

Безопасность и эффективность физических тренировок у инотроп-зависимых пациентов с компенсацией хронической сердечной недостаточности на уровне III–IV функционального класса

М.А. Борцова^{✉1}, Е.А. Демченко¹, П.А. Федотов¹, О.С. Ганенко¹, Т.А. Лелявина¹, В.Л. Галенко¹, С.Г. Замесов², О.А. Бабич¹, М.Ю. Ситникова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»

Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²СПб ГБУЗ «Городская больница №26», Санкт-Петербург, Россия

✉ marja@mail.ru

Аннотация

Цель. Оценить безопасность и эффективность физических тренировок у инотроп-зависимых пациентов со стабилизацией течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) на уровне III–IV функционального класса (ФК).

Материалы и методы. В проспективное рандомизированное исследование включены мужчины 18–65 лет, госпитализированные в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» в связи с декомпенсированной ХСН III–IV ФК, фракцией выброса левого желудочка 30% и ниже вследствие ишемической болезни сердца или дилатационной кардиомиопатии, получающие допамин или добутамин в течение 2 нед и более, стабилизацией сердечной недостаточности на уровне III–IV ФК и артериального давления 90/60 мм рт. ст. и выше на фоне продолжающейся инотропной терапии. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: 1-я – участвующие в программе физической реабилитации (ПФР), 2-я – получающие стандартную терапию ХСН.

Результаты. Не выявлено увеличения количества летальных случаев и числа пациентов с эпизодами декомпенсации ХСН в 1-й группе по сравнению со 2-й группой. Число эпизодов декомпенсации ХСН до IV ФК было выше во 2-й группе по сравнению с 1-й: 13 (50%) – в 1-й группе и 20 (80%) – во 2-й ($p=0,04$). Эпизоды декомпенсации ХСН, потребовавшие перевода в отделения анестезиологии и реанимации, встречались в 2 раза реже у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й: 8 (31%) и 16 (64%) соответственно ($p=0,03$). У больных 1-й группы не зарегистрировано злокачественных желудочковых нарушений ритма во время физических тренировок и в течение 3 ч после их окончания. Отмечена тенденция (без достижения статистически значимого различия) к снижению эпизодов тромбоэмболии легочной артерии у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й ($p=0,05$). В 1-й группе через 6 мес отмечалось снижение числа инфекций нижних дыхательных путей – бронхитов + пневмоний по сравнению со 2-й группой ($p=0,0006$).

Заключение. Участие инотроп-зависимых пациентов в индивидуально разработанной ПФР не повышает их смертность и не увеличивает у них количество жизнеугрожающих нарушений ритма сердца. В группе инотроп-зависимых пациентов, участвующих в ПФР, отмечались значимое снижение числа инфекций нижних дыхательных путей и тенденция к снижению числа тромбоэмболий легочной артерии по сравнению с пациентами, не участвующими в ПФР.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, инотропная поддержка, допамин, добутамин, физическая реабилитация, физические тренировки.

Для цитирования: Борцова М.А., Демченко Е.А., Федотов П.А. и др. Безопасность и эффективность физических тренировок у инотроп-зависимых пациентов с компенсацией хронической сердечной недостаточности на уровне III–IV функционального класса. CardioСоматика. 2019; 10 (3): 6–12. DOI: 10.26442/22217185.2019.3.190442

Original Article

Safety and effectiveness of physical training in inotrop-dependent patients with compensation for chronic heart failure at the level of the III–IV functional class

Mariia A. Bortsova^{✉1}, Elena A. Demchenko¹, Petr A. Fedotov¹, Olga S. Ganenko¹, Tatiana A. Lelyavina¹, Viktoriia L. Galenko¹, Sergei G. Zamesov², Oksana A. Babich¹, Mariia Yu. Sitnikova¹

¹Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia;

²City Hospital №26, Saint Petersburg, Russia

✉ marja@mail.ru

Abstract

Aim. To assess the safety and effectiveness of physical training in inotrop-dependent patients with stabilization of the course of chronic heart failure (CHF) at the level of the III–IV functional class (FC).

Materials and methods. The prospective randomized study included men of 18–65 years old who were committed to Almazov National medical research center "due to decompensated CHF III–IV FC, left ventricular ejection fraction of 30% or less due to coronary heart disease or dilated cardiomyopathy receiving dopamine or dobutamine for 2 weeks or more, stabilizing heart failure at level III–IV FC and arterial pressure 90/60 mm Hg and above against the background of ongoing inotropic therapy. Patients were randomized into 2 groups: 1st – those participating in the physical rehabilitation program (PRP), 2nd – receiving standard CHF therapy.

