

Велиев Г. О. оглы, Вайсман Ю. Д., Патченская И. В., Полтавская М. Г.

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПО ИНТЕНСИВНОСТИ РЕЖИМОВ НЕЙРОМЫШЕЧНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

<i>Цель</i>	Сравнение нейромышечной электростимуляции (НМЭС), различной по интенсивности вызванных мышечных сокращений, по ее переносимости и влиянию на физическую работоспособность у пожилых пациентов, госпитализированных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).
<i>Материал и методы</i>	В исследование включены 22 пациента в возрасте старше 60 лет, госпитализированных с декомпенсацией ХСН. Начиная с 2–3-х суток пребывания в стационаре и до выписки им проводилась НМЭС с применением такого режима стимуляции, который сами пациенты выбирали по результатам первого сеанса: большей интенсивности, с достижением максимально переносимого сокращения мышц (1-я группа), или меньшей интенсивности, с достижением видимого/определяемого пальпаторно сокращения мышц (2-я группа). До начала и после окончания тренировок проведены тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ) и оценка общего самочувствия с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).
<i>Результаты</i>	НМЭС меньшей интенсивности выбрали большее число пациентов (14 по сравнению с 8), преимущественно женщины. Группы не различались по возрасту, сопутствующей патологии, функциональному состоянию. В обеих группах достигнут существенный прирост дистанции ТШХ: на 7,3 [5,6; 17,6] и 9,8 [7,0; 9,9] % соответственно ($p > 0,05$) и баллов ВАШ без существенной разницы между группами. Среди пациентов, приверженных продолжению НМЭС после выписки, 69% составляли пациенты из группы менее интенсивной стимуляции.
<i>Заключение</i>	НМЭС меньшей интенсивности (с достижением видимого мышечного сокращения) у пожилых пациентов с декомпенсацией ХСН характеризуется лучшей переносимостью и более высокой приверженностью к ней, чем НМЭС более высокой интенсивности (с достижением максимально переносимого мышечного сокращения), но не уступает последней по эффективности.
<i>Ключевые слова</i>	Нейромышечная электростимуляция; хроническая сердечная недостаточность; кардиореабилитация
<i>Для цитирования</i>	Veliev G.O. oglu, Weissman Yu.D., Patchenskaya I.V., Poltavskaya M.G. Comparison of Different Intensity Modes of Neuromuscular Electrical Stimulation in the Rehabilitation of Elderly Patients With Decompensated Chronic Heart Failure. <i>Kardiologiia</i> . 2021;61(3):23–29. [Russian: Велиев Г.О. оглы, Вайсман Ю.Д., Патченская И.В., Полтавская М.Г. Сравнение различных по интенсивности режимов нейромышечной электростимуляции в реабилитации пациентов пожилого возраста с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. <i>Кардиология</i> . 2021;61(3):23–29].
<i>Автор для переписки</i>	Велиев Габиль Орхан оглы. E-mail: judy50@mail.ru

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) отличается неблагоприятным прогнозом и высокой распространенностью. Число пациентов с ХСН увеличивается в первую очередь в связи со старением населения, и среди лиц старше 70 лет ее распространенность достигает 10% и более [1].

ХСН сопровождается снижением толерантности к физическим нагрузкам, причиной которого служат не только снижение сердечного выброса, но и структурно-функциональные изменения скелетных мышц [2–5]. Основным рекомендованным методом реабилитации являются дозированные физические тренировки, способствующие повышению физической работоспособности,

качества жизни и даже улучшению прогноза [4]. Вместе с тем проведение тренировок сопряжено с рядом ограничений, включая отсутствие условий, крайне низкую толерантность к нагрузкам и нежелание, в первую очередь, у наиболее тяжелых, пожилых и детренированных пациентов. Помимо этого, физические тренировки не показаны при острой сердечной недостаточности и декомпенсации ХСН. В связи с этим в качестве альтернативного, дополнительного или начального метода кардиореабилитации изучается нейромышечная электростимуляция (НМЭС), не требующая усилий от пациентов, не сопровождающаяся существенной гемодинамической нагрузкой, но, по данным ряда авторов, сравнимая с физическими тренировками по влиянию на мышечную силу и толе-

рантность к нагрузкам. Однако универсального подхода к процедуре проведения НМЭС не существует. Применяемые методики весьма разнообразны по продолжительности, вовлеченным мышцам, характеристикам электродов и стимулирующих импульсов, интенсивности вызванного мышечного сокращения [4, 6, 7].

Цель исследования

Сравнение НМЭС, различной по интенсивности вызванных мышечных сокращений, по ее переносимости и влиянию на физическую работоспособность у пожилых пациентов, госпитализированных с ХСН.

