

Борцова М.А., Демченко Е.А., Федотов П.А., Ганенко О.С., Осипова М.А., Корнева Л.О., Мусаева Б.Б., Сазонова Ю.В., Симоненко М.А., Ситникова М.Ю.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

ПЕРЕНОСИМОСТЬ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОГРАММЫ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ЗАВИСИМЫХ ОТ ИНОТРОПНОЙ ПОДДЕРЖКИ БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

<i>Цель</i>	Оценка переносимости индивидуализированной программы физической реабилитации (ПФР) у зависимых от инотропной поддержки (инотроп-зависимых) пациентов с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности (ХСН).
<i>Материал и методы</i>	В проспективное рандомизированное исследование включены 120 мужчин в возрасте 18–65 лет с фракцией выброса левого желудочка $\leq 30\%$, уровнем артериального давления $\geq 90/60$ мм рт. ст. Пациенты, получавшие добутамин или допамин в течение ≥ 2 нед, были рандомизированы на 2 группы: 1-я группа – 40 участвовавших в ПФР, 2-я группа – 40 не участвовавших в ПФР. В 3-ю группу вошли 40 участвовавших в ПФР пациентов без инотропной поддержки.
<i>Результаты</i>	Пациенты 1-й и 3-й групп посетили $>80\%$ занятий от запланированных без развития угрожающих жизни нежелательных явлений (НЯ), ассоциированных с физической нагрузкой (ФН). Через 6 мес исследования тренирующиеся пациенты достигли сопоставимой (средней) интенсивности ФН: 44 [35; 50] % и 45 [40; 52] % от резерва частоты сердечных сокращений; 14 [12; 14] и 13 [11; 14] баллов по шкале Борга в 1-й и 3-й группах соответственно ($p > 0,05$). Исходно, через 3 и 6 мес на пике ФН в 1-й и 3-й группах не было снижения насыщения (сатурации) артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO_2) $< 93\%$. Исходно уровень лактата в центральной венозной крови в покое был в норме во всех группах. Через 6 мес уровень лактата составил 1,1 ммоль/л в 1-й группе, 2,3 ммоль/л – во 2-й группе и 1,4 ммоль/л – в 3-й группе ($p_{1-2}=0,005$; $p_{2-3}=0,008$ соответственно). На пике ФН исходно, через 3 и 6 мес в 1-й и 3-й группах выявлялось сопоставимое увеличение уровня лактата, не превышающее 3 ммоль/л.
<i>Заключение</i>	Проведенное исследование позволило оценить переносимость индивидуализированной ПФР, выполняемой на аэробном уровне энергообеспечения, у больных с ХСН с инотропной зависимостью. Индивидуализированная ПФР в течение 6 мес у зависимых от инотропной поддержки пациентов с терминальной стадией ХСН, при условии соблюдения критериев безопасности, хорошо переносится и не увеличивает число НЯ, ассоциированных с ХСН и физической реабилитацией (ФР). Продолжающаяся инотропная поддержка допамином или добутамином не должна рассматриваться в качестве противопоказания к ФР у больных с ХСН в отсутствие признаков непереносимости ФН и развития угрожающих жизни НЯ.
<i>Ключевые слова</i>	Терминальная хроническая сердечная недостаточность; допамин; добутамин; физическая реабилитация; физическая нагрузка
<i>Для цитирования</i>	Bortsova M.A., Demchenko E.A., Fedotov P.A., Ganenko O.S., Osipova M.A., Korneva L.A. et al. Tolerability of an Individualized Physical Rehabilitation Program in Patients Dependent on Inotropic Support With End-Stage Chronic Heart Failure. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(11):36–45. [Russian: Борцова М.А., Демченко Е.А., Федотов П.А., Ганенко О.С., Осипова М.А., Корнева Л.О. и др. Переносимость индивидуализированной программы физической реабилитации у зависимых от инотропной поддержки больных с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности. <i>Кардиология</i> . 2023;63(11):36–45].
<i>Автор для переписки</i>	Мусаева Булгун Бадмаевна. E-mail: bulgun_musaeva@mail.ru

Введение

Наиболее неблагоприятной относительно прогноза группой пациентов с терминальной стадией ХСН являются больные с инотропной зависимостью; их смертность в течение 6 мес достигает 78% [1]. Гиподинамия, неизбежно сопутствующая тяжелой ХСН, способствует ухудшению переносимости физической нагрузки (ФН),

прогрессированию миопатии, кахексии и саркопении [2–4], а также повышает риск развития тромбозов (ТЭ) [5] и пневмоний [6, 7].

В настоящее время продолжается поиск оптимальных режимов физической реабилитации (ФР) у больных со стабильной ХСН [8] и оценки предикторов успеха [9]. Однако ФР у зависимых от инотропной

поддержки пациентов мало освещена в литературе и не включена в рекомендации по лечению больных с ХСН из-за отсутствия доказательств ее безопасности и эффективности.

Цель

Оценка переносимости индивидуализированной программы физической реабилитации (ПФР) у зависимых от инотропной поддержки пациентов с терминальной стадией ХСН.

Материал и методы

В проспективное рандомизированное исследование включены 120 больных, госпитализированных в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения. Терминальная стадия ХСН диагностировалась согласно критериями Европейского общества кардиологов [10].

Критерии включения: подписанное информированное согласие на участие в исследовании; мужчины 18–65 лет с терминальной стадией ХСН III–IV функционального класса (ФК); дилатационная кардиомиопатия; ишемическая болезнь сердца, ФВ ЛЖ $\leq 30\%$ (метод Симпсона); АД $\geq 90/60$ мм рт. ст. (сидя); оптимальная терапия ХСН; лечение допамином или добутамином (при наличии показаний) ≥ 2 нед.

Критерии не включения: нестабильная гемодинамика; прогрессирование ХСН; устойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии (ЖТ) в данную госпитализацию; ЧСС в покое > 100 уд/мин; нестабильная стенокардия < 1 мес, инфаркт миокарда и ТЭ < 3 мес, острое нарушение мозгового кровообращения < 6 мес; сопутствующие заболевания, ухудшающие 6-месячный прогноз.

Дизайн исследования

Пациенты, получавшие добутамин или допамин, методом конвертов были рандомизированы на 2 группы по 40 человек: 1-я группа – участвовали в ПФР, 2-я группа – не участвовали в ПФР. В 3-ю группу вошли 40 пациентов без инотропной поддержки, участвовавших в ПФР. Длительность наблюдения составила 6 мес. Исходно, через 3 и 6 мес у пациентов всех групп оценивали эхокардиографические показатели в покое и содержание лактата в центральной венозной крови, на пике ФН оценивали уровень лактата в 1-й и 3-й группах.

На каждом занятии лечебной физкультурой (ЛФК) у больных 1-й и 3-й групп оценивали критерии переносимости, нежелательные явления (НЯ), а также показатели SpO_2 (%), АД, частоту дыхательных движений – ЧДД (до занятия, в основной и заключительной частях, через 10 мин и 1 ч после его окончания).

