оказался ФИТ-тредмил-индекс. При анализе степени улучшения ФИТ-тредмил-индекса после аэробных КРТ мы выявили пороговое значение увеличения

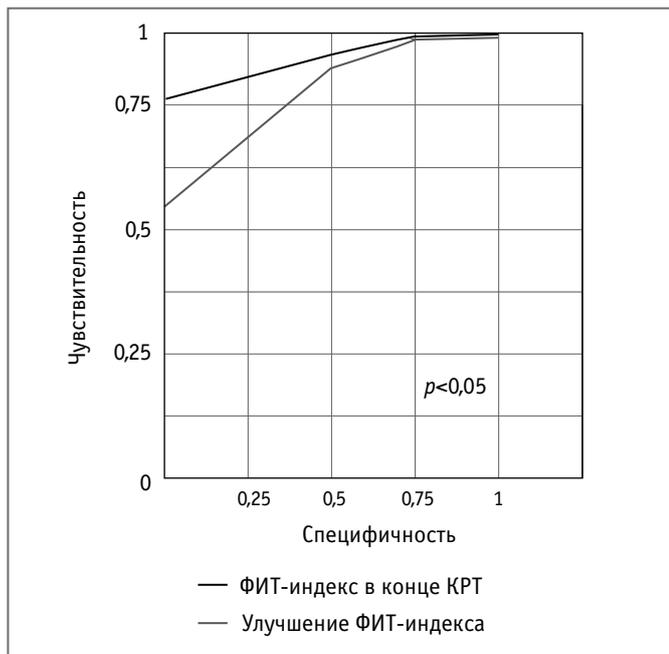


Рис. 2. Сравнение площади под кривой ФИТ-тредмил-индекса в конце цикла аэробных КРТ и улучшения ФИТ-тредмил-индекса в предсказании выживаемости.

Fig. 2. Comparison of the area under FIT treadmill score curve at the end of aerobic CRT cycle and the improvement in the FIT treadmill score in predicting survival.

ФИТ-тредмил-индекса на 18,2 балла со специфичностью 76% (ДИ 68,1–80,49%) и чувствительностью 68% (ДИ 52,9–79,7%). Расчетные показатели выживаемости показаны на 1 год (рис. 2).

Таким образом, ФИТ-тредмил-индекс обеспечивает количественное измерение кардиореспираторной пригодности и позволяет предсказать отдаленную выживаемость. Очевидно, что участие в программе кардиореабилитации достоверно улучшает ФИТ-тредмил-индекс. Его можно использовать для расчета отдаленной выживаемости, так как он является наиболее мощным предиктором летальности с прогностической мощностью, не зависящей от возраста, пола, ФВ ЛЖ и других традиционных сердечно-сосудистых факторов риска. Его легко рассчитывать. Он не зависит от симптомов и не ограничивается электрокардиографическими изменениями.

Заключительный протокол отбора пациентов после АКШ, позволяющий дифференцированно подходить к проведению аэробных КРТ разной интенсивности. Проведение однофакторного и затем многофакторного регрессионного анализа позволило сформировать алгоритм отбора и стратификации риска пациентов после АКШ для безопасного и эффективного участия в программах аэробных КРТ.

Достоверно значимыми показателями на основании однофакторного регрессионного анализа (95% ДИ для критерия χ^2 2,7–275) оказались возраст, стресс-тест на тредмиле, METs, резервная ЧСС, пиковое потребление кислорода, ФИТ-тредмил-индекс, ФВ ЛЖ, уровень АЛТ, гемоглобина и показатель осложненного/неосложненного послеоперационного течения.

В многофакторном регрессионном анализе наиболее значимыми показателями в оценке пригодности к проведению аэробных КРТ оказались возраст, стресс-тест на тредмиле, ТФН (METs), ФИТ-тредмил-индекс, шкала RARE, пиковое потребление кислорода, резервная ЧСС, ФВ ЛЖ, уровень гемоглобина, уровень АЛТ, осложненное/неосложненное послеоперационное течение.