Материал и методы

В исследование были включены 22 пациента (11 мужчин и 11 женщин), госпитализированных в Университетскую клиническую больницу №1 Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. Критериями включения служили декомпенсация ХСН и возраст старше 60 лет. Критериями исключения были острые инфекционные или воспалительные заболевания, диагностированный венозный тромбоз, клинически проявляющийся облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, выраженные отеки ног, препятствующие эффективной миостимуляции. Данное исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. У каждого пациента получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Начиная со 2–3-х суток пребывания в стационаре и до выписки помимо оптимальной медикаментозной терапии проводилась НМЭС с применением электромиостимулятора СТИМУЛ-01 НЧ, разработанного в Государственном Научном центре Российской Федерации Института медико-биологических проблем РАН, генерирующего двухполярные симметричные прямоугольные электрические импульсы продолжительностью $1 \pm 0,05$ мс с частотой 25 ± 1 Гц в циклическом режиме ($1 \pm 0,1$ с – стимуляция, $2 \pm 0,1$ с – перерыв). Одновременно стимулировали мышцы передней и задней поверхности бедра и голени обеих ног. Методика НМЭС более подробно описана в предыдущей статье [8].

Перед началом НМЭС пациентам разъясняли механизмы ее действия, цели исследования, необходимость сообщать врачу обо всех неприятных ощущениях и возможных изменениях самочувствия, целесообразность достижения значимых мышечных сокращений, постепенного увеличения амплитуды стимуляции для достижения эффекта. В отсутствие у пациентов дополнительных вопросов они подписывали добровольное информированное согласие. Пациенты также были проинформированы, что в любой момент они могут отказаться от дальнейшего участия в тренировках.

На первом занятии амплитуда НМЭС подбиралась индивидуально с учетом силы мышечного ответа и уровня болевого порога. Нарастивание амплитуды прекращалось по желанию пациента. После дополнительного мотивирования пациента и устранения мешающих факторов производилась попытка постепенного увеличения амплитуды до достижения максимально переносимого безболезненного эффективного, пальпаторно и визуально определяемого мышечного сокращения. При необходимости проводилась коррекция интенсивности в целом или по отдельным группам мышц. При последующих тренировках за основу бралась амплитуда сокращения, подобранная при первом занятии. После адаптации пациента амплитуда могла быть дополнительно увеличена, чтобы поддерживать максимально возможный уровень мышечного сокращения. Любое дополнительное увеличение амплитуды осуществлялось исходя из возможностей пациента и уменьшалось до предшествующих значений по его первому требованию. После первого занятия пациенту предлагалось выбрать, будет ли при последующих тренировках амплитуда сокращений нарастиваться по описанной схеме до максимально переносимой (1-я группа), или будет оставаться на уровне пальпаторно и визуально определяемого сокращения без дополнительного увеличения (2-я группа).

Первая тренировка являлась пробной и продолжалась 30 мин. Артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли перед началом стимуляции, а также через 10–15 мин после начала тренировки. В процессе тренировки через 10–15 мин после начала контролировали состояние пациента, при наличии дискомфорта корректировали интенсивность сокращений. Занятия проводились 5 дней в неделю. Длительность тренировки постепенно нарастивали до 90 мин (у 2 пациентов). Остальные отказались от увеличения продолжительности сеанса более 1 ч.

После окончания тренировок оценивали их переносимость и эффективность на основании динамики расстояния, пройденного в тесте с 6-минутной ходьбой (ТШХ), субъективной оценки самочувствия пациентами с использованием 10-балльной визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), согласно которой 0 соответствует наихудшему, а 10 – наилучшему самочувствию.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета программ SPSS Statistics версия 23.0. Данные представлены в виде среднего значения, статистической погрешности среднего ($M \pm m$) и медианы. Для анализа различий использовали U-критерий Манна–Уитни для независимых выборок. Динамику показателей оценивали с помощью рангового критерия Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Более интенсивный режим тренировок выбрали 8 пациентов (1-я группа), менее интенсивный – 14 пациентов (2-я группа). Характеристики пациентов двух групп представлены в табл. 1. Во 2-ю группу вошли преимущественно женщины, лица с большим индексом массы те-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ХСН