Компоненты программы физической реабилитации

1. Образовательный модуль – информирование пациента по вопросам физической активности при ХСН, обучение самоконтролю и безопасному выполнению физических упражнений.
2. Терапевтическое позиционирование – смена положения в постели каждые 2 ч – для пациентов с режимами двигательной активности 1б и 2.
3. Лечебная гимнастика (ЛГ) – были разработаны 4 комплекса ЛГ: № 1 – очень низкой, № 2 – низкой, № 3 – низко-средней и № 4 – средней интенсивности. Контролируемые занятия ЛГ проводили 5 раз в неделю. Интенсивность ФН и ее суммарную дозу в сутки регулировали исходным положением, характером упражнений, числом их повторений, длительностью занятия и числом занятий в день. В 1-й и 3-й группах занятия начинались с комплекса ЛГ № 1. Сроки перехода к следующему комплексу определялись индивидуально. Критерием перехода к следующему комплексу ЛГ было устойчивое (в течение 7 последовательных занятий) полное освоение текущего комплекса, а именно: выполнение максимального целевого количества упражнений за определенный для каждого комплекса ЛГ временной промежуток. Во всех комплексах в вводной и заключительной частях занятия применялись динамические упражнения для мелких и средних мышечных групп; в основной части – динамические упражнения для средних мышечных групп верхних и нижних конечностей; динамические упражнения для средних мышечных групп верхних и нижних конечностей с силовым (резистивным) компонентом, динамические и статические дыхательные упражнения. Комплексы ЛГ № 1 – № 4 отличались длительностью 1 занятия (от 6 до 20 мин), количеством занятий в течение дня – от 4 (ЛГ № 1) до 2 (ЛГ № 3–4), суммарной продолжительностью занятий ЛГ в день – от 20 (ЛГ № 1) до 40 мин (ЛГ № 4), исходным положением (ЛГ № 1 – лежа, ЛГ № 2 – сидя, ЛГ № 3–4 – сидя, стоя), количеством упражнений и временем основной (нагрузочной) части комплекса, соотношением общеукрепляющих упражнений к специальным в комплексах (ЛГ № 1–2 – 2:1, в ЛГ № 3–4 – 1:1); во всех комплексах дыхательные упражнения (динамические дыхательные и статические дыхательные, диафрагмальное дыхание) и резистивные упражнения использовались в качестве специальных. Количество дыхательных и резистивных упражнений было минимальным в комплексе ЛГ № 1 (2 и 1 соответственно), в комплексах ЛГ № 3 и 4 составило соответственно 6–8 и 4–7. Контроль интенсивности ФН проводили с помощью оценки шкалы Борга, процента ЧСС и внешних признаков чрезмерного утомления.
4. Дозированная ходьба (ДХ) в дополнение к комплексам ЛГ № 3 и № 4. Интенсивность ФН регулировали скоро-

стью ходьбы (рассчитывали индивидуально по результату теста с 6-минутной ходьбой и модифицировали в соответствии с динамикой тяжести ФН), продолжительностью ДХ (1 → 15 мин; прирост времени ДХ составлял 1 мин в день) и периодичностью (1 → 2 раза в день). Контроль интенсивности ДХ осуществлялся так же, как и при проведении ЛГ.

Безопасность выполнения комплексов ЛГ № 1, 2 и 3 в палатах отделения кардиологии – с помощью прикроватных мониторов, а комплекса ЛГ № 4 в палатах и коридорах отделения – с применением переносных мониторов контролировали лечащий врач и врач или инструктор ЛФК. Занятие прекращали при появлении несоответствия критериям безопасности и отказе пациента от его продолжения.

Критерии переносимости ПФР:

- 1) *субъективные*: самооценка пациентом усилия, прилагаемого к выполнению ФН – оригинальная (15-балльная) шкала Борга [11]; необходимость преждевременного завершения ФН, снижения ее темпа и/или интенсивности;
- 2) *объективные*: развитие внешних признаков чрезмерного утомления [12]; динамика ЧСС: прирост ЧСС относительно покоя $\leq 15\%$ резерва ЧСС при ФН очень низкой интенсивности, $\leq 25\%$ – при ФН низкой интенсивности, $\leq 40\%$ – при ФН низко-средней интенсивности, $\leq 55\%$ – при ФН средней интенсивности. Резерв ЧСС определялся по формуле [220 – возраст – ЧСС в покое] [13].

Критерии безопасности ПФР:

- 1) переносимость ФН: отсутствие признаков плохой переносимости;
- 2) гемодинамические показатели и ЧДД: в покое сидя АД $\geq 90/60$ мм рт. ст., при ФН – отсутствие снижения систолического АД (САД) относительно исходного >10 мм рт. ст., или САД <80 мм рт. ст., или повышения САД >160 мм рт. ст.; ЧСС в покое ≤ 100 уд./мин., при ФН – отсутствие урежения ЧСС относительно исходного или учащения >130 уд./мин, или $>60\%$ от резерва ЧСС; ЧДД при ФН ≤ 35 в 1 мин;
- 3) отсутствие НЯ, ассоциированных с ФН: синкопальное состояние, индукция пароксизмов фибрилляции предсердий, трепетания предсердий, ЖТ и срабатывания имплантированного кардиовертера-дефибриллятора (ИКД), ОКС, ТЭЛА, прогрессирование ХСН, ишемические изменения на электрокардиограмме, летальный исход. Нарушения ритма сердца и ишемические изменения оценивали с помощью мониторов Beneview T5;
- 4) ЭхоКГ-показатели;
- 5) 6-месячный прогноз: отсутствие увеличения числа эпизодов острой декомпенсации ХСН и смерти вследствие сердечно-сосудистых причин по сравнению с контрольной группой;

- 6) насыщение кислородом (сатурация) артериальной крови, определяемое с помощью пульсоксиметра (SpO_2), $>95\%$ в покое и $>90\%$ на пике ФН, содержание лактата $\leq 2,2$ ммоль/л в покое и <6 ммоль/л на пике ФН. Образцы крови брали из центрального венозного катетера.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 10.0. Данные представлены как медиана и межквартильный интервал – Me [LQ; UQ]. Категориальные данные представлены в виде абсолютного числа признака и процента. Для сравнения между группами использовали критерий Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса для независимых выборок, Фридмана и Вилкоксона – для зависимых выборок. Для сравнения категориальных переменных в несвязанных группах использовали точный критерий Фишера, в связанных группах – критерий МакНемара. Значимость различий в нескольких группах принимали с учетом поправки Холма–Бонферрони. Различия при $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты

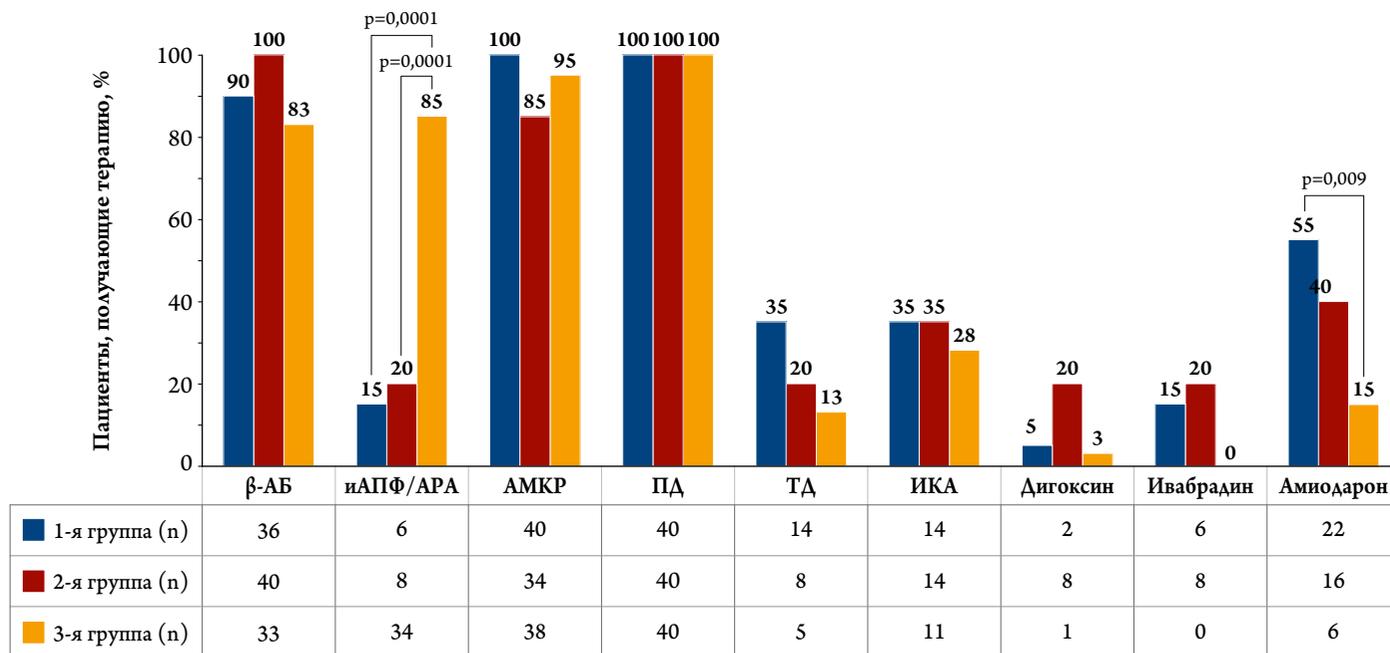
Характеристика пациентов, включенных в исследование

Возраст пациентов в 1, 2 и 3-й группах составил 53,5 [46,0; 57,5], 55,0 [52,0; 58,0] и 56,5 [51,0; 59,0] года соответственно ($p > 0,05$). Этиология ХСН была представлена ИБС у 22 (55%), 18 (45%) и 24 (60%) пациентов в 1, 2 и 3-й группах соответственно ($p > 0,05$), дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) – у 18 (45%), 22 (55%) и 16 (40%) соответственно ($p > 0,05$). До включения в наблюдение ресинхронизирующая терапия или установка ИКД была выполнена у 20 (50%) пациентов 1-й, у 15 (37,5%) – 2-й группы и у 16 (40%) – 3-й группы ($p > 0,05$).

ХСН III ФК была установлена у 30 (75%), 36 (90%) и 38 (95%) пациентов в 1, 2 и 3-й группах соответственно ($p > 0,05$), IV ФК – у 10 (25%), 4 (10%) и 2 (5%) пациентов соответственно ($p > 0,05$).

При включении в исследование статистически значимых различий основных ЭхоКГ-показателей в 1, 2 и 3-й группах не отмечалось: ФВ ЛЖ – 21 [17; 29] %, 21 [17; 25] % и 24 [18; 26] % соответственно ($p > 0,05$); конечный диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ) – 215 [176; 270] мл, 242 [202; 287] мл и 244 [209; 299] мл ($p > 0,05$); ударный объем левого желудочка (УО ЛЖ) – 45 [36; 52] мл, 42 [37; 61] мл и 57 [44; 75] мл ($p > 0,05$); сократимость правого желудочка (ПЖ), TAPSE (амплитуда систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана) – 9 [7; 17] мм, 12 [10; 12] мм, 14 [11; 16] мм ($p > 0,05$); расчетное давление в легочной артерии (ДЛА) – 45 [37; 65] мм рт. ст., 45 [39; 54] мм рт. ст. и 57 [40; 70] мм рт. ст. ($p > 0,05$).

Рисунок 1. Лекарственная терапия при включении в исследование



АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II; β-АБ – β-адреноблокаторы; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; ПД – петлевые диуретики; ТД – тиазидные диуретики; ИКА – ингибиторы карбоангидразы.

Таким образом, исходно пациенты 1-й и 2-й групп с инотропной зависимостью были сопоставимы по основным анамнестическим, клиническим, эхокардиографическим данным, а также лекарственной терапии (рис. 1).

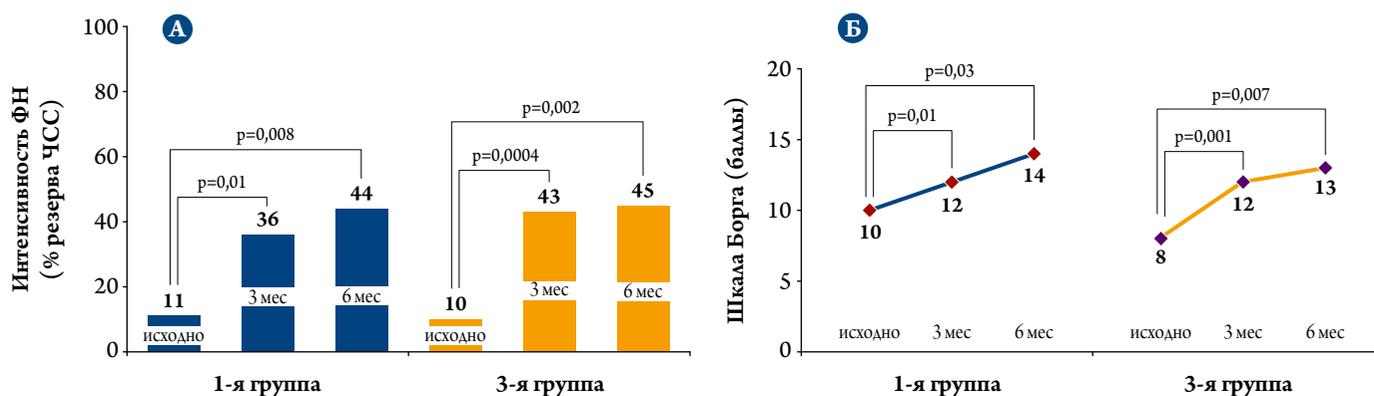
Инициация и прекращение лечения допамином или добутамином осуществлялись согласно рекомендациям [14–16]. Средние дозы допамина составили 3,0 [2,0; 5,0] и 3,0 [2,5; 4,0] мкг/кг/мин в 1-й и 2-й группах соответственно ($p > 0,05$); а добутамина – 4,0 [3,5; 6,0] и 3,5 [3,0; 5,0] мкг/кг/мин соответственно ($p > 0,05$). Исходная лекарственная терапия пациентов представлена на рис. 1.