Results. There was no increase in the number of fatal cases and the number of patients with episodes of decompensation of CHF in the 1st group compared with the 2nd group. The number of episodes of CHF decompensation before FC IV was higher in the 2nd group compared to the 1st: 13 (50%) in the 1st group and 20 (80%) in the 2nd ($p=0.04$). Episodes of CHF decompensation, requiring transfer to the anesthesiology and resuscitation departments, were 2 times less frequent in patients of the 1st group compared to the 2nd: 8 (31%) and 16 (64%), respectively ($p=0.03$). In patients with the 1st group, malignant ventricular arrhythmias were not registered during physical training and for 3 hours after their completion. There was a tendency (without achieving a statistically significant difference) to a decrease in pulmonary thromboembolism episodes in patients of the 1st group compared with the 2nd ($p=0.05$). In the 1st group, after 6 months, there was a decrease in the number of lower respiratory tract infections – bronchitis + pneumonia compared with the 2nd group ($p=0.0006$).

Conclusion. Participation of inotropic-dependent patients in individually designed RPF does not increase their mortality and does not increase their number of life-threatening cardiac rhythm disturbances. In the group of inotropic-dependent patients participating in RPF, there was a significant decrease in the number of lower respiratory tract infections and a tendency to a decrease in the number of pulmonary embolism compared with patients not participating in RPF.

Key words: chronic heart failure, inotropic support, dopamine, dobutamine, physical rehabilitation, physical training.

For citation: Bortsova M.A., Demchenko E.A., Fedotov P.A. et al. Safety and effectiveness of physical training in inotropic-dependent patients with compensation for chronic heart failure at the level of the III–IV functional class. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (3): 6–12. DOI: 10.26442/22217185.2019.3.190442

Введение

В течение длительного времени тяжелая сердечная недостаточность (СН) являлась противопоказанием к проведению физической реабилитации (ФР) [1]. В настоящее время доказаны положительные эффекты индивидуальных физических тренировок (ФТ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–IV функционального класса (ФК), включающие в себя улучшение переносимости физических нагрузок и качества жизни (КЖ), снижение числа госпитализаций [2], поэтому ФР рекомендована всем больным с ХСН I–IV ФК при стабильном течении заболевания и отсутствии потребности во внутривенной вазодилатирующей и инотропной терапии [3, 4].

У части пациентов с терминальной ХСН стабилизация течения СН и гемодинамических показателей достигается только на фоне продолжающейся терапии инотропными препаратами (далее – инотроп-зависимые пациенты) [5, 6].

Учитывая быстрый темп развития высокотехнологичных методов лечения СН, в том числе трансплантации сердца (ТС), в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» отмечается рост числа госпитализированных больных с тяжелой СН, требующих длительной инотропной поддержки в период ожидания донорского сердца. Наиболее часто используемыми препаратами данной группы являются допамин и добутамин. Увеличение числа таких пациентов потребовало совершенствования методов лечения для пролонгирования стабильной фазы ХСН и дожития до ТС, уменьшения количества осложнений госпитального этапа. Такой подход включал оптимизацию применения основных препаратов для лечения ХСН, гибкую диуретическую терапию, имплантацию кардиовертера-дефибриллятора, максимально возможную реваскуляризацию, своевременное применение электрофизиологических методов [7], имплантацию систем поддержки кровообращения. Одним из резервных методов терапии больных с терминальной ХСН остается ФР, безопасность и эффективность которой у инотроп-зависимых пациентов в настоящее время не изучены.

Цель настоящей работы – оценка безопасности и эффективности ФТ у инотроп-зависимых пациентов со стабилизацией течения ХСН на уровне III–IV ФК.

Материалы и методы

Проведено проспективное рандомизированное исследование, одобренное этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», протокол №122 от 16.06.2014.

Критерии включения: мужчины в возрасте 18–65 лет, госпитализированные в специализированные кардиологические отделения для больных с СН ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» с 2014 по 2018 г. в связи с декомпенсированной терминальной ХСН III–IV ФК, фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) $\leq 30\%$ (по Симпсон) вследствие ишемической болезни сердца или дилатационной кардиомиопатии; установленный диагноз ХСН в течение предшествующих 6 мес и более, инотропная терапия на фоне оптимальной медикаментозной терапии ХСН в течение 2 нед и более, стабилизация клинической картины СН на уровне III–IV ФК и артериального давления (АД) $\geq 90/60$ мм рт. ст. на фоне продолжающейся инотропной терапии; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: нестабильная гемодинамика, требующая увеличения доз инотропных препаратов, прогрессирование СН с потребностью в наращивании объема диуретической терапии; устойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии; частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое на момент включения более 100 уд/мин; нестабильная стенокардия в течение предшествующего 1 мес, инфаркт миокарда, перенесенный в течение предшествующих 3 мес; острое нарушение мозгового кровообращения в течение предшествующих 6 мес; тяжелая сопутствующая патология, влияющая на 6-месячный прогноз жизни; выраженные интеллектуально-мнестические нарушения; низкий комплаенс.