Показатель	Группа максимально переносимой НМЭС (n=8)	Группа с видимым сокращением скелетных мышц при НМЭС (n=14)	Р
Пол			
мужской	6 (75%)	5 (35,7%)	0,164
женский	2 (25%)	9 (64,3%)	
Возраст, годы	77,2 [67; 86]	77,8 [68,5; 78,5]	0,289
Масса тела, кг	80,0 [63,5; 102,5]	83,0 [76,5; 92,5]	0,234
ИМТ, кг/м ²	28,0 [26,8; 31,7]	33,95 [22,5; 36,1]	0,172
АГ	7 (87,5%)	12 (85,7%)	0,12
ИБС	5 (62,5%)	10 (71,43%)	0,158
ФП	3 (37,5%)	4 (28,57%)	0,13
III ФК по NYHA	6 (75%)	11 (78,57%)	0,1
IV ФК по NYHA	2 (25%)	2 (14,28%)	0,15
ФВ ЛЖ, %	32,3±3,5	30,8±6,1	0,1
Петлевые диуретики	8 (100%)	14 (100%)	0,16
Ингибиторы АПФ/БРА	7 (87,5%)	13 (92,86%)	0,11
Бета-адрено-блокаторы	7 (87,5%)	13 (92,86%)	0,13
АМКР	7 (87,5%)	11 (78,57%)	0,2
Статины	7 (87,5%)	11 (78,57%)	0,159
Систолическое АД, медиана, мм рт. ст.	128,6 [114,4; 135,7]	140,0 [137,2; 141,7]	0,13
Диастолическое АД, медиана, мм рт. ст.	81,8 [70,1; 86,8]	87,8 [86,8; 87,9]	0,18
ЧСС, медиана, уд./мин	69,5 [65,5; 73,4]	65,1 [64,3; 65,1]	0,11
Не выполнили ТШХ	3 (37,5%)	5 (35,7%)	0,27
ТШХ до начала тренировок, м	345 [305; 435]	410 [380; 440]	0,1
Оценка общего самочувствия по ВАШ до начала тренировок, баллы	5,0 [4; 5,5]	7,0 [6,5; 7,0]	0,1

В таблицах данные представлены в виде медианы с указанием межквартильного интервала, а также в виде абсолютного числа (5) или среднего ± стандартная ошибка среднего. ХСН – хроническая сердечная недостаточность; НМЭС – нейромышечная электростимуляция; ИМТ – индекс массы тела; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФП – фибрилляция предсердий; ФК – функциональный класс; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой; ВАШ – визуальная аналоговая шкала.

ла, однако по этим и другим характеристикам пациенты двух групп существенно не различались. От выполнения ТШХ отказались 3 пациента из 1-й группы и 5 пациентов из 2-й группы в связи с невозможностью проходить расстояние из-за выраженных симптомов ХСН, сопутствующей патологии опорно-двигательного аппарата и нервной системы, астении и детренированности.

У большинства пациентов число тренировок составляло от 6 до 9, по этому показателю и средней общей продолжительности НМЭС группы не различались. Достигнутая амплитуда стимуляции всех мышечных групп была ожидаемо выше у пациентов 1-й группы, однако различия были статистически незначимыми (табл. 2).

Один пациент из 1-й группы отказался от продолжения НМЭС после первого сеанса в связи с болями в мышцах на следующий день после сеанса. Следует отметить, что этот пациент во время процедуры повысил интенсивность стимуляции до наиболее высоких значений, вероятнее всего, в связи со значительным снижением болевой чувствительности на фоне нейропатии. Отказались также 2 пациентки возрастом 68 и 85 лет из 2-й группы в связи с неприятными ощущениями в мышцах даже при минимальной амплитуде стимуляции.

Таблица 2. Характеристика курсов тренировок НМЭС

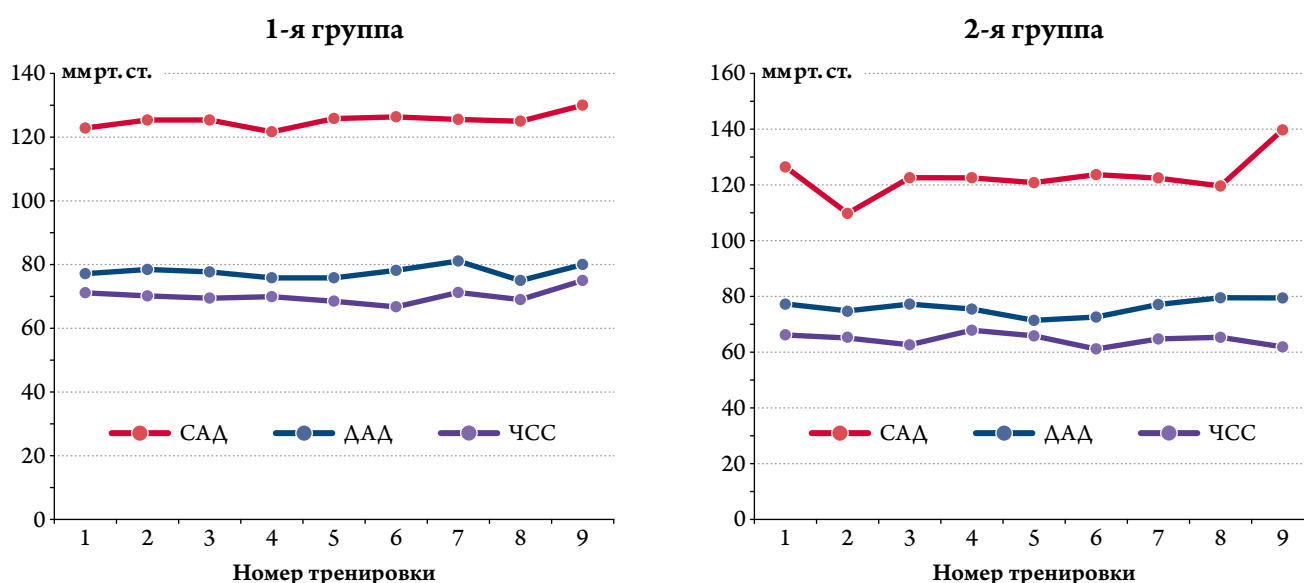
Показатель	Группа максимально переносимой НМЭС (n=8)	Группа с видимым сокращением скелетных мышц при НМЭС (n=14)	Р
Число тренировок НМЭС	7,0 [6,5; 7,5]	9,0 [8,0; 9,5]	0,1
Общая длительность НМЭС, мин	480 [413; 560]	540 [525; 560]	0,13
Отказались от НМЭС	1 (12,5%)	2 (14,3%)	0,1
Отказались бы при возможности продолжения НМЭС	2 (24,5%)	1 (7,7%)	0,1
Приверженность НМЭС	5 (62,5%)	11 (78,6%)	0,14