Высокий уровень готовности к аэробным КРТ и низкий риск развития НС после АКШ обуславливали один или несколько следующих показателей:

- неосложненное послеоперационное течение;
- ТФН ≥ 7 METs;
- < 4 баллов по шкале RARE;
- отсутствие ишемии миокарда;
- ФВ ЛЖ $> 50\%$;
- отсутствие желудочковых аритмий высоких градаций по Lowp;
- уровень ФИТ-тредмил-индекса 1–100;
- уровень АЛТ крови ≥ 17 Ед/л;
- уровень гемоглобина в крови ≥ 100 г/л.

Низкий уровень готовности к аэробным КРТ и средний риск развития НС после АКШ обуславливали один или несколько следующих показателей:

- наличие более стенокардитического характера;
- обратимые отклонения по результатам стресс-теста на тредмиле;
- ТФН 6–7 METs;
- ≤ 4 баллов по шкале RARE;
- ФВ ЛЖ 45–50%;
- уровень ФИТ-тредмил-индекса 56,9–30,9 (≤ 0 до 100);
- уровень АЛТ крови ≤ 17 Ед/л;
- уровень гемоглобина в крови ≤ 100 г/л.

При внесении в многофакторный регрессионный анализ гемоглобин ≤ 100 г/л и АЛТ ≤ 17 Ед/л независимо друг от друга и от других показателей ассоциировались со сниженной ТФН и, таким образом, – со сниженной кардиореспираторной пригодностью у больных после АКШ для проведения КРТ.

Основываясь на простых, но всеобъемлющих клинико-инструментальных и лабораторных показателях, определили 2 группы пациентов после АКШ с низким и высоким уровнем готовности к выполнению аэробных КРТ. Это необходимо для установления того, каким пациентам могут быть рекомендованы аэробные КРТ умеренной или высокой интенсивности в постоянном или интервальном режимах. В настоящее время доказано превосходство высокоинтенсивных интервальных физических тренировок перед постоянными тренировками средней интенсивности [12]. Известно также, что чем длительнее тренировки, тем лучше показатели выживаемости больных [13].

Всего 96 пациентам с высоким уровнем готовности к аэробным КРТ и низким риском развития НС предложен переход от аэробных КРТ средней интенсивности в течение 2 дней к интервальным высокоинтенсивным аэробным КРТ. Так, 41 пациенту с низким уровнем готовности к физическим тренировкам и средним риском развития НС предложены только аэробные КРТ умеренной/средней интенсивности. Аэробные КРТ рекомендовано проводить не менее 7 нед.

Обсуждение

В мировой литературе опубликовано 8 международных протоколов по стратификации кардиального риска с целью проведения эффективных и безопасных тренировочных программ у взрослых больных с кардиальной патологией, преимущественно с ИБС. Это протокол Американской ассоциации по сердечно-сосудистой и легочной реабилитации, протокол Американского колледжа по спортивной медицине, Американской ассоциации сердца, протокол Фредерика Пашкова, протоколы Бразильского общества кардиологов, Французского общества кардиологов и 2 протокола Испанского общества кардиологов [14–20]. Анализ этих программ показал отсутствие единых стандартов и полной согласованности в данном вопросе [21]. Различия оценивались в диапазоне статистической значимости 5%, и в большинстве протоколов проводились дополнительные исследования для выявления кардиального риска сердечно-сосудистых событий. Наиболее часто применяемым исследованием для этих целей являлся эргоспирометрический тест. Этот метод обладает высокой специфичностью и надежностью, позволяет

выявить ишемию миокарда, аритмии и, что самое главное, дает значение показателя MET (метаболического эквивалента) [22].

Указанный анализ не позволил определить наилучший протокол стратификации риска пациентов для участия в тренировочных программах. Протокол стратификации риска Испанского общества кардиологов является единственным, который в качестве критерия классификации использует повторный ИМ, а протоколы Американской ассоциации сердца, Французского общества кардиологов и протокол Американской ассоциации по сердечно-сосудистой и легочной реабилитации используют в качестве критерия классификации историю внезапной сердечной смерти. Протокол Французского общества кардиологов отличается от других протоколов еще и тем, что использует классификацию Lowp на основании данных холтеровского мониторирования электрокардиограммы. Сцинтиграфия миокарда применяется в протоколах стратификации риска Испанского, Бразильского, Французского обществ кардиологов и в протоколе Пашкова, в последних двух также применяется стресс-эхокардиография. В протокол Американской ассоциации сердца, несмотря на применение обширной методологии стратификации риска пациентов, включены не все существующие ССЗ, поэтому невозможно определить риск для всех пациентов, включенных в тренировочные программы. Более того, в данном протоколе не учитывается сопутствующая патология.