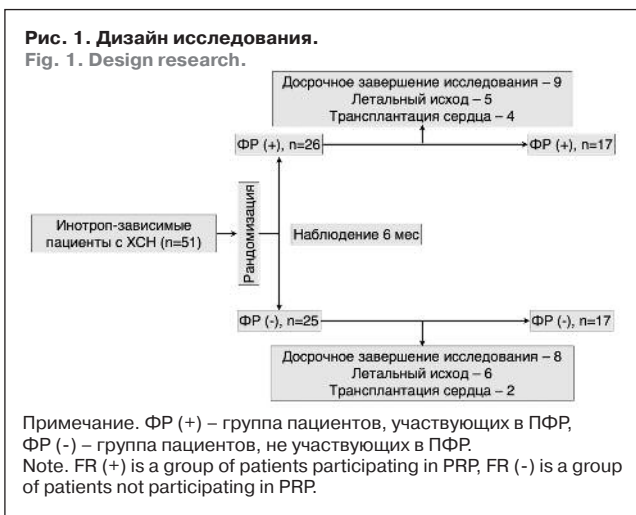
Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Основу индивидуализированных программ ФР (ПФР) составили алгоритмы ФТ пациентов без инотропной поддержки [3], которые адаптированы для инотроп-зависимых больных, в том числе с исходным уровнем теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ) < 100 м, и пациентов, не способных выполнить ТШХ. Начальный комплекс лечебной гимнастики включал в себя общеразвивающие упражнения для мелких и средних мышечных групп и суставов с малым (не более 5) количеством повторений; динами-

Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Patient characteristics

Показатель	1-я группа, ФР (+), n=26	2-я группа, ФР (-), n=25	p
Возраст, лет, Ме [LQ; UQ]	49 [45; 60]	55 [44; 58]	0,84
Длительность госпитализации, койко/день	52 [33; 70]	43 [24; 109]	0,81
Особенности ХСН			
ХСН III ФК, n (%)	17 (65%)	17 (68%)	1,0
ХСН IV ФК, n (%)	9 (35%)	8 (32%)	1,0
Длительность ХСН, годы, Ме [LQ; UQ]	5 [3; 7]	1 [1; 4]	0,74
Анамнез			
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	12 (46%)	14 (56%)	0,58
Дилатационная кардиомиопатия, n (%)	14 (54%)	11 (44%)	0,58
Фибрилляция и трепетание предсердий, n (%)	17 (65%)	9 (36%)	0,051
Неустойчивые пароксизмальные желудочковые тахикардии в анамнезе, n (%)	20 (77%)	14 (56%)	0,14
Пневмония в течение предшествующих 6 мес, n (%)	8 (31%)	4 (16%)	0,32
ТЭЛА в течение предшествующих 6 мес, n (%)	12 (46%)	8 (32%)	0,39
Сахарный диабет, n (%)	4 (15%)	4 (16%)	1,0
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	3 (12%)	2 (8%)	1,0
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	4 (15%)	8 (32%)	0,20
Аортокоронарное шунтирование, n (%)	7 (27%)	2 (8%)	0,14
Стентирование коронарных артерий, n (%)	5 (19%)	1 (4%)	0,19
Сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибриллятора, n (%)	2 (8%)	2 (8%)	1,0
Имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, n (%)	6 (23%)	1 (4%)	0,10
Гемодинамические показатели			
Систолическое АД, мм рт. ст., Ме [LQ; UQ]	96 [90; 97]	96 [90; 100]	0,78
Диастолическое АД, мм рт. ст., Ме [LQ; UQ]	60 [60; 70]	96 [60; 70]	0,83
ЧСС, уд/мин, Ме [LQ; UQ]	80 [75; 82]	83 [74; 92]	0,08
Лабораторные и инструментальные показатели			
N-терминальный предшественник натрийуретического пептида, пг/мл, Ме [LQ; UQ]	4400 [2000; 5000]	5600 [2500; 10 000]	0,35
ФВ ЛЖ по Симпсон, %, Ме [LQ; UQ]	19 [17; 27]	22 [18; 23]	0,72
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл, Ме [LQ; UQ]	237 [185; 271]	250 [204; 306]	0,28
Митральная недостаточность, степень, Ме [LQ; UQ]	2,0 [1,5; 3,0]	2 [2; 3]	0,13
Трикуспидальная недостаточность, степень, Ме [LQ; UQ]	2 [1; 2,5]	2,5 [2; 3]	0,98
Сердечный индекс, л/мин/м ² , Ме [LQ; UQ]	2,0 [1,7; 2,1]	1,7 [1,6; 2,3]	0,53
Легочное сосудистое сопротивление, ед. Вуда, Ме [LQ; UQ]	4,0 [2,8; 6,6]	2,9 [2,8; 3,6]	0,27
Центральное венозное давление, мм рт. ст., Ме [LQ; UQ]	10 [0; 14]	16 [4; 23]	0,45
Показатели КЖ и толерантности к физической нагрузке			
КЖ, баллы, Ме [LQ; UQ]	82 [78; 89]	82 [75; 89]	0,50
ТШХ, м, Ме [LQ; UQ]	158 [150; 180]	150 [120; 170]	0,09