Средние амплитуды стимуляции по группам мышц, вольт

левое бедро, ПП	20,0 [17,4; 22,9]	22,7 [21,1; 23,4]	0,1
левое бедро, ЗП	20,0 [15,6; 22,6]	19,6 [18,5; 21,1]	0,167
левая голень, ПП	23,8 [16,5; 24,9]	18,9 [21,0; 24,9]	0,1
левая голень, ЗП	23,0 [15,0; 23,7]	19,8 [19,8; 21,3]	0,23
правое бедро, ПП	20,0 [15,2; 22,3]	19,7 [19,7; 21,1]	0,14
правое бедро, ЗП	21,0 [15,0; 22,4]	22,0 [20,6; 22,2]	0,178
правая голень, ПП	23,0 [16,5; 23,7]	19,9 [19,3; 21,6]	0,13
правая голень, ЗП	22,2 [16,2; 23,6]	19,7 [18,4; 21,6]	0,195

НМЭС – нейромышечная электростимуляция; ПП – передняя поверхность; ЗП – задняя поверхность.

Рисунок 1. Оценка реакции сердечно-сосудистой системы после каждой тренировки у группы максимально переносимой нейромышечной электростимуляции и с видимым сокращением скелетных мышц



САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений. Указаны средние величины для всех показателей. Цифры, представленные на горизонтальной оси, обозначают номер тренировки, а по вертикальной оси – количественное измерение артериального давления. Различия между последовательными измерениями и между группами статистически незначимы.

Таблица 3. Изменение функциональных показателей к концу лечения

Показатель	ТШХ после окончания тренировок, м	ΔТШХ после окончания тренировок, % от исходного	ВАШ после окончания тренировок, баллы	ΔВАШ после окончания тренировок, % от исходного
Группа максимально переносимой НМЭС (n=8)	380,0 [340,0; 452,5]	+ 7,3 [5,6; 17,6]	7 [5,5; 8,5]	50,0 [40,0; 7,5]
Группа с видимым сокращением скелетных мышц при НМЭС (n=14)	450 [417,5; 470,0]	+ 9,8 [7; 9,9]	8,0 [8,0; 8,5]	28,6 [21,45; 30,97]
p	0,13	0,125	0,1	0,15

НМЭС – нейромышечная электростимуляция; ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой; ВАШ – визуальная аналоговая шкала.

При выписке изъявили желание продолжить стимуляционные тренировки 16 (72,7%) пациентов. Помимо отказавшихся ранее не продолжили бы НМЭС 2 пациента из 1-й группы и 1 пациент из 2-й группы. Таким образом, в группе большей интенсивности приверженность НМЭС составила 62,5%, а в группе меньшей интенсивности – 78,5% ($p > 0,05$).

Реакция АД и ЧСС на НМЭС не различалась в обеих группах (рис. 1).

У пациентов обеих групп на фоне лечения существенно улучшилось функциональное состояние: увеличилось расстояние, пройденное в ТШХ, и улучшилось общее самочувствие. По приросту пройденного расстояния и количества баллов ВАШ пациенты двух групп существенно не различались (табл. 3). Все лежащие пациенты, не выполнявшие ТШХ при поступлении, к выписке были активизированы как минимум в пределах палаты.

