

© Коллектив авторов, 2020

УДК 615.8:616.132.2-089.819.5

Т.Т. Какучая, З.К. Токаева, Т.Г. Джитава

Новый алгоритм отбора и стратификации риска больных для эффективного проведения аэробных кардиореспираторных тренировок после операций аортокоронарного шунтирования

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Какучая Теа Тамазовна, доктор мед. наук, профессор, заведующая отделением кардиохирургического лечения и реабилитации взрослых больных с сердечной патологией, orcid.org/0000-0001-9383-2073

Токаева Зарина Казбековна, врач-кардиолог, orcid.org/0000-0002-8852-8197

Джитава Тамара Георгиевна, канд. мед. наук, заместитель заведующего отделением кардиохирургического лечения и реабилитации взрослых больных с сердечной патологией, orcid.org/0000-0002-6141-2231

Цель – создание всеобъемлющего протокола отбора и стратификация риска для полноценного разделения пациентов после операций аортокоронарного шунтирования на группы с высоким, средним и низким уровнем готовности к проведению аэробных кардиореспираторных тренировок.

Материал и методы. До начала аэробных кардиореспираторных тренировок через 4 нед после операций аортокоронарного шунтирования мы обследовали 137 пациентов. В протокол были включены шкала RARE (риск развития неблагоприятных событий, связанных с выполнением физических тренировок), ФИТ-тредмил-индекс, лабораторные показатели. Отличительная черта протокола – возможность выявления логичной закономерности взаимосвязи определенных показателей с оценкой кардиореспираторной способности и вероятным риском развития неблагоприятных событий в результате аэробных кардиореспираторных тренировок, а также достоверной оценки отдаленной выживаемости у активно тренирующихся и не тренирующихся пациентов.

Заключение. Рекомендуемый протокол для отбора больных после аортокоронарного шунтирования с низким, средним и высоким уровнем готовности к выполнению аэробных кардиореспираторных тренировок согласно многофакторному регрессионному анализу должен включать спектр клинико-инструментальных и лабораторных показателей: толерантность к физическим нагрузкам в метаболическом эквиваленте METS, оценку по шкале RARE, ФИТ-тредмил-индекс, фракцию выброса левого желудочка сердца, уровни гемоглобина и аланинаминотрансферазы.

Ключевые слова: аэробные кардиореспираторные тренировки; аортокоронарное шунтирование; эргоспирометрический тест; пиковое потребление кислорода; шкала RARE; протокол стратификации риска; выживаемость.

Для цитирования: Какучая Т.Т., Токаева З.К., Джитава Т.Г. Новый алгоритм отбора и стратификации риска больных для эффективного проведения аэробных кардиореспираторных тренировок после операций аортокоронарного шунтирования. *Креативная кардиология*. 2020; 14 (4): 324–38. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-4-324-338

Для корреспонденции: Какучая Теа Тамазовна, e-mail: tkakuchaya@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 09.12.2020
Принята к печати 16.12.2020

Т.Т. Kakuchaya, Z.K. Tokaeva, T.G. Dzhitava

New algorithm for proper patients' selection and risk stratification aimed to efficient aerobic cardiorespiratory training after coronary artery bypass grafting

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Tea T. Kakuchaya, Dr. Med. Sc., Head of Department, orcid.org/0000-0001-9383-2073

Zarina K. Tokaeva, Cardiologist, orcid.org/0000-0002-8852-8197

Tamara G. Dzhitava, Cand. Med. Sc., Deputy Head of Department, orcid.org/0000-0002-6141-2231

Aim – to develop an intrinsic model of patients' selection before recommending moderate or high intensity aerobic cardiorespiratory trainings based on the level of peak oxygen consumption.

Materials and methods. One hundred thirty seven patients were included to our study in order to create a novel protocol of proper selection and risk stratification before starting aerobic cardiorespiratory trainings 4 weeks after coronary artery bypass grafting. RARE scale (risk of activity related events), ergospirometric test, FIT-treadmill score and certain laboratory parameters were used. This comprehensive protocol provides safe and efficient cardiac rehab training program for different groups of patients. Advantage of our protocol is that it reveals logical interdependence between certain indicators of cardiorespiratory capacity and risk of developing unfavorable events, and allows assessing long-term survival in actively trained and not trained patients.