Примечание. Здесь и в табл. 2: ФР (+) – группа больных с ФР, ФР (-) – группа больных без физической реабилитации.
 Note. Here and in tab. 2: FR (+) – a group of patients with physical rehabilitation, FR (-) – a group of patients without physical rehabilitation.



ческие упражнения чередовались с дыхательными и упражнениями на расслабление. Занятия проводились в исходном положении лежа или сидя в зависимости от тяжести состояния пациента, их начальная продолжительность не превышала 7 мин. При хорошей переносимости занятия осуществлялись ежедневно, не менее 5 раз в неделю. Увеличение интенсивности физических нагрузок (количество выполненных упражнений, общая длительность и плотность занятия) проводилось индивидуально по мере расширения двигательного режима пациентов. Гемодинамические показатели (ЧСС, АД) и частота дыхательных движений оценивались до начала занятия лечебной гимнастикой, в основной части (на высоте нагрузки), в конце заключительной части занятия, через 10 и 60 мин после его завершения. С целью обеспечения безопасности наблюдение за пациентами из обеих групп осуществлялось в условиях обору-

Таблица 2. Медикаментозная терапия синдрома ХСН
Table 2. Drug therapy for CHF syndrome

Медикаментозные препараты	1-я группа, ФР (+), n=26		2-я группа, ФР (-), n=25		p
	абс.	%	абс.	%	
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/антагонисты рецепторов к ангиотензину II типа	6	23	6	24	1,0
β-Адреноблокаторы	20	77	22	88	0,46
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	24	92	18	72	0,08
Фуросемид внутривенно (Лазикс)	18	69	20	80	0,52
Фуросемид (таблетки)	14	54	8	32	0,16
Торасемид	4	15	8	32	0,20
Гидрохлоротиазид	8	31	4	16	0,32
Ацетазоламид	12	46	12	48	1,0
Дигоксин	1	4	4	16	0,19
Ивабрадин	6	23	4	16	0,73
Допамин	16	62	20	80	0,22
Добутамин	10	38	6	24	0,37

Таблица 3. Сопутствующая медикаментозная терапия
Table 3. Concomitant drug therapy

Медикаментозные препараты	1-я группа, ФР (+), n=26		2-я группа, ФР (-), n=25		p
	абс.	%	абс.	%	
Амиодарон	13	50	13	52	0,56
Антикоагулянты	17	65	23	92	0,04
Деагреганты	10	38	9	36	0,54
Инсулины	2	8	2	8	0,56
Пероральные сахароснижающие препараты	3	12	0	0	0,23
Ингаляционная терапия при заболеваниях легких	5	19	1	4	0,19
Статины	5	19	7	28	0,52

дованных прикроватными мониторами палат кардиологического отделения под контролем лечащего врача и врача лечебной физкультуры.

В качестве первичных конечных точек оценены: частота числа тромбоэмболий легочной артерии (ТЭЛА), инфекций нижних дыхательных путей – НДП (бронхиты и пневмонии). Вторичными конечными точками исследования были динамика ФК ХСН, число эпизодов декомпенсации ХСН, потребовавших перевода в отделения анестезиологии и реанимации, смертность, гемодинамически значимые желудочковые нарушения ритма.

Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Результаты представлены в виде средних значений и среднеквадратического отклонения от среднего (M±SD) для нормального распределения или значением медианы и нижнего и верхнего квартилей (Me [LQ; UQ]) для распределения, не отвечающего нормам нормального распределения. Эффект сдвига и достоверность различий (p) оценивали с помощью непараметрических критериев Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни для независимых выборок, Фридмана и Вилкоксона – для зависимых. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Сравнение частот бинарного признака проводилось с помощью таблиц сопряженности с оценкой точного критерия Фишера («Фишера p») в несвязанных группах и оценкой критерия Мак-Немера («Мак-Немера p») в связанных группах.

Характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Таким образом, на момент включения в исследование пациенты обеих групп были сопоставимы по ос-

новным показателям тяжести состояния (см. табл. 1) и характеру медикаментозной терапии ХСН (табл. 2, 3). Исходно выявлены различия в отношении терапии антикоагулянтами: так, в 1-й группе отмечалось меньшее число пациентов, получавших антикоагулянтную терапию, по сравнению со 2-й группой: 17 (65%) и 23 (92%) соответственно ($p=0,04$). Терапию допамином получали 16 (62%) пациентов в 1-й группе (ФР+) и 20 (80%) – во 2-й, лечение добутамином в 1 и 2-й группах получали 10 (38%) и 6 (24%) больных соответственно ($p=0,37$). Средние дозировки допамина в 1 и 2-й группе составили – 2,8 [2,0; 4,5] и 3,0 [2,0; 4,0] мкг/кг в минуту ($p=0,86$), добутамина – 4,0 [3,5; 5,0] и 3,5 [3,0; 4,0] мкг/кг в минуту ($p=0,39$). Два пациента в 1-й группе и 3 – во 2-й получали в течение госпитализации как допамин, так и добутамин.

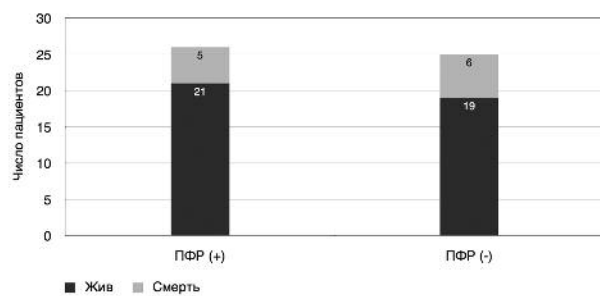
Результаты ФР

В 1 и 2-й группе завершили исследование 17 (65%) и 17 (68%) пациентов соответственно. Досрочно были из исследования 9 (35%) пациентов 1-й группы и 8 (32%) – 2-й. В обеих группах среди больных, досрочно завершивших исследование, отмечалось сопоставимое количество выполненных ТС (4 и 2 человека соответственно; $p=0,67$) и летальных исходов – соответственно 5 (19%) и 6 (24%); $p=0,74$ (рис. 2).

На 6-й месяц исследования в обеих группах отсутствовали пациенты с IV ФК ХСН и отмечалось сопоставимое число пациентов, перешедших во II ФК ХСН (NYHA): 6 больных 1-й группы и 5 – 2-й, и стабилизированных на уровне III ФК ХСН: 11 пациентов 1-й группы и 12 – 2-й (рис. 3).

За время исследования в обеих группах отмечалось сопоставимое число пациентов, имевших эпизоды

Рис. 2. Смертность пациентов за 6 мес.
Fig. 2. Mortality of patients for 6 months.



Примечание. Здесь и далее на рис. 3–5: ПФР (+) – участие в ПФР, ПФР (-) – стандартная терапия.
Note. Hereinafter in fig. 3–5: PRP (+) – participation in PRP, PRP (-) standard therapy.

Рис. 3. Динамика ФК ХСН к 6-му месяцу исследования в основной и контрольной группах.
Fig. 3. Dynamics of FC CHF by the 6th month of the study in the main and control groups.

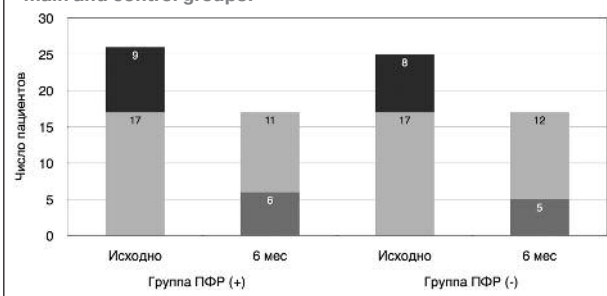


Рис. 4. Эпизоды ТЭЛА в основной и контрольной группах.
Fig. 4. Episodes of pulmonary embolism in the main and control groups.