Обсуждение

Известно, что снижение физической работоспособности у больных с ХСН связано не только с резервами сердечно-сосудистой системы, но и с функциональными возможностями скелетной мускулатуры. Вследствие нарушения перфузии, влияния нейрогуморальных факторов и воспалительных цитокинов в скелетных мышцах развивается миопатия, для которой характерны трансформация волокон миозина, увеличение ядер апоптоза, деформация и набухание миофибрилл, снижение активности ферментов, изменение pH, уменьшение эффективно работающих митохондрий, капилляров, а также снижение общей мышечной массы. В результате снижаются сила и выносливость мышц, прогрессирует детренированность, которая с течением времени ведет от невозможности выполнять привычные нагрузки к ограничениям даже в самообслуживании. Мышечная дисфункция способствует усилению симпа-

СС РИСКИ НА 31%¹

СТАТИНЫ

ТРАЙКОР®

ТРАЙКОР



↑ 30

Трайкор®, 145 мг. **Международное непатентованное наименование:** фенофибрат. **Регистрационный номер:** ЛПР-002450.08. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 145 мг. **Фармакодинамика:** В ходе клинических исследований было отмечено, что применение фенофибрата снижает концентрацию общего холестерина на 20-25% и триглицеридов на 40-55% и повышает концентрацию ЛПВП-холестерина на 10-30%. Учитывая влияние фенофибрата на концентрацию ЛПВП-холестерина и триглицеридов, применение препарата эффективно у пациентов с гиперлипидемией, как сопровождающейся, так и не сопровождающейся гипертриглицеридемией, включая вторичную гиперлипидемию, например, при сахарном диабете 2-го типа. Терапия фенофибратом также привлекла к уменьшению потребности в лазерном лечении диабетической ретинопатии (3,6% по сравнению с 5,2%, $P=0,0003$) в исследовании FIELD.

Показания к применению: гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия изолированная или смешанная (дислипидемия типов IIb, III, IV, V по классификации Фредриксон) у пациентов, для которых диета или другие немедикаментозные лечебные мероприятия (например, снижение массы тела или увеличение физической активности) оказались неэффективными, особенно при наличии связанных с дислипидемией факторов риска, таких как артериальная гипертензия и курение. Для лечения вторичной гиперлипидемии фенофибратом рекомендуется в тех случаях, когда гиперлипидемия сохраняется, несмотря на эффективное лечение основного заболевания (например, дислипидемия при сахарном диабете). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к фенофибрату или другим компонентам лекарственного средства; тяжелые нарушения функции печени - класс C по шкале Чайлд-Пью (включая билирубин выше 3 мг/дл при персистирующей нарушении функции печени неясной этиологии); тяжелое и умеренное нарушение функции почек (клиренс креатинина ниже 60 мл/мин для данной дозировки препарата); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); наличие в анамнезе фотосенсибилизации или фототоксичности при лечении фибратами или гетероцикломином; заболевания желчного пузыря в анамнезе; период грудного вскармливания; врожденная галактоземия, недостаточность лактазы, нарушение всасывания глюкозы и галактозы (препарат содержит лактозу); врожденная фруктозная недостаточность сахаразы-изомальтазы (препарат содержит сахарозу); пациенты с аллергией к арахису, арахисовому маслу, особенно легитиму или родственным продуктам в анамнезе (в связи с риском развития реакции повышенной чувствительности); хронический или острый панкреатит; за исключением случаев острого панкреатита, обусловленного выраженной гипертриглицеридемией. С осторожностью – у пациентов с факторами, предрасполагающими к развитию миопатии и/или рабдомиолиза, включая возраст старше 70 лет, отягощенный анамнез по наследственным мышечным заболеваниям, гипотиреоз и злоупотребление алкоголем; применение при беременности; при одновременном приеме пероральных антикоагулянтов, ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания.** Фертильность. Клинические данные по влиянию препарата на фертильность у мужчин и женщин отсутствуют. Беременность. Потенциальный риск для человека не известен. Поэтому применять препарат во время беременности можно только после тщательной оценки соотношения ожидаемой пользы к возможному риску. Период грудного вскармливания. Не следует принимать препарат во время грудного вскармливания. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить. **Способ применения и дозы:** необходимо продолжать соблюдать гипохолестеринемическую диету, которой пациент придерживался до начала лечения препаратом Трайкор® 145 мг. Трайкор® 145 мг можно принимать в любое время дня, независимо от времени приема пищи. Взрослые. По одной таблетке препарата Трайкор® 145 мг один раз в сутки. Пожилые пациенты без нарушения функции почек. Рекомендуется принимать стандартную дозу для взрослых (1 таблетка в сутки). При отсутствии терапевтического эффекта после нескольких месяцев терапии (как правило, после 3-х месяцев) следует рассмотреть целесообразность назначения сопутствующей или альтернативной терапии. Пациенты с нарушениями функции печени. В связи с недостаточным количеством наблюдений данных по применению препарата Трайкор® у пациентов с нарушениями функции печени, не представляется возможным дать рекомендации по применению препарата у данной категории больных. Пациенты с нарушениями функции почек. Пациентам с легкой хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина выше 60 мл/мин) коррекция дозы не требуется. Побочное действие: признаки и симптомы расстройства желудочно-кишечного тракта (боль в животе, тошнота, рвота, диарея, метеоризм); повышение активности сывороточных трансаминаз; повышение уровня мочевины в крови. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Передозировка: специфический антидот неизвестен. При подозрении на передозировку следует назначить симптоматическое и, при необходимости, поддерживающее лечение. Генотипизация неэффективна. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: фенофибрат усиливает эффект пероральных антикоагулянтов и может повысить риск кровотечений, что связано с вытеснением антикоагулянта из мест связывания с белками плазмы крови. Описано несколько тяжелых случаев обратного нарушения почечной функции во время одновременного лечения фенофибратом и циклоспорином. При приеме фенофибрата одновременно с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы или другими фибратами повышается риск серьезного токсического воздействия на мышечные волокна. Такую комбинированную терапию следует проводить с осторожностью и тщательно контролировать состояние пациента на предмет наличия признаков токсического влияния на мышечную ткань. При одновременном применении фенофибрат и глитазонов способно к нескольким случаям обратного парадоксального снижения концентрации холестерина ЛПВП. Поэтому при проведении односторонней терапии рекомендуется контролировать концентрации холестерина ЛПВП, и в случае выраженного снижения концентрации холестерина ЛПВП препараты отменить. Пациенты, применяющие фенофибрат совместно с лекарственными препаратами, метаболизируемыми изоферментами CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8 и особенно CYP2C9 у сумми терапевтическим индексом, должны находиться под тщательным наблюдением, и при необходимости рекомендуется корректировать дозы этих препаратов.