Через 6 мес наблюдение завершили 80 (66,7%) пациентов: 24 (60%), 22 (55%) и 34 (85%) пациента из 1, 2 и 3-й групп соответственно ($p_{1-3}=0,02$; $p_{2-3}=0,006$).

За время исследования в 1-й и 2-й группах умерли 8 и 10 пациентов соответственно ($p > 0,05$) в отличие от 3-й группы, в которой летальных исходов не было ($p_{1-3}=0,005$; $p_{2-3}=0,001$). Трансплантация сердца была выполнена у 8, 8 и 6 пациентов в 1, 2 и 3-й группах соответственно ($p > 0,05$).

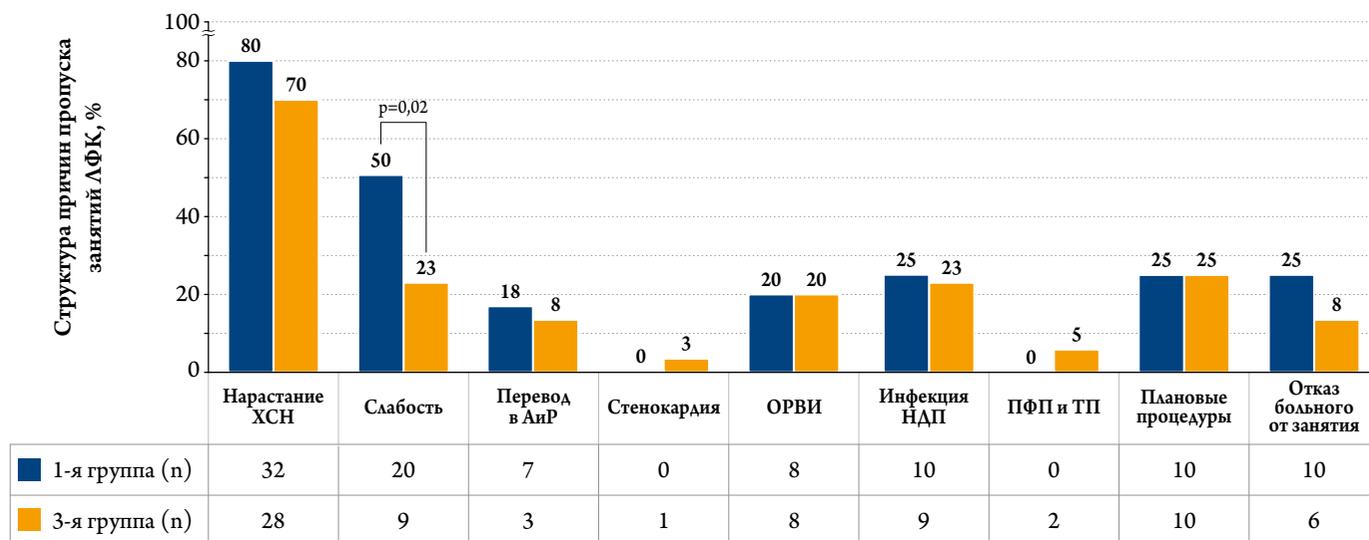
Число больных, имевших эпизоды прогрессирования ХСН до IV ФК, составило 23 (58%), 32 (80%) и 13 (33%) в 1, 2 и 3-й группах соответственно ($p_{2-3} < 0,0001$).

Рисунок 2. Динамика интенсивности физической нагрузки в течение исследования



А – динамика прироста частоты сердечных сокращений (% резерва ЧСС);
 Б – динамика усилия, прилагаемого к выполнению ФН (шкала Борга, баллы).

Рисунок 3. Структура причин пропуска занятий лечебной физкультурой



АиР – отделение анестезиологии и реанимации; НДП – нижние дыхательные пути; ПФП – пароксизмы фибрилляции предсердий; ТП – трепетание предсердий; n – число пациентов, пропустивших занятие.

Инотропную терапию до включения в исследование пациенты получали в течение 28 [16; 31] дней в 1-й группе и 20 [15; 22] дней во 2-й группе ($p>0,05$); ее длительность после включения в исследование составила 51 [37; 90] день в 1-й группе и 69 [32; 104] дней – во 2-й группе ($p>0,05$); а ее отмена к 6-му месяцу стала возможна у 24 (100%) и 15 (68%) пациентов 1-й и 2-й групп соответственно ($p=0,003$).

Интенсивность физической нагрузки

Исходно фактический прирост ЧСС на пике ФН в 1-й и 3-й группах составил 11 и 10% резерва ЧСС соответственно. Пациенты 1-й группы оценивали усилие, прилагаемое к выполнению данной ФН, как низкоинтенсивное (рис. 2), а в 3-й группе – как очень низкоинтенсивное ($p=0,03$).

Через 3 и 6 мес наблюдения у пациентов 1-й и 3-й группы отмечался сопоставимый существенный прирост ин-

тенсивности ФН, а прилагаемое к ее выполнению усилие в обеих группах не различалось и соответствовало низко-средней интенсивности к 3-му и средней интенсивности – к 6-му месяцу наблюдения.

Распределение комплексов лечебной гимнастики в период исследования

Через 3 мес исследования комплекс ЛГ №2 применялся только у 5 (15%) пациентов в 1-й группе ($p_{1-3}>0,05$); №3 – у 3 (9%) пациентов 1-й и у 7 (20%) пациентов 3-й группы ($p>0,05$); №4 – у 26 (76%) пациентов 1-й и у 28 (80%) пациентов 3-й группы ($p>0,05$).

К 6-му месяцу наблюдения комплекс ЛГ №3 использовался у 4 (17%) пациентов 1-й и у 3 (9%) пациентов 3-й группы ($p>0,05$); а комплекс ЛГ №4 – у 20 (83%) пациентов 1-й и у 31 (80%) пациента 3-й группы ($p>0,05$).