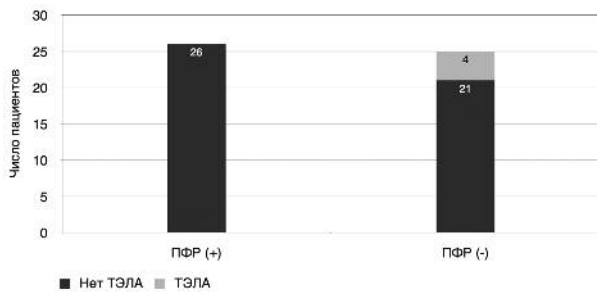
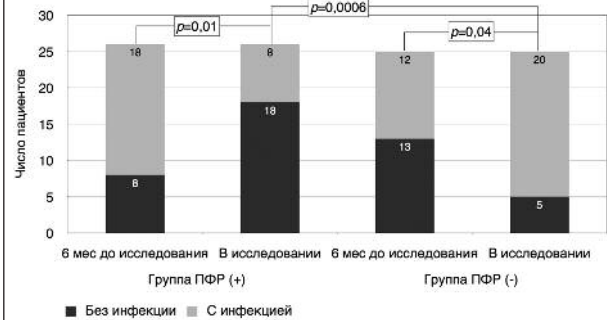


Рис. 5. Число случаев инфекций НДП (бронхиты + пневмонии) в основной и контрольной группах в течение 6 мес до включения и в течение исследования.
Fig. 5. The number of cases of lower respiratory tract infections (bronchitis + pneumonia) in the main and control groups within 6 months before inclusion and during the study.



декомпенсации ХСН до IV ФК: в 1-й группе – у 13, во 2-й – у 14. Однако число эпизодов декомпенсации ХСН до IV ФК было выше в группе пациентов, не участвующих в ПФР, и соответствовало: 13 (50%) – в 1-й группе и 20 (80%) – во 2-й ($p=0,04$). Эпизоды декомпенсации ХСН, потребовавшие перевода в отделения анестезиологии и реанимации, в течение исследования встречались в 2 раза реже у пациентов, участвующих в ПФР, по сравнению с больными, у которых ФР не проводилась: 8 (31%) и 16 (64%) соответственно ($p=0,03$).

В 1-й группе с момента начала участия в ПФР в течение 6 мес не отмечалось случаев развития ТЭЛА, в то время как во 2-й – имели место 4 эпизода ТЭЛА ($p=0,05$); рис. 4.

Исходно обе группы были сопоставимы по числу перенесенных до включения в исследование бронхитов и пневмоний (НДП). Так, в течение 6 мес, предшествующих включению в исследование, было 18 случаев инфекции НДП в 1-й группе и 12 – во 2-й (см. табл. 1); $p=0,16$. Через 6 мес в 1-й группе число инфекций НДП снизилось более чем в 2 раза (до 8 эпизодов; $p=0,01$), в то время как во 2-й группе их число возросло до 20 случаев ($p=0,04$). Таким образом, за время исследования выявлены статистически значимые различия числа эпизодов инфекций НДП между группами ($p=0,0006$); рис. 5.

В группе пациентов, участвующих в ПФР, по данным прикроватных мониторов не зарегистрировано злокачественных желудочковых нарушений ритма непосредственно во время занятия и в течение 3 ч после его окончания.

Длительность инотропной терапии составила 49 [37; 82] дней в группе пациентов, участвующих в ПФР, и 79 [52; 108] дней в группе стандартной терапии ($p=0,16$), а отмена инотропных препаратов стала возможна у 8 больных 1-й группы и 5 – 2-й ($p=0,52$).

Обсуждение

Оригинальные проспективные рандомизированные исследования по ФТ пациентов, получающих лечение инотропными препаратами, нами не найдены. В немногочисленных литературных источниках, посвященных вопросу ФР при тяжелой ХСН, высказываются лишь предположения о повышенном риске ФТ у пациентов с ХСН, получающих инфузии добутамина [8]. Одночасные исследования, посвященные ФР у инотроп-зависимых пациентов, касаются описания единичных случаев ФТ у данной категории больных. Так, в исследовании Z. McCormick и соавт. (2015 г.) [9] описаны 3 пациента, получающих продолжительную терапию милриноном.

Таким образом, в настоящее время недостаточно информации о безопасности и эффективности проведения ПФР для пациентов со стабилизацией ХСН на уровне III–IV ФК, получающих инотропную терапию допамином или добутаминам в течение 2 нед и более.

Шестимесячная смертность у пациентов, получавших в течение госпитализации инотропные препараты, высока и составляет по данным различных исследований от 23% (ESCAPE) [10] до 63% (FIRST) [11].

В нашем пилотном исследовании 6-месячная смертность у пациентов с терминальной ХСН, получавших инотропную терапию в течение госпитализации, составила 19% среди больных 1-й группы и 24% – 2-й и была ниже, чем в исследованиях ESCAPE (23%) и FIRST (63%). Более низкие показатели смертности, вероятно, обусловлены давностью проведенных исследований (FIRST – 1997 г., ESCAPE – 2001 г.) и связанным с этим не только прогрессом в медикаментозной терапии ХСН, но и внедрением высоко-технологических методов ее лечения.