Conclusion. Based on multifactorial regression analysis algorithm of patients selection after coronary artery bypass surgery should include METs, RARE scale, FIT-treadmill score, left ventricular ejection fraction, hemoglobin and alaninaminotransferase levels. This kind of protocol allows to differentiate patients' into low, middle and high class of readiness to physical activities, including aerobic cardiorespiratory training programs.

Keywords: aerobic cardiorespiratory training; coronary artery bypass grafting; ergospirometry; peak oxygen consumption; RARE scale; risk stratification protocol; survival.

For citation: Kakuchaya T.T., Tokaeva Z.K., Dzhitava T.G. New algorithm for proper patients' selection and risk stratification aimed to efficient aerobic cardiorespiratory training after coronary artery bypass grafting. *Creative Cardiology*. 2020; 14 (4): 324–38 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-4-324-338

For correspondence: Tea T. Kakuchaya, e-mail: tkakuchaya@mail.ru

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

Received December 09, 2020

Accepted December 16, 2020

Введение

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

Проанализировано 8 существующих в мире протоколов по стратификации кардиального риска с целью проведения эффективных и безопасных тренировочных программ у взрослых больных с кардиаль-

ной патологией, преимущественно с ишемической болезнью сердца. Это протоколы Американской ассоциации по сердечно-сосудистой и легочной реабилитации, Американского колледжа по спортивной медицине, Американской ассоциации сердца, Фредерика Пашкова, Бразильского общества кардиологов, Французского общества кардиологов и 2 протокола Испанского общества кардиологов [1–7]. Анализ этих документов показал отсутствие единых стандартов и согласованности в данном вопросе [8]. Различия оценивали в диапазоне статистической значимости 5%, и в большинстве протоколов основой были дополнительные исследования для выявления кардиального риска сердечно-сосудистых событий. Наиболее часто проводимым исследованием для этих целей являлся эргоспиromетрический тест. Этот метод обладает высокой специфичностью и надежностью, позволяет выявить ишемию миокарда, аритмии и, что самое главное, установить показатель МЕТ (метаболический эквивалент) [9].

Анализ не позволил определить наилучший протокол стратификации риска пациентов для участия в тренировочных программах. Протокол стратификации риска Испанского общества кардиологов является единственным, в котором в качестве критерия классификации выбран повторный инфаркт миокарда, а протоколы Американской ассоциации сердца, Французского общества кардиологов и Американской ассоциации по сердечно-сосудистой и легочной реабилитации содержат в качестве критерия классификации историю внезапной сердечной смерти. Протокол Французского общества кардиологов отличается от других протоколов еще и тем, что в нем используют классификацию Lown на основании данных холтеровского мониторирования ЭКГ. Сцинтиграфия миокарда включена в протоколы стратификации риска Испанского, Бразильского, Французского обществ кардиологов и в протоколе Ф. Пашкова, в последних двух также присутствует стресс-ЭхоКГ. В протоколе Американской ассоциации сердца, несмотря на применение обширной методологии стратификации риска пациентов, учтены не все существующие сердечно-сосудистые заболевания, поэтому невозможно определить риск для всех пациентов, включенных в тренировочные программы. Более того, в данном протоколе не учитывается сопутствующая патология.

М. Paul-Labrador et al. [10] оценили, могут ли протоколы по стратификации риска Американской ассоциации по сердечной и легочной реабилитации и Американской ассоциации сердца представлять ценность в прогнозе осложнений во время физических тренировок. Анализ показал, что ни один из этих протоколов не обладал эффективностью в таком прогнозе и не позволял причислить пациентов к группе высокого риска развития осложнений ввиду низкой положительной предиктивной значимости и низкой чувствительности. Авторы отмечают, что такие необнадеживающие результаты обусловлены сочетанием

отсутствия потенциальных предикторов риска и низкой частотой возникновения серьезных осложнений в их исследовании.

G. Zoghbi et al. [11] провели комбинированный анализ протокола Американской ассоциации по сердечной и легочной реабилитации и шкалы индекса коморбидности по Charlson (балльной системы оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний). Оказалось, что предиктивная значимость протоколов была наибольшей при их комбинированном использовании. Таким образом, при стратификации риска различных осложнений целесообразно и наиболее эффективно как применение кардиальных факторов риска, так и оценка несердечных сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий.