M. Paul-Labrador и соавт. [23] провели анализ, могут ли протоколы по стратификации риска Американской ассоциации по сердечной и легочной реабилитации и Американской ассоциации сердца представлять ценность в прогнозе осложнений во время физических тренировок. Анализ показал, что ни один из этих протоколов не обладал эффективностью в таком прогнозе и не позволял причислить пациентов к высокому риску развития осложнений ввиду низкой положительной предиктивной значимости и низкой чувствительности. Авторы проведенного анализа отмечают, что такие не обнадеживающие результаты обусловлены сочетанием отсутствия потенциальных предикторов риска и низкой частотой возникновения серьезных осложнений в их исследовании.

J. Zoghbi и соавт. [24] провели комбинированный анализ протокола Американской ассоциации по сердечной и легочной реабилитации и шкалы индекса коморбидности по Charlson (балльную систему оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний). Оказалось, что предиктивная значимость протоколов была наибольшей при их комбинированном использовании. Таким образом, при стратификации риска различных осложнений целесообразно и наиболее эффективно как применение кардиальных факторов риска, так и оценка несердечных сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий.

При анализе протокола стратификации риска Французского общества кардиологов в 65 кардиореабилитационных центрах Франции В. Раву и соавт. [25] не смогли определить предиктивную значимость риска осложнений во время тренировочных программ. P. Vongvanich и соавт. [26] также не смогли определить предиктивную значимость риска осложнений во время тренировочных программ при анализе протокола стратификации риска Американской

ассоциации по сердечной и легочной реабилитации. Авторы объясняют такие результаты низкой частотой развития серьезных осложнений во время тренировочных программ. Хотя несколько протоколов предлагают стратификацию риска с применением критериев, ассоциирующихся с повышенной заболеваемостью и летальностью в общей популяции. Таким образом, пока остается неясным, является ли общий риск кардиальных событий и риск во время тренировочных программ одним и тем же явлением.

В Российских клинических рекомендациях по кардиореабилитации и вторичной профилактике больных после АКШ представлена градация по функциональным классам ХСН для определения реабилитационного потенциала, включающая кардиореспираторную и общую физическую готовность [27]. С учетом сказанного мы решили расширить возможности и разработать новые подходы к оценке кардиореспираторной готовности для эффективного проведения аэробных КРТ после операций АКШ. Отличительной чертой нашего протокола является возможность оценки логичной закономерности взаимосвязи определенных показателей с кардиореспираторной пригодностью и возможным риском развития НС в результате КРТ, а также вероятность оценки отдаленной выживаемости у активно тренирующихся и не тренирующихся пациентов. Определены группы пациентов после АКШ с низким и высоким уровнем готовности к физической кардиореабилитации. Это необходимо для безопасного и эффективного проведения аэробных КРТ умеренной или высокой интенсивности в постоянном или интервальном режимах. Предложенный нами для практического использования протокол ведения больных после операций АКШ содержит кратность, конкретные сроки контроля эффективности проводимых мероприятий, предикторы, по которым можно оценить качество и эффективность каждого индивидуального случая. Программы аэробных КРТ после АКШ следует начинать через 4 нед после операции, при неосложненном послеоперационном течении и уровне ТФН в диапазоне от $6,3 \pm 0,3$ до $8,5 \pm 1,1$ METs. Длительность аэробных КРТ должна составлять 150 мин в неделю, продолжительность курса – не менее 7 нед. Рекомендуемый протокол отбора больных после АКШ для определения уровня готовности к выполнению аэробных КРТ согласно многофакторному регрессионному анализу должен включать спектр клинико-инструментальных и лабораторных показателей: ТФН в METs, шкалу RARE, ФИТ-тредмил-индекс, ФВ ЛЖ сердца, уровень гемоглобина и АЛТ.