К сожалению, в нашем исследовании не получено доказательств снижения смертности у инотроп-зависимых больных, участвующих в ПФР, что, по-видимому, обусловлено крайней тяжестью их состояния, терминальным и прогрессивным течением ремоделирования сердца при достижении этой стадии заболевания. Кроме того, эти данные соответствуют большинству исследований по ФТ, проведенных у пациентов с ХСН II–IV ФК, не получающих инотропную терапию. Так, в результатах метаанализов, опубликованных в 2010 г. и включивших 19 рандомизированных контролируемых исследований (3647 пациентов) [12], а также 2014 г., включивших 33 исследования (4740 пациентов) [13], не получено различий в уровне смертности в зависимости от проведения ПФР в краткосрочный (12 мес и менее) период наблюдения.

Полученные нами данные об отсутствии негативного влияния индивидуально разработанной ПФР на смертность, прогрессирование заболевания и число злокачественных желудочковых нарушений ритма у пациентов с терминальной ХСН, длительно получающих инотропные препараты, могут рассматриваться в качестве критерия безопасности применения данного метода у этих крайне тяжелых больных и могут послужить обоснованием для проведения дальнейших исследований.

В исследовании HART, которое включало 902 пациента с ХСН II–III ФК с низкой и сохраненной ФВ ЛЖ при длительности наблюдения 36 мес, иммобилизация больных была связана с повышенным риском смерти от всех причин (отношение рисков 2,01; 95% доверительный интервал 1,47–3,00; $p < 0,001$) и сердечной смерти, обусловленной инфарктом миокарда, аритмиями или СН (отношение рисков 2,01; 95% доверительный интервал 1,28–3,17; $p = 0,002$). Кроме того, иммобилизация и низкий уровень физической активности ассоциированы с риском развития как пневмоний, так и венозных тромбозов [14]. В нашем исследовании выявлена лишь тенденция к снижению эпизодов ТЭЛА у больных, участвующих в ПФР, что, возможно, обусловлено немногочисленной выборкой и ограничением срока наблюдения. С другой стороны, в исследовании получено статистически значимое ($p = 0,0006$) снижение числа инфекций НДП (пневмонии и бронхиты) в 1-й группе по сравнению со 2-й.

Мы надеемся, что данное пилотное исследование послужит поводом для проведения дальнейших крупномасштабных проектов, направленных на получение дополнительной информации о влиянии ФР на течение терминальной ХСН и число осложнений госпитального этапа.

Заключение

Участие инотроп-зависимых пациентов в индивидуально разработанной ПФР не повышает их смертность и не увеличивает у таких больных количество жизнеугрожающих нарушений ритма сердца.

В группе инотроп-зависимых пациентов, участвующих в ПФР, отмечались значимое снижение числа инфекций НДП и тенденция к снижению числа ТЭЛА по сравнению с пациентами, не участвующими в ПФР.

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

Sources of funding. The authors declare no funding for this study.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования (№122 от 16.06.2014) одобрен локальным этическим комитетом учреждения.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol (No. 122 of 06.16.2014) was approved by the local ethical committee of the institution.

Литература/References

1. Jugdutt BI, Michorowski BL, Kappagoda CT. Exercise training after anterior Q wave myocardial infarction: importance of regional left ventricular function and topography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 362–72. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(88\)90407-X](https://doi.org/10.1016/0735-1097(88)90407-X)
2. Lewinter C, Doberty P, Gale CP et al. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with heart failure: a meta-analysis of randomised controlled trials between 1999 and 2013. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22 (12): 1504–12. DOI: 10.1177/2047487314559853
3. Мареев ВЮ, Агеев ФТ, Арутюнов ГП и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 г., на Правлении ОССН 31 марта 2013 г. и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 г. Сердечная недостаточность. 2013; 14 (7): 379–472. DOI: 10.18087/rhjf.2013.7.1860
[Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP et al. Natsional'nye rekomendatsii OSSN, RKO i RN MOT po diagnostike i lecheniiu KbsN (chetvertiy peresmotr). Utverzhdeny na Kongresse OSSN 7 dekabrya 2012 g, na Pravelenii OSSN 31 marta 2013 g, i Kongresse RKO 25 sentiabrya 2013 g. Serdechnaia nedostatochnost'. 2013; 14 (7): 379–472. DOI: 10.18087/rhjf.2013.7.1860 (in Russian).]
4. Мареев ВЮ, Фомин ИВ, Агеев ФТ и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Сердечная недостаточность. 2017; 18 (1): 3–40. DOI: 10.18087/rhjf.2017.1.2346
[Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT et al. Klinicheskie rekomendatsii. Khrnicheskaia serdechnaia nedostatochnost' (KbsN). Serdechnaia nedostatochnost'. 2017; 18 (1): 3–40. DOI: 10.18087/rhjf.2017.1.2346 (in Russian).]
5. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62 (16): e147–239. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37 (27): 2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
7. Костомаров АН, Симоненко МА, Федотов ПА. Факторы риска смерти пациентов, находящихся в листе ожидания трансплантации сердца. Научно-практический рецензируемый медицинский журнал «Трансляционная медицина»: Всероссийская молодежная медицинская конференция с международным участием «Алмазовские чтения – 2018». Май 2018. Прил. №3; с. 200.