При анализе протокола стратификации риска Французского общества кардиологов в 65 кардиореабилитационных центрах Франции В. Pavy et al. [12] не смогли определить предиктивную значимость риска осложнений во время тренировочных программ. P. Vongvanich et al. [13] также не определили предиктивную значимость риска осложнений во время тренировочных программ при анализе протокола стратификации риска Американской ассоциации по сердечной и легочной реабилитации. Авторы объясняют такие результаты низкой частотой развития серьезных осложнений во время тренировочных программ, хотя несколько протоколов предполагают стратификацию риска с применением критериев, ассоциирующихся с повышенной заболеваемостью и летальностью в общей популяции. Таким образом, пока остается не ясным, является ли общий риск кардиальных событий и риск во время тренировочных программ одним и тем же явлением.

В Российских клинических рекомендациях по кардиореабилитации и вторичной профилактике больных после АКШ нет протокола стратификации риска для отбо-

ра пациентов после АКШ с целью проведения эффективных аэробных кардиореспираторных тренировок (КРТ), представлена лишь градация по функциональным классам (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН). [14].

В связи с этим целью настоящего исследования стала разработка новых подходов к отбору пациентов после АКШ для эффективного и безопасного проведения аэробных кардиореспираторных тренировок.

Материал и методы

В исследование включены 137 пациентов (70 мужского пола, 67 – женского, средний возраст $68,5 \pm 8,3$ года), перенесшие АКШ в ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ. При этом 90,4% пациентов были отнесены к I ФК ХСН. Всем пациентам после операции проводился комплекс необходимых клиническо-инструментальных и лабораторных методов исследований, включающий стандартную электрокардиографию, пробу с физической нагрузкой на тредмиле/велозергометрию (ВЭМ), 6-минутный тест с ходьбой, холтеровское ЭКГ-мониторирование, трансторакальную эхокардиографию, рентгенологическое исследование. Применялись и стандартные лабораторные методы обследования: общий анализ крови (уровень гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, тромбоцитов, лейкоцитов, СОЭ), биохимический анализ крови (уровни общего белка, альбуминов, креатинина, мочевины, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы, глюкозы, калия, натрия, общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности) и коагуляционный статус крови (протромбиновое время, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, степень агрегации тромбоцитов, вязкость плазмы). До операции всем пациентам выполняли коронарографию, дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей. Из иссле-

дования были исключены пациенты, не способные выполнить 6-минутный тест с ходьбой, с уровнем гемоглобина менее 95 г/л, с уровнем АЛТ более 40 Ед/л, гепатитами, дисфункцией печени, циррозом печени, с болезнью Жильбера. Также из исследования были исключены пациенты с неврологическими нарушениями (перенесшие неврологический дефицит), ортопедическими нарушениями и выраженным стенозирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, что ограничивало их возможности участия в тренировочных программах. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Программы с использованием аэробных физических тренировок на ВЭМ (велозергометре) или тредмиле начинали проводить через 4 нед после АКШ при среднем прогностическом уровне METs от $6,3 \pm 0,3$ до $8,5 \pm 1,1$. Курс тренировок продолжался 4 нед по 150 мин в неделю. Интенсивность и режим тренировок определяли индивидуально в зависимости от уровня физической готовности пациентов на основании нижеуказанного алгоритма. Пациентам было рекомендовано продолжить физические тренировки в подобранном для каждого из них режиме. Дистанционный мониторинг за тренирующимися пациентами в рамках исследования продолжался от 4 мес (120 сут) до 1 года для оценки выживаемости, летальности и заболеваемости.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ SPSS 22.0 и SAS, версия 9.3. Показатели представлены данными среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Качественные показатели отражали в виде доли (в %) от общего числа больных по выборке или в соответствующей группе. Для сравнения показателей двух групп применялись критерий хи-квадрат, точный тест Фишера с учетом выборки маленьких размеров, тест Вилкоксона, тест Манна–Уитни и его модификация. В случае более двух независимых выборок (при анализе показателей в 3 группах) использовался Н-тест по методу

Клиническая характеристика пациентов (n = 137)

Показатель	Значение
Число пациентов мужского/женского пола, n	70/67
Средний возраст, годы	68,5 ± 8,3
Средняя длительность анамнеза ИБС, годы	6,5 ± 2,2
ИМ в анамнезе, %	95
Артериальная гипертензия, %	55,7
Сахарный диабет II типа, %	10,3
Метаболический синдром, %	15
Ожирение, %	15
Гиперхолестеринемия, %	64
Анамнез курильщика, %	58
ФК ХСН, %:	
I	90,4
II	9,6
Средняя ФВ ЛЖ, %	58,0 ± 5,6
АКШ, %:	
АКШ-1	10
АКШ-2	21
АКШ-3	69
с ИК/без ИК	47,8/52,2
Атеросклероз БЦС, %	28

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИК – искусственное кровообращение; БЦС – брахиоцефальные сосуды.