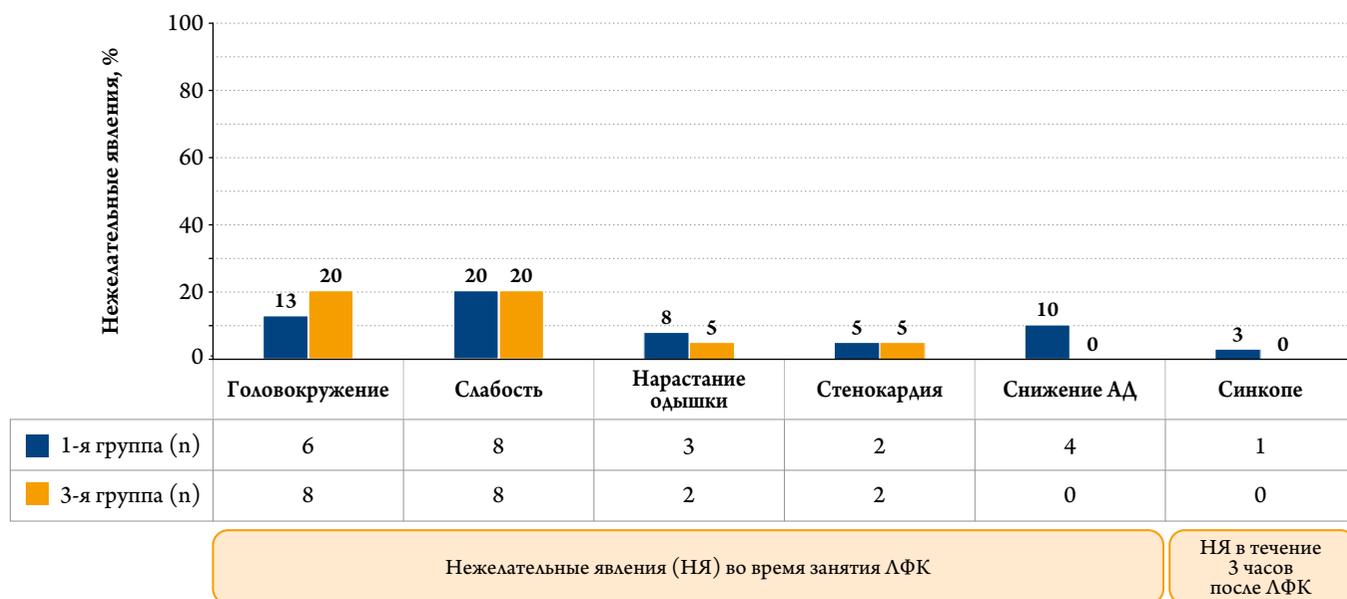
Таким образом, через 3 и 6 мес пациенты 1-й и 3-й групп освоили комплексы более высокой интенсивности.

Таблица 1. Причины и количество пропущенных занятий лечебной физкультурой

Причина	1-я группа	3-я группа	p
	Число занятий		
Прогрессирование ХСН	6 [5; 10]	4 [2; 7]	>0,05
Слабость	8 [5; 11]	4 [3; 4]	0,01
Перевод в отделения анестезиологии и реанимации	4 [2; 10]	4 [1; 7]	>0,05
Ангинозный приступ	0	2 [2; 3]	>0,05
Острая респираторная вирусная инфекция	9 [7; 10]	7 [7; 8]	>0,05
Инфекции нижних дыхательных путей	14 [7; 21]	9 [7; 12]	>0,05
Пароксизмы фибрилляции/трепетания предсердий	0	2 [2; 3]	>0,05
Лечебно-диагностические процедуры	7 [4; 17]	4 [3; 9]	>0,05
Отказ больного от данного занятия	5 [1; 6]	2 [2; 3]	>0,05

Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала – Me [LQ; UQ]; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Рисунок 4. Структура нежелательных явлений, ассоциированных с физической тренировкой



n – число пациентов, пропустивших занятие.

Переносимость программы физической реабилитации

Тренирующиеся пациенты 1-й и 3-й групп посетили 88 и 92% от запланированных занятий соответственно ($p > 0,05$).

Структура причин пропуска занятий и число пропустивших их пациентов статистически значимо не различалось, за исключением числа пациентов и числа пропущенных занятий по причине общей слабости (рис. 3; табл. 1).

Нежелательные явления, ассоциированные с физической тренировкой

Во время занятия ЛФК и 3 ч после него у тренирующихся пациентов не было случаев ОКС, отека легкого, ТЭЛА, внезапной сердечной смерти, угрожающих жизни нарушений ритма и срабатываний ИКД.

Нефатальные НЯ возникали у сопоставимого числа пациентов 1-й и 3-й групп, а частота их развития была низкой (рис. 4; табл. 2). У всех пациентов с НЯ была проведена коррекция комплекса ЛГ без завершения участия в ПФР.

Динамика ЭхоКГ-показателей

Основные ЭхоКГ-показатели статистически значимо не различались у пациентов 3 групп во всех исследуемых точках.

Через 6 мес наблюдения ни в одной из групп не было зарегистрировано статистически значимой динамики ФВ ЛЖ, КДО ЛЖ, УО ЛЖ, сократимости ПЖ и ДЛА.

Динамика сатурации артериальной крови и уровня лактата в крови

Исходно и во всех точках исследования показатель SpO_2 в покое в 3 группах и на пике ФН в 1-й и 3-й группах был в норме.

Уровень лактата исходно в покое был в норме во всех группах. Через 3 и 6 мес в покое в 1-й группе отмечалась тенденция к снижению уровня лактата; во 2-й – тенденция к его увеличению; в 3-й группе динамики не было. Через 6 мес уровень лактата стал значимо выше у пациентов 2-й группы по сравнению с таковым в 1-й и 3-й группах ($p_{1-2}=0,005$; $p_{2-3}=0,008$).

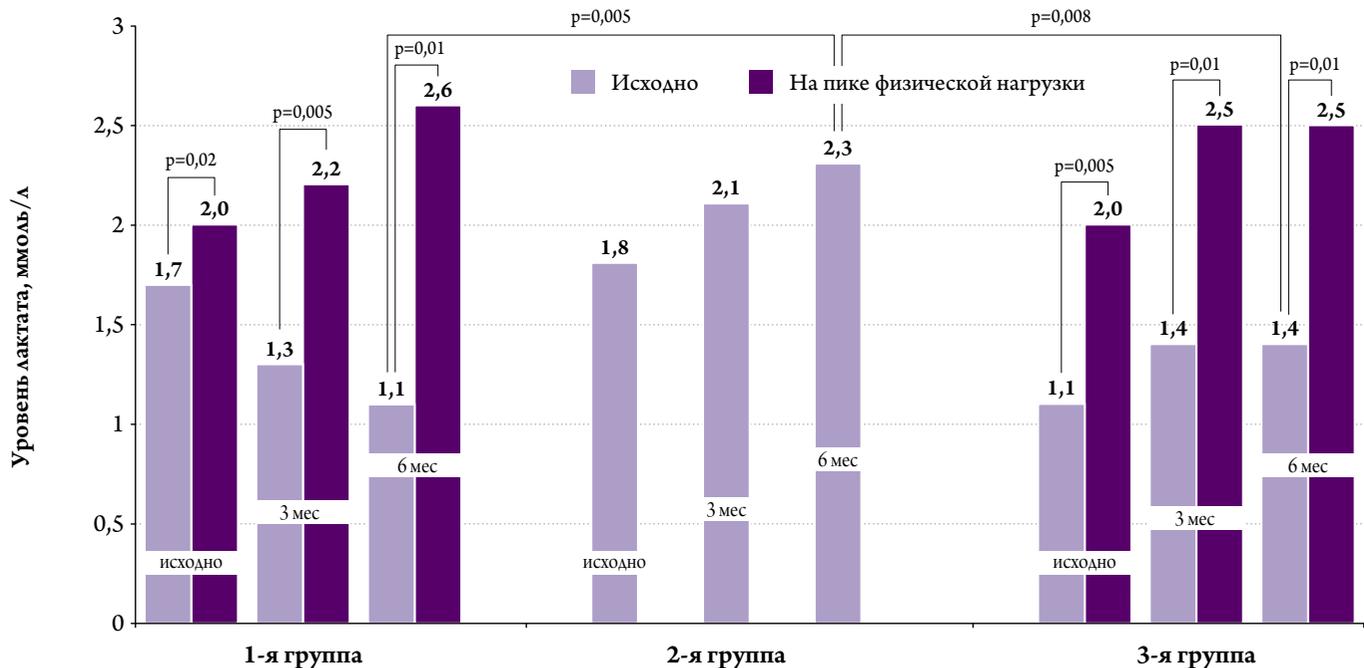
На пике ФН в группах тренирующихся пациентов уровень лактата статистически значимо увеличивался