Особые указания: Влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Клиническое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование ACCORD было проведено с участием 5518 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получавших фенофибрат в дополнение к терапии статинами. Анализ подгрупп пациентов с дислипидемией (уровень триглицеридов (ТГ) $\geq 2,3$ ммоль/л и уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) $\leq 0,88$ ммоль/л, продемонстрировал статистически значимое снижение относительного риска возникновения серьезных сердечно-сосудистых событий на 31% в группе комбинации фенофибрат + статином по сравнению с группой монотерапии статином. Функция печени: рекомендуется контролировать активность трансаминаз (АЛТ, АСТ) каждые 3 месяца в течение первых 12 месяцев и периодически в течение дальнейшего лечения. Пациенты, у которых на фоне лечения повысилась активность печеночных трансаминаз, требуют внимания, и в случае повышения активности АЛТ и АСТ более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы прием препарата прекращают. При появлении симптомов желтухи (желтуха, кожный зуд) следует провести лабораторные исследования и, в случае подтверждения фенофибрат, отменить препарат Трайкор®. Панкреатит: были описаны случаи развития панкреатита в период лечения препаратом Трайкор®. Мышцы: при приеме препарата Трайкор® и других лекарственных средств, снижающих концентрацию липидов, описаны случаи токсического влияния на мышечную ткань, с или без почечной недостаточности, включая очень редкие случаи рабдомиолиза. Частота такого нарушения повышается в случае гипотиреоза и почечной недостаточности в анамнезе. Токсическое влияние на мышечную ткань может заподозреть на основании жалоб пациента на слабость, диффузную миалгию, миозит, мышечные спазмы и судороги или явно выраженного повышения активности креатининфосфокиназы (КФК) (более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы). В этих случаях лечение препаратом Трайкор® 145 мг необходимо прекратить. Почечная функция: в случае повышения концентрации креатинина более чем на 30% выше верхней границы нормы лечение следует приостановить. Рекомендуется определять концентрацию креатинина в первые 3 месяца и периодически в течение дальнейшего лечения. **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.** Трайкор® 145 мг не влияет или влияет в минимальной степени на способность к вождению транспортного средства и управлению механизмами (риск развития головокружения). **Условия отпуска:** отпускают по рецепту. *Полная информация представлена в инструкции по применению. СИП от 08.10.2020 г. на основании ИМП от 24.09.2020 г.

ОХ – общий холестерин, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ЛВП – липопротеиды высокой плотности, ТГ – триглицериды, СС – сердечно-сосудистый.