Для оценки состояния пациентов, перенесших операции АКШ, и выбора оптимальной тренировочной программы ключевое значение отводится анализу риска развития НС, связанных с физическими тренировками, а также кардиореспираторной готовности. Внедрение стратегически новых алгоритмов подготовки больных кардиохирургического профиля к физическим тренировочным программам разной интенсивности с переходом от постоянных тренировок умеренной интенсивности к интервальным тренировкам высокой интенсивности позволяет принципиально изменить медицинские подходы в кардиореабилитации после операций на открытом сердце.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Какучая Теа Тамазовна** – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием кардиохирургического лечения и реабилитации взрослых больных с сердечной патологией ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева». E-mail: tttakuchaya@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9383-2073

Джитави Тамара Георгиевна – канд. мед. наук, зам. зав. отд-нием кардиохирургического лечения и реабилитации взрослых больных с сердечной патологией ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева». ORCID: 0000-0002-6141-2231

✉ **Tea T. Kakuchaya** – D. Sci. (Med.), Prof., Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery. E-mail: tttakuchaya@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9383-2073

Tamara G. Dzhitava – Cand. Sci. (Med.), Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery. ORCID: 0000-0002-6141-2231

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Куулар Аржана Макаровна – канд. мед. наук, науч. сотр., врач-кардиолог ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева». ORCID: 0000-0002-2133-9674

Пачуашвили Нона Важаевна – канд. мед. наук, врач-кардиолог ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева». ORCID: 0000-0002-0076-775X

Токаева Зарина Казбековна – канд. мед. наук, врач-кардиолог ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева». ORCID: 0000-0002-8852-8197

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Arjana M. Kuular – Cand. Sci. (Med.), Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery. ORCID: 0000-0002-2133-9674

Nona V. Pachuashvili – Cand. Sci. (Med.), Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery. ORCID: 0000-0002-0076-775X

Zarina K. Tokaeva – Cand. Sci. (Med.), Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery. ORCID: 0000-0002-8852-8197