Крускала и Уоллиса. В случае распределения, близкого к нормальному, для сравнения двух выборок использовали также критерий Стьюдента. Корреляционный анализ проводился с применением ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Выполнялся однофакторный регрессионный анализ с помощью χ^2 -критерия–Фишера – t-критерия Стьюдента. Статистически достоверные параметры ($p < 0,05$) включали в многофакторный регрессионный анализ (обобщенная логистическая модель) для выявления независимых предикторов; выделение значимых признаков осуществлялось с помощью стандартной пошаговой процедуры с включением переменных. Оценивали выживаемость по методу Каплана–Мейера и соотношение рисков с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Пациенты были разделены на группы в зависимости от низкого или высокого риска развития неблагоприятных событий согласно известной и общепринятой шкале оценке рисков, связанных с выполнением физических тренировок (RARE score). [15]. В шкале RARE (risk of activity related event) учитываются частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое, АД в покое, функциональная активность в METs, ишемические события по общеизвестной классификации стенокардии и изменениям сегмента ST, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), наличие или отсутствие аритмий. Каждый из показателей получает значение от 0 до 4, за исключением ЧСС и АД, которым присваивается 2 балла. Оценка по шкале RARE определяется суммированием баллов для всех шести перечисленных показателей и может составлять от 0 до 20 баллов (табл. 2). Пациенты, набирающие 4 балла и более, относятся к группе

Таблица 2

Показатели шкалы вероятности риска развития неблагоприятных событий, обусловленных физическими тренировками (RARE)

Показатель	Баллы по шкале RARE
ЧСС в покое, уд/мин:	
менее 40	2
40–99	0
100–119	1
120 и более	2
Артериальное давление в покое, мм рт. ст.:	
менее 90	2
90–139	0
140–179	1
180 и более	2
Исходная толерантность к физическим нагрузкам или функциональная активность, METs:	
12 и более	0
9–11,9	1
6,0–8,9	2
менее 6,0	4
Фракция выброса левого желудочка, %:	
50 и более	0
35–49	1
20–34	2
менее 20	4
Ишемические события:	
отсутствуют:	0
нет стенокардии	
нет стресс-индуцированной ишемии	
незначительные:	1
I ФК стенокардии по CCS	
депрессия сегмента ST 1 мм и менее по данным стресс-теста	
однососудистое поражение КА	
умеренные:	2
II–III ФК стенокардии	
депрессия сегмента ST 1–2 мм по данным стресс-теста	
двухсосудистое поражение КА	
значимые:	4
III–IV ФК стенокардии	
депрессия сегмента ST 2 мм и более по данным стресс-теста	
многососудистое поражение КА или прокс. ПМЖВ	
Нарушения ритма сердца:	
отсутствуют	0
предсердные аритмии	2
неустойчивая ЖТ	2
рецидивирующая ЖТ	4
анамнез ФЖ:	
с ИМ	2
без ИМ	4

Примечание. ЖТ – желудочковая тахикардия; КА – коронарные артерии; ФЖ – фибрилляция желудочков; ИМ – инфаркт миокарда; прокс. ПМЖВ – проксимальная передняя межжелудочковая ветвь.

высокого риска развития неблагоприятных событий, а пациенты с числом баллов менее 4 – к группе низкого риска.

В шкале RARE выделяют пять больших критериев, каждому из которых присваивается по 4 балла: толерантность к физическим нагрузкам до 6,0 METS, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – менее 20%, рецидивирующая желудочковая тахикардия (ЖТ)/фибрилляция желудочков (ФЖ) при отсутствии острого инфаркта миокарда (ОИМ) или тяжелая ишемия (III–IV ФК по Канадской классификации CCS, депрессия сегмента ST более 2 мм, многососудистое поражение коронарных артерий/проксимальный значимый стеноз – передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) или стеноз ствола левой коронарной артерии). Таким образом, шкала RARE позволяет выявить пациентов с вы-

соким риском, имеющих комбинацию малых критериев, таких как гипотензия с умеренной дисфункцией левого желудочка, фибрилляция предсердий (ФП) с частым желудочковым ответом или стенокардию II ФК по CCS с умеренным снижением толерантности к физическим нагрузкам.