Таблица 2. Количество занятий с развитием нефатальных нежелательных явлений

Показатель	число занятий		p
	1-я группа	3-я группа	
Развитие внешних признаков утомления	3 [1; 6]	2 [1; 4]	>0,05
Одышка	5 [3; 6]	3 [2; 5]	>0,05
Слабость	3 [1; 5]	2 [1; 4]	>0,05
Головокружение	2 [2; 2]	2 [1; 5]	>0,05
Ангинозный приступ	1 [1; 1]	1 [1; 1]	>0,05
Снижение артериального давления	1 [1; 1]	—	>0,05

Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала – Me [LQ; UQ].

Рисунок 5. Динамика содержания лактата в покое и на пике физической нагрузки



относительно покоя, при этом его средние значения, несмотря на увеличение интенсивности ФН, не превышали 4 ммоль/л и не ассоциировались с клинически значимыми НЯ на протяжении исследования (рис. 5).

Обсуждение

В настоящее время применение ФР у больных с ХСН и инотропной зависимостью ограничено отсутствием доказательной базы, подтверждающей их безопасность, а также существующими опасениями относительно повышения риска развития НЯ во время ФН на фоне инфузии добутамина [17], стимулирующего симпатико-адреналовую систему, что сопровождается повышением ЧСС, уровня АД, потребности миокарда в O_2 , и ассоциированных с этим рисками ишемии миокарда, желудочковых нарушений ритма (ЖНР) и летального исхода [18, 19].

Рандомизированные проспективные исследования, оценивающие переносимость ФН и частоту развития НЯ на фоне ФН у больных с ХСН, получающих допамин и добутамин, не найдены. Более того, потребность в инотропной терапии была критерием исключения из большинства исследований [20].

Немногочисленные наблюдения, включавшие больных, нуждавшихся в лечении добутином, были ограничены описанием нескольких клинических случаев [21, 22]. В 2018 г. было опубликовано проспективное исследование, посвященное изучению высокоинтенсивных физических тренировок (ФТ) у 24 больных с ХСН II–III ФК, 12 из них получали добутамин в дозе $1,9 \pm 0,8$ мкг/кг/мин [23]. Существенным ограничением этого исследования является отсутствие группы контроля, невключение па-

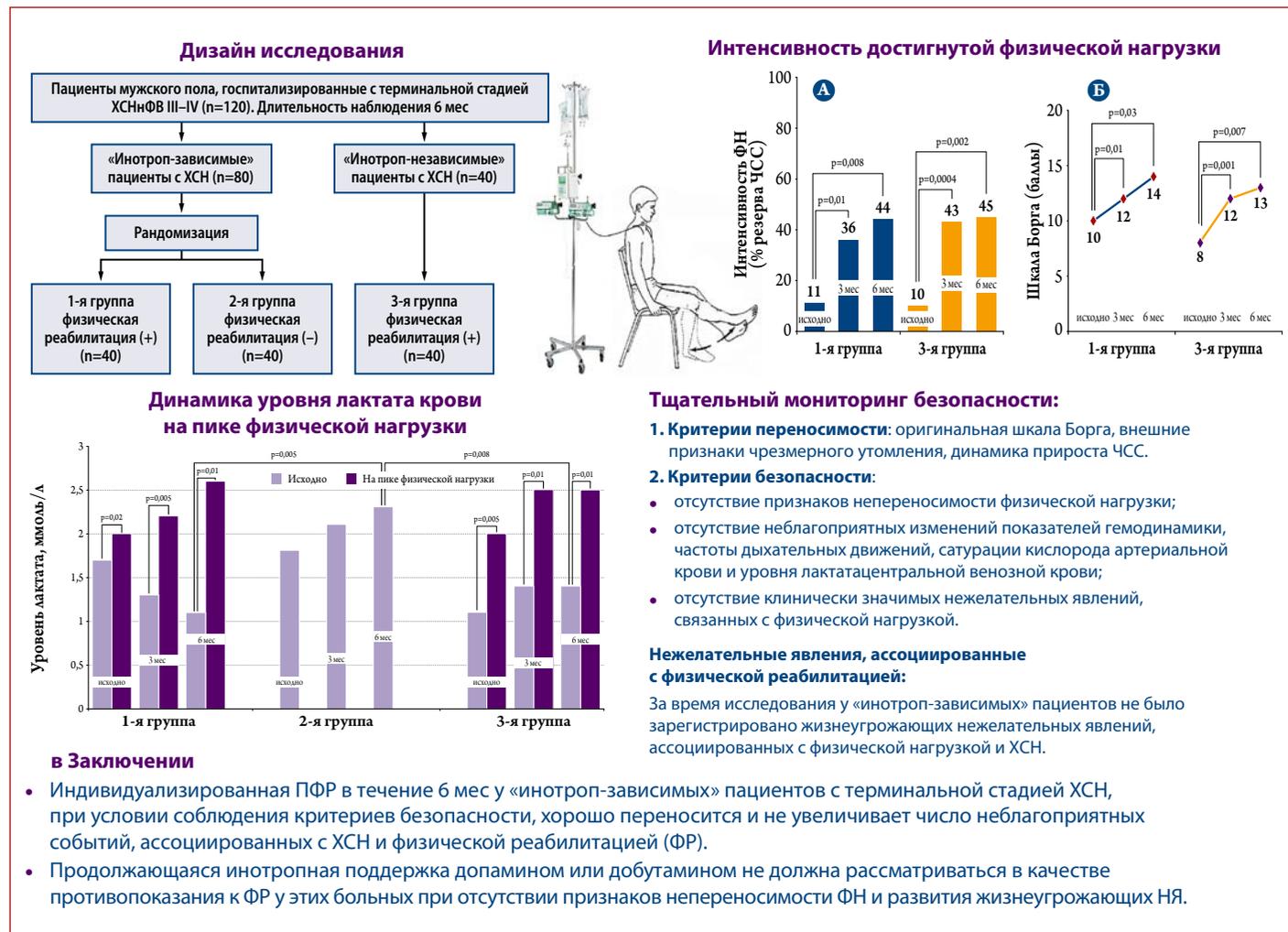
циентов с ХСН IV ФК, небольшая выборка больных, получавших катехоламины и отсутствие данных о продолжительности инотропной терапии. Тем не менее во всех источниках [22–26] отмечались хорошая переносимость ФН, улучшение функционального статуса и отсутствие серьезных НЯ.