1. Keating G. M., Croom K. F., Fenofibrate. A Review of its Use in Primary Dyslipidaemia, the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes mellitus. *Drugs* 2007; 67 (1): 121–152. 2. Feher M. D., Csakake M., Foxton J., Cox A., Packard C. J. Atherogenic lipoprotein phenotype in type 2 diabetes: reversal with micronized fenofibrate. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15: 395–9

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.
ООО «Эбботт Лэбораториз», 125171, Москва, Ленинградское шоссе, д. 16А, стр. 1, бизнес-центр «Метрополис».
Тел.: (495) 258-4280, факс: (4 95) 258-42-81, www.ru.abbott



Abbott

тического тонуса и тем самым ухудшает течение ХСН [9]. Большинство пациентов с ХСН – лица пожилого и старческого возраста, и в развитии миопатии значительную роль играет старческая саркопения – дегенеративная потеря мускулатуры, ухудшение качества мышечных волокон и снижение силы сокращения мышц. В наиболее неблагоприятных условиях находятся госпитализированные пациенты, в частности, в связи с декомпенсацией ХСН, у которых в связи с детренированностью происходит стремительная потеря мышечной массы. Результат этого – резкое снижение функциональных возможностей пациента, несмотря на успешное лечение основного заболевания [10, 11]. Все это обосновывает необходимость включения пациентов с ХСН в программы кардиореабилитации в дополнение к стандартной медикаментозной терапии. Как правило, пациенты, имеющие сочетание старческой саркопии и кардиальной патологии, детренированы и не способны выполнять даже минимальные физические упражнения, показанные им в рамках вторичной профилактики. Для таких пациентов возможно применение НМЭС.

В первую очередь данный метод использовался в спортивной медицине, неврологии, травматологии, где высокую эффективность показала высокочастотная НМЭС [12]. При ХСН преимущественно исследуется низкочастотная НМЭС с учетом ее лучшей переносимости и более высокой приверженности к ней. Эффективность НМЭС исследована в ряде неконтролируемых исследований, а также в рандомизированных контролируемых исследованиях, в которых стимуляцию сравнивали с отсутствием тренировок или с имитацией стимуляции, а также с обычными физическими тренировками [13]. Эти исследования показывают, что НМЭС у больных с ХСН по эффективности сопоставима с обычными физическими тренировками, причем по влиянию на пиковое потребление кислорода уступает, а по влиянию на мышечную силу, выполнение тестов с дозированной ходьбой и показатели качества жизни не уступает им [13–16].

Применяемые различными авторами методики НМЭС весьма разнообразны и различаются по техническим характеристикам стимулов и интенсивности стимуляции. Предполагается, что более интенсивные режимы стимуляции могут быть более эффективными, однако переносятся хуже, чем НМЭС умеренной интенсивности. Вопросы переносимости особенно актуальны у более пожилых, ослабленных и менее мотивированных пациентов.

В литературе мы не нашли исследований, в которых бы сравнивались две эффективные методики НМЭС, различающиеся по интенсивности стимуляции. В связи с этим в данной работе мы сравнили у пожилых больных, госпитализированных с декомпенсацией ХСН, переносимость и эффективность коротких госпитальных курсов НМЭС большей интенсивности – с достижением максимально

переносимого мышечного сокращения, и меньшей интенсивности – с достижением видимого и пальпируемого сокращения. В обеих группах существенно улучшилось функциональное состояние пациентов, как по данным субъективной оценки своего состояния в баллах, так и по увеличению расстояния, пройденного в ТШХ, без существенной разницы между группами. Следует отметить, что амплитуда стимулирующих импульсов в группе более интенсивной стимуляции недостоверно превышала эти показатели в группе менее интенсивной стимуляции.

Оба режима стимуляции удовлетворительно переносились и не вызывали существенной реакции АД и ЧСС, что согласовывается с результатами, полученными другими исследователями, например Т. Kondo и соавт. [16].

Вместе с тем пациенты, которым предоставлялась возможность выбора интенсивности НМЭС, в большинстве выбирали менее интенсивный режим. В итоге приверженность более интенсивному режиму составила 62,5%, а менее интенсивному – 78,6% ($p > 0,05$). Среди пациентов, изъявивших желание продолжить при возможности процедуры НМЭС после выписки, 69% составляли лица, выбравшие более щадящий режим.

Заключение

У пожилых пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности нейромышечная электростимуляция меньшей интенсивности (с достижением видимого мышечного сокращения) может быть лучше по переносимости, чем нейромышечная электростимуляция более высокой интенсивности (с достижением максимально переносимого мышечного сокращения), но не уступает последней по эффективности. Применение методик нейромышечной электростимуляции меньшей интенсивности может быть одним из способов повышения приверженности пациентов с хронической сердечной недостаточностью программам кардиореабилитации.