К группе более высокого риска развития неблагоприятных событий во время физических тренировок по шкале RARE относились пациенты старшей возрастной группы, женского пола, с диабетом и артериальной гипертензией, высоким индексом массы тела. Каротидный атеросклероз также превалировал в группе более высокого риска (табл. 3).

Одной из основных конечных точек исследования являлось определение предиктивной роли шкалы RARE в развитии не-

Таблица 3

Исходная характеристика групп пациентов после АКШ с риском развития неблагоприятных событий, связанных с выполнением физических тренировок, по шкале RARE

Показатель	Низкий риск (n = 96)	Высокий риск (n = 41)	p
Возраст, годы	61±11	67±10	< 0,001
Доля пациентов мужского (м)/женского (ж) пола, %	77/23	48/52	0,017
Окружность талии, см	85 ± 13	108 ± 16	< 0,001
Масса тела, кг	86,8 ± 17,5	88,5 ± 21,4	0,3
ИМТ кг/м ²	29,6 ± 5,3	31,1 ± 6,9	0,03
ЧСС, уд/мин	67 ± 13	67 ± 14	0,483
САД, мм рт. ст.	118 ± 15	121 ± 19	0,02
ДАД, мм рт. ст.	73 ± 9	71 ± 11	0,034
ФВ ЛЖ, %	61,5 ± 8,6	56,5 ± 13,5	< 0,001
METS	8,4 ± 1,9	5,8 ± 1,5	< 0,001
ОХ, ммоль/л	3,56 ± 1,01	3,7 ± 1,2	0,087
ЛПВП, ммоль/л	1,17 ± 0,31	1,15 ± 0,34	0,481
ЛПНП, ммоль/л	1,8 ± 0,82	1,88 ± 0,95	0,26
Триглицериды, ммоль/л	1,3 ± 0,77	1,53 ± 1,39	0,007
HbA _{1c} , %	6,1 ± 0,8	6,7 ± 1,2	< 0,001
АГ, %	49	60	0,004
Сахарный диабет, %	21	36	< 0,001
АС БЦС, %	8	20	0,002
Отсутствие в анамнезе курения, %	37	28	0,023

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; АГ – артериальная гипертензия; АС – атеросклероз; ОХ – общий холестерин; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; HbA_{1c} – гликированный гемоглобин.

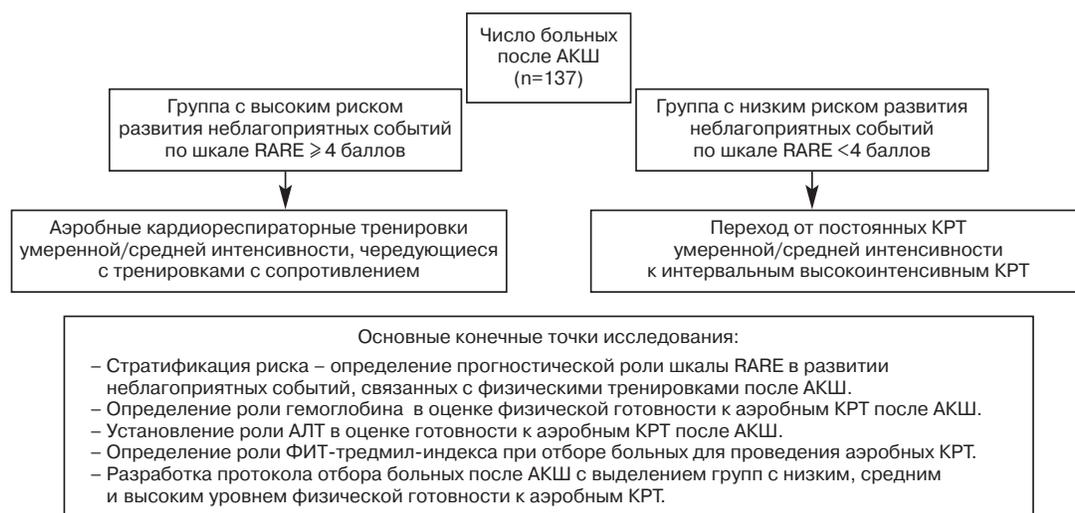


Рис. 