- [Kostomarov AN, Simonenko MA, Fedotov PA. Faktory riska smerti patsientov, nakhodiasbcbikhsia v liste ozbidaniia transplantatsii serdtsa. Nauchno-prakticheskiy retsenziruemyi meditsinskii zhurnal "Translatsionnaia meditsina": Vserossiiskaia molodezbnaiia meditsinskaia konferentsiia s mezhdunarodnym uchastiem "Almazovskie chteniia – 2018". Mai 2018. Pril. №3; p. 200 (in Russian).]
8. Piepoli MF, Conraads V, Corra U et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of Heart Failure Association and European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail* 2011; 13 (4): 347–57. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr017
 9. McCormick ZL, Chu SK, Goodman D et al. An Appropriate Population for Acute Inpatient Rehabilitation? A Case Series of Three Patients With Advanced Heart Failure on Continuous Inotropic Support. *PM & R* 2015; 7: 662–6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmrj.2015.01.006>
 10. Shah MR, O'Connor CM, Sopko G et al. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness (ESCAPE): Design and rationale. *Am Heart J* 2001; 141 (4): 528–35. <https://doi.org/10.1067/mbj.2001.113995>
 11. O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BU et al. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: Insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 1999; 138: 78–86.
 12. Davies EJ, Moxham T, Rees K et al. Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2010; 12 (7): 706–15. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq056
 13. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 4: CD003331. DOI: 10.1002/14651858.CD003331.pub4
 14. Ribeiro DD, Lijfering WM, van Hylkama Vlieg A et al. Pneumonia and risk of venous thrombosis: results from the MEGA study. *J Thromb Haemost* 2012; 10 (6): 1179–82. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2012.04732.x

Информация об авторах / Information about the authors

Борцова Мария Александровна – зав. кардиологическим отд-нием №8 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». E-mail: marja_@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9694-7850>

Демченко Елена Алексеевна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр., зав. НИЛ реабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». E-mail: elenademchenko2006@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0009-9106>

Федотов Петр Алексеевич – канд. мед. наук, вед. науч. сотр., зав. НИЛ высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». E-mail: drheart@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7452-1971>

Ганенко Ольга Сергеевна – зав. отд-нием ЛФК ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». E-mail: oganenko@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7989-3785>

Лелявина Татьяна Александровна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. НИО сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». E-mail: tatiianalelyavina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6796-4064>

Галенко Виктория Леонидовна – мл. науч. сотр. НИО сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». E-mail: vicka.galenco@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0503-167X>

Замесов Сергей Георгиевич – врач функциональной диагностики, кардиолог СПб ГБУЗ ГБ №26. E-mail: zamesoff@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2378-7101>

Бабич Оксана Анатольевна – медицинская сестра кардиологического отд-ния №8 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». E-mail: oks.babich1@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0551-7888>

Ситникова Мария Юрьевна – д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», гл. науч. сотр., рук. НИО сердечной недостаточности. E-mail: drsitnikova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0139-5177>

Mariia A. Bortsova – Head of the Cardiology Department №8, Almazov National Medical Research Center. E-mail: marja_@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9694-7850>

Elena A. Demchenko – D. Sci. (Med.), Almazov National Medical Research Center. E-mail: elenademchenko2006@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0009-9106>

Petr A. Fedotov – Cand. Sci. (Med.), Almazov National Medical Research Center. E-mail: drheart@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7452-1971>

Olga S. Ganenko – Head of Department, Almazov National Medical Research Center. E-mail: oganenko@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7989-3785>

Tatiana A. Lelyavina – Cand. Sci. (Med.), Almazov National Medical Research Center. E-mail: tatiianalelyavina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6796-4064>

Viktoriiia L. Galenko – Research Assistant, Almazov National Medical Research Center. E-mail: vicka.galenco@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0503-167X>

Sergei G. Zamesov – cardiologist, City Hospital №26. E-mail: zamesoff@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2378-7101>

Oksana A. Babich – nurse, Almazov National Medical Research Center. E-mail: oks.babich1@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0551-7888>

Mariia Yu. Sitnikova – D. Sci. (Med.), Prof., Almazov National Medical Research Center. E-mail: drsitnikova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0139-5177>

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.06.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 17.09.2019