В нашем исследовании алгоритмы ФР, рекомендованные пациентам с ХСН без инотропной поддержки [17, 27, 28], были адаптированы для пациентов с инотропной зависимостью. Разработанная ПФР была сосредоточена на ФН, выполняемых на аэробном уровне энергообеспечения, и включала дыхательную гимнастику, упражнения на мелкие, средние и крупные мышечные группы и ДХ. В качестве альтернативы дыхательным тренажерам применялись дыхательные упражнения с использованием диафрагмального и замедленного (без задержки) дыхания, которые, по данным литературы, показали хорошую переносимость и эффективность в отношении увеличения силы дыхательной мускулатуры и улучшения ТФН у больных с ХСН без инотропной поддержки [29].

Интенсивность ФН, оцененная по усилию, прилагаемому к ее выполнению, и по приросту ЧСС могут не совпадать, поэтому определение интенсивности ФН по фактическому приросту ЧСС (в % от индивидуального резерва ЧСС, вычисленного с использованием формулы Karvonen) дополнялось информацией о величине прилагаемого усилия по шкале Борга [11].

Рекомендованная больным с ХСН без инотропной терапии интенсивность аэробных ФТ соответствует 40–70% резерва ЧСС при прилагаемом к ФН усилию, соответствующем 10–14 баллам по шкале Борга [30].

Центральная иллюстрация. Переносимость индивидуализированной программы физической реабилитации у «инотроп-зависимых» пациентов с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности



Выполненное нами исследование продемонстрировало, что несмотря на более тяжелое состояние пациентов с инотропной зависимостью 1-й группы по сравнению с 3-й, пациенты обеих групп смогли посетить сопоставимое число занятий (>80% от запланированного), достигли сопоставимой хорошо переносимой ФН средней интенсивности (44 и 45% резерва ЧСС; 14 и 13 баллов по шкале Борга в 1-й и 3-й группах соответственно), что не сопровождалось развитием ассоциированных с ФТ клинически значимых НЯ, ухудшением эхокардиографических показателей, и не потребовало прекращения участия в ПФР. Следует также отметить, что число летальных исходов в 1-й и 2-й группах не различалось ($p > 0,05$), что свидетельствует в пользу безопасности проводимых ФТ.

Полученные данные согласуются с другими источниками, показавшими хорошую переносимость и безопасность ФТ у прогностически более благополучных больных с ХСН III ФК [23, 25, 31].

Кратковременное нарастание содержания лактата в крови до 5–6 ммоль/л во время ФН является безопасным, а оптимальной ФН считается при его уровне

2–4 ммоль/л [32]. В нашем исследовании у тренирующихся больных 1-й и 3-й групп не было существенной десатурации артериальной крови, нарастание лактата в крови у них было сопоставимо, а его значения не превышали 4 ммоль/л и не ассоциировались с клинически значимыми НЯ [33].

Инициация ФТ, регулярный контроль их безопасности и оценка критериев прекращения ФН у включенных в наше исследование пациентов осуществлялись исходя из существующих общепринятых подходов, разработанных для пациентов с ХСН I–IV ФК, которым не требуется инотропная поддержка. При этом учитывали исходный функциональный статус, наличие или отсутствие признаков прогрессирования ХСН и/или гемодинамической нестабильности, прогностически неблагоприятных ЖНР, гемодинамические показатели (АД и ЧСС) и ЧДД в покое и на пике ФН, SpO₂, оценки по шкале Борга, а также признаки чрезмерного утомления [17, 28]. Оценка уровня лактата в крови позволила доказать метаболическую безопасность разработанной ПФР и минимизировать риск развития НЯ.

Ограничениями исследования являются небольшая выборка, инотропная зависимость пациентов, длительность наблюдения <1 года и включение пациентов только мужского пола.

Заключение

Результаты нашего исследования показали, что индивидуализированная программа физической реабилитации в течение 6 мес у пациентов с инотропной зависимостью и терминальной стадией хронической сердечной недостаточности, при условии соблюдения критериев безопасности, хорошо переносится и не увеличивает число неблагоприятных событий, ассоциированных с хронической