Ограничения исследования

Отсутствует группа сравнения или плацебо, что определялось целью исследования, предполагавшей сравнение двух эффективных режимов стимуляции. Доказательства эффективности НМЭС у больных с ХСН показаны ранее в плацебо-контролируемых исследованиях. Небольшое число пациентов и короткий срок лечения в данной пилотной работе могли отразиться на достоверности различий между группами пациентов. В дальнейшем планируется продолжение исследований с включением большего числа пациентов и группы плацебо.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 15.11.20

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS 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. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
2. Piepoli MF, Kaczmarek A, Francis DP, Davies LC, Rauchhaus M, Jankowska EA et al. Reduced Peripheral Skeletal Muscle Mass and Abnormal Reflex Physiology in Chronic Heart Failure. *Circulation*. 2006;114(2):126–34. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.605980
3. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ*. 2004;328(7433):189. DOI: 10.1136/bmj.37938.645220.EE
4. Arutyunov G.P., Kolesnikova E.A., Begrambekova Yu.L., Orlova Ya.A., Rylova A.K., Aronov D.M. et al. Exercise training in chronic heart failure: practical guidance of the Russian Heart Failure Society. *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(1):41–66. [Russian: Арутюнов Г.П., Колесникова Е.А., Бергамбекова Ю.Л., Орлова Я.А., Рылова А.К., Аронов Д.М. и др. Рекомендации по назначению физических тренировок пациентам с хронической сердечной недостаточностью. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(1):41–66.]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2339
5. Zizola C, Schulze PC. Metabolic and structural impairment of skeletal muscle in heart failure. *Heart Failure Reviews*. 2013;18(5):623–30. DOI: 10.1007/s10741-012-9353-8
6. Sumin A.N. Local trainings using electrical stimulation of skeletal muscles in patients with CHF. *Russian Heart Failure Journal*. 2009;10(1):37–42. [Russian: Сумин А.Н. Локальные физические тренировки с применением электростимуляции скелетных мышц у больных ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2009;10(1):37–42]
7. Sillen MJH, Speksnijder CM, Eterman R-MA, Janssen PP, Wagers SS, Wouters EFM et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation of muscles of ambulation in patients with chronic heart failure or COPD: a systematic review of the English-language literature. *Chest*. 2009;136(1):44–61. DOI: 10.1378/chest.08-2481
8. Poltavskaya M.G., Sviridenko V.P., Kozlovskaya I.B., Brand A.V., Andreev D.A., Patchenskaya I.V. et al. Comparison of the Efficacy of Neuromuscular Electrostimulation and Interval Exercise Training in Early Rehabilitation of Patients Hospitalized with Decompensation of Chronic Heart Failure. *Human Physiology*. 2018;44(6):67–78. [Russian: Полтавская М.Г., Свириденко В.П., Козловская И.Б., Бранд А.В., Андреев Д. А., Патченская И.В. и др. Сравнение эффективности нейромышечной электростимуляции и интервальных физических тренировок в ранней реабилитации пациентов, госпитализированных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. *Физиология человека*. 2018;44(6):67–78]. DOI: 10.1134/S0131164618060097
9. Arena R, Pinkstaff S, Wheeler E, Peberdy MA, Guazzi M, Myers J. Neuromuscular Electrical Stimulation and Inspiratory Muscle Training as Potential Adjunctive Rehabilitation Options for Patients With Heart Failure. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2010;30(4):209–23. DOI: 10.1097/HCR.0b013e3181c56b78
10. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *European Journal of Heart Failure*. 2013;15(7):808–17. DOI: 10.1093/eurjhf/hft050
11. Sumin A.N. Cardiac Rehabilitation at the turn of the decade. *Medical business*. 2011;4:43–9. [Russian: Сумин А.Н. Актуальные вопросы физической реабилитации в кардиологии на рубеже десятилетий. *Лечебное Дело*. 2011;4:43–9]
12. Nuhr MJ. Beneficial effects of chronic low-frequency stimulation of thigh muscles in patients with advanced chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2004;25(2):136–43. DOI: 10.1016/j.ehj.2003.09.027
13. Ploesteanu RL, Nechita AC, Turcu D, Manolescu BN, Stamate SC, Berteanu M. Effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with heart failure - review. *Journal of Medicine and Life*. 2018;11(2):107–18. PMID: 30140316
14. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise Training for Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(1):e004473. DOI: 10.1161/JAHA.112.004473
15. Ennis S, McGregor G, Hamborg T, Jones H, Shave R, Singh SJ et al. Randomised feasibility trial into the effects of low-frequency electrical muscle stimulation in advanced heart failure patients. *BMJ Open*. 2017;7(8):e016148. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-016148
16. Kondo T, Yamada S, Tanimura D, Kazama S, Ishihara T, Shimojo M et al. Neuromuscular electrical stimulation is feasible in patients with acute heart failure. *ESC Heart Failure*. 2019;6(5):975–82. DOI: 10.1002/ehf2.12504