Литература/References

- Messerli FH, Messerli AW, Lüscher TF. Eisenhower's Billion-Dollar Heart Attack – 50 Years Later. *N Eng J Med*. 2005;353:1205-7.
- Кардиореабилитация и вторичная профилактика. Под ред. Д.М. Аронова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021 [Cardiac Rehabilitation and secondary prevention. Ed. DM Aronov. Moscow: GEOTAR-Media, 2021 (in Russian)].
- Lacombe SP, LaHaye SA, Hopkins-Rossee D, et al. Identifying patients at low risk for activity-related events: the RARE Score. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2014;34(3):180-7. DOI:10.1097/HCR.0000000000000045
- Schooling CM, Kelvin EA, Jones HE. Alanine transaminase has opposite associations with death from diabetes and ischemic heart disease in NHANES III. *Ann Epidemiol*. 2012;22(11):789-98.
- Schindhelm RK, Dekker JM, Nijpels G, et al. Alanine aminotransferase predicts coronary heart disease events: a 10-year follow-up of the Hoorn Study. *Atherosclerosis*. 2007;191(2):391-6.
- Kogan M, Klempfner R, Lotana D, et al. Low ALT blood levels are associated with lower baseline fitness amongst participants of a cardiac rehabilitation program. *J Exerc Sci Fit*. 2018;16(1):1-4. DOI:10.1016/j.jesf.2017.11.002
- Peltz-Sinvani N, Klempfner R, Ramaty E, et al. Low ALT Levels Independently Associated with 22-Year All-Cause Mortality Among Coronary Heart Disease Patients. *J Gen Intern Med*. 2015;31(2):209-14.
- Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA*. 1998;279(3):217-21. DOI:10.1001/jama.279.3.217
- Mani A, Singh T, Calton R, et al. Cardiovascular response in anemia. *Indian J Pediatr*. 2005;72:297-300.
- Ranucci M, La Rovere MT, Castelvich S, et al. Postoperative anemia and exercise tolerance after cardiac operations in patients without transfusion: what hemoglobin level is acceptable? *Ann Thorac Surg*. 2011;92(1):25-31.
- Cuenza LR, Yap EML, Ebba E. Assessment of the prognostic utility of the FIT treadmill score in coronary artery disease patients undergoing cardiac rehabilitation. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2019;11(1):8-13. DOI:10.15171/jcvtr.2019.02
- Бокерия Л.А., Какучая Т.Т., Джитава Т.Г., и др. Эффективность современных аэробных интервальных физических тренировок в реабилитации взрослых больных после операций на открытом сердце. *Новости сердечно-сосудистой хирургии*. 2019;3(3):161-72 [Bockeria LA, Kakuchaya TT, Dzhitava TG, et al. Efficiency of comprehensive aerobic interval trainings in adult patients after open heart surgery. *News of Cardiovascular Surgery*. 2019;3(3):161-72 (in Russian)]. DOI:10.24022/2588-0284-2019-3-3-161-172
- Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. 10-Year Exercise training in Chronic Heart Failure: A Randomized Controlled Trial. *JACC*. 2012;60:1521-8.
- American College of Sports Medicine. Diretrizes do ACSM para o teste de esforço e sua prescrição. Taranto G, translator. 7th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
- Moraes RS. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(5):431-40.
- Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2001;104(14):1694-740. DOI:10.1161/hc3901.095960
- Pashkow FJ. Issues in contemporary cardiac rehabilitation: a historical perspective. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21(3):822-34. DOI:10.1016/0735-1097(93)90116-1
- American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Diretrizes para reabilitação cardíaca e programas de prevenção secundária. Marx AG, translator. 4th ed. São Paulo: Roca, 2007.
- Monpère C, Sellier P, Meurin P, et al. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la pratique de la réadaptation cardiovasculaire chez l'adulte. Version 2. *Arch Mal Coeur*. 2002;95(10):962-97.
- Velasco JA, Cosin J, Maroto JM, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en prevención cardiovascular y rehabilitación cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53(8):1095-120. DOI:10.1016/S0300-8932(00)75211-0
- Santos AAS, Silva AKF, Vanderlei FM. Analysis of agreement between cardiac risk stratification protocols applied to participants of a center for cardiac rehabilitation. *Braz J Phys Ther*. 2016;20(4):298-305.
- Balady GJ, Arena R, Sietsema K, et al. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults. A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122(2):191-225.
- Paul-Labrador M, Vongvanich P, Merz CNB. Risk stratification for exercise training in cardiac patients: do the proposed guidelines work? *J Cardiopulm Rehabil*. 1999;19(2):118-25. DOI:10.1097/0000848319990300000006
- Zoghbi GJ, Sanderson B, Breland J, et al. Optimizing risk stratification in cardiac rehabilitation with inclusion of a comorbidity index. *J Cardiopulm Rehabil*. 2004;24(1):8-13.
- Pavy B, Iliou MC, Meurin P, et al. Safety of exercise training for cardiac patients: results of the French registry of complications during cardiac rehabilitation. *Arch Intern Med*. 2006;166(21):2329-34.
- Vongvanich P, Paul-Labrador MJ, Merz CNB. Safety of medically supervised exercise in a cardiac rehabilitation center. *Am J Cardiol*. 1996;77(15):1383-5.
- Бокерия Л.А., Аронов Д.М. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца. Реабилитация и вторичная профилактика. *КардиоСоматика*. 2016;7(3-4):5-71 [Bockeria LA, Aronov DM. Russian clinical guidelines. Coronary bypass surgery in patients with ischemic heart disease. Rehabilitation and secondary prevention. *Cardiosomatics*. 2016;7(3-4):5-71 (in Russian)].
- Radford NB, DeFina LF, Leonard D, et al. Cardiorespiratory fitness, coronary artery calcium, and cardiovascular disease events in a cohort of generally healthy middle-age men: results from the Cooper Center Longitudinal Study. *Circulation*. 2018;137:1888-95. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032708



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.06.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.09.2021

Статья опубликована / Article published: 30.09.2021