сердечной недостаточностью и физической реабилитацией. Продолжающаяся инотропная поддержка допамином или добутамином не должна рассматриваться в качестве противопоказания к физической реабилитации у этих больных в отсутствие признаков непереносимости физической нагрузки и развития угрожающих жизни нежелательных явлений.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.06.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Rogers JG, Butler J, Lansman SL, Gass A, Portner PM, Pasque MK et al. Chronic Mechanical Circulatory Support for Inotrope-Dependent Heart Failure Patients Who Are Not Transplant Candidates: results of the INTrEPID Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(8):741–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.03.063
- Fanzani A, Conraads VM, Penna F, Martinet W. Molecular and cellular mechanisms of skeletal muscle atrophy: an update. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2012;3(3):163–79. DOI: 10.1007/s13539-012-0074-6
- Fulster S, Tacke M, Sandek A, Ebner N, Tschope C, Doehner W et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *European Heart Journal*. 2013;34(7):512–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs381
- Collamati A, Marzetti E, Calvani R, Tosato M, D'Angelo E, Sisto AN et al. Sarcopenia in heart failure: mechanisms and therapeutic strategies. *Journal of geriatric cardiology: JGC*. 2016;13(7):615–24. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.07.004
- Germini F, Agnelli G, Fedele M, Galli MG, Giustozzi M, Marcucci M et al. Padua prediction score or clinical judgment for decision making on antithrombotic prophylaxis: a quasi-randomized controlled trial. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2016;42(3):336–9. DOI: 10.1007/s11239-016-1358-z
- Arutyunov A.G., Rylova A.K., Kostyukevich O.I. Cardiac Rehabilitation. -М.: MEDpress-inform, 2014. - 336p. [Russian: Арутюнов А.Г., Рылова А.К., Костюкевич О.И. Кардиореабилитация. - М.: МЕДпресс-информ, 2014. - 336с.]. ISBN 978-5-00030-049-7
- Ribeiro DD, Lijfering WM, Van Hylckama Vlieg A, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Pneumonia and risk of venous thrombosis: results from the MEGA study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012;10(6):1179–82. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2012.04732.x
- Lelyavina T.A., Sitnikova M.Yu., Galenko V.L., Bortsova M.A. Role of ergoreflex activity in the pathogenesis of heart failure. The effectiveness of physical rehabilitation. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(6):86–92. [Russian: Лелявина Т.А., Ситникова М.Ю., Галенко В.Л., Борцова М.А. Роль активности эргорефлекса в патогенезе хронической сердечной недостаточности. Эффективность физической реабилитации. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(6):86–92]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4937
- Galenko VL, Lelyavina TA, Sitnikova MY. Response predictors for physical training HF rEF patients. *Kardiologiia*. 2018;58(S4):22–8. [Russian: Галенко В.Л., Лелявина Т.А., Ситникова М.Ю. Предикторы недостаточного ответа на физические тренировки у больных ХСН. *Кардиология*. 2018;58(S4):22–8]. DOI: 10.18087/cardio.2434
- Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(11):1505–35. DOI: 10.1002/ejhf.1236
- Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1982;14(5):377–81. PMID: 7154893
- Kolomeiceva E.B., Goberman N.H. Physical Culture. Organization of independent physical exercises for students: a teaching aid for students of all areas of training and specialties. -Perm: PSNRU, 2020. - 146p. [Russian: Коломейцева Е.Б., Гоберман Н.Х. Физическая культура. Организация самостоятельных занятий студентов физическими упражнениями: учебно-методическое пособие. - Пермь: ПГНИУ, 2020. - 146с.]. ISBN 978-5-7944-3537-5
- Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Annales Medicinae Experimentalis Et Biologiae Fennicae*. 1957;35(3):307–15. PMID: 13470504
- 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 Journal of Heart Failure*. 2016;18(8):891–975. DOI: 10.1002/ejhf.592
- Farmakis D, Agostoni P, Baholli L, Bautin A, Comin-Colet J, Crespo-Leiro MG et al. A pragmatic approach to the use of inotropes for the management of acute and advanced heart failure: An expert panel consensus. *International Journal of Cardiology*. 2019;297:83–90. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.09.005
- Maack C, Eschenhagen T, Hamdani N, Heinzel FR, Lyon AR, Manstein DJ et al. Treatments targeting inotropy. *European Heart Journal*. 2019;40(44):3626–44. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy600
- Piepoli MF, Conraads V, Corrà U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *European Journal of Heart Failure*. 2011;13(4):347–57. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr017
- Felker GM, O'Connor CM. Inotropic therapy for heart failure: An evidence-based approach. *American Heart Journal*. 2001;142(3):393–401. DOI: 10.1067/mhj.2001.117606
- Weber KT, Kinasevitz GT, Janicki JS, Fishman AP. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation*. 1982;65(6):1213–23. DOI: 10.1161/01.CIR.65.6.1213
- Adler J, Malone D. Early Mobilization in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*. 2012;23(1):5–13. DOI: 10.1097/01823246-201223010-00002
- McCormick ZL, Chu SK, Goodman D, Oswald M, Reger C, Sliwa J. 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(6):662–6. DOI: 10.1016/j.pmrj.2015.01.006

22. Ricard PE, Camarda R, Foley LL, Givertz MM, Cahalin LP. Case Report: Exercise in a Patient with Acute Decompensated Heart Failure Receiving Positive Inotropic Therapy: Cardiopulmonary Physical Therapy Journal. 2011;22(2):13–8. DOI: 10.1097/01823246-201122020-00003
23. Taya M, Amiya E, Hatano M, Maki H, Nitta D, Saito A et al. High-intensity aerobic interval training can lead to improvement in skeletal muscle power among in-hospital patients with advanced heart failure. Heart and Vessels. 2018;33(7):752–9. DOI: 10.1007/s00380-018-1120-x
24. McCormick ZL, Chu SK, Goodman D, Oswald M, Reger C, Sliwa J. 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(6):662–6. DOI: 10.1016/j.pmrj.2015.01.006
25. Kataoka T, Keteyian SJ, Marks CRC, Fedel FJ, Levine AB, Levine TB. Exercise training in a patient with congestive heart failure on continuous dobutamine: Medicine & Science in Sports & Exercise. 1994;26(6):678–81. DOI: 10.1249/00005768-199406000-00004
26. Macauley K. Physical Therapy Management of Two Patients with Stage D Heart Failure in the Cardiac Medical Intensive Care Unit: Cardiopulmonary Physical Therapy Journal. 2012;23(3):37–45. DOI: 10.1097/01823246-201223030-00006
27. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Koroteev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G. et al. SEHF, RSC and RSMSIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision) Approved at the SEHF Congress on December 7, 2012, at the SEHF Board of Directors meeting on March 31, 2013, and at the RSC Congress on September 25, 2013. Russian Heart Failure Journal. 2013;14(7):379–472. [Russian: Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 года и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. Журнал Сердечная Недостаточность. 2013;14(7):379-472.]
28. 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., Беграмбекова 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
29. Cahalin LP, Arena RA. Breathing Exercises and Inspiratory Muscle Training in Heart Failure. Heart Failure Clinics. 2015;11(1):149–72. DOI: 10.1016/j.hfc.2014.09.002
30. Corra U, Piepoli MF, Carre F, Heuschmann P, Hoffmann U, Verschuren M et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: Key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. European Heart Journal. 2010;31(16):1967–74. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq236
31. Reeves GR, Whellan DJ, O'Connor CM, Duncan P, Eggebeen JD, Morgan TM et al. A Novel Rehabilitation Intervention for Older Patients With Acute Decompensated Heart Failure: The REHAB-HF Pilot Study. JACC: Heart Failure. 2017;5(5):359–66. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.12.019
32. Janssen P. Heart rate, lactate and endurance. -Murmansk: Publisher "Tuloma", 2006. - 160p. [Russian: Янсен П. ЧСС, лактат и тренировки на выносливость. - Мурманск: Издательство «Тулума», 2006. - 160с. Доступно на: http://old.rowingrussia.ru/trenirovki_na_vynoslivost_piter_yansen.pdf]. ISBN 5-9900301-3-4
33. Bortsova M.A., Demchenko E.A., Bautin A.E., Fedotov P.A., Marichev A.O., Fedorova M.A. et al. Influence of physical rehabilitation on oxygen and lactate status in 'inotrope-dependent' patients with chronic heart failure in class III–IV. CardioSomatics. 2021;12(3):147–57. [Russian: Борцова М.А., Демченко Е.А., Баутин А.Е., Федотов П.А., Маричев А.О., Федорова М.А. и др. Влияние физической реабилитации на показатели кислородного и лактатного статуса у «инотроп-зависимых» больных с хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса. CardioСоматика. 2021;12(3):147–57]. DOI: 10.17816/22217185.2021.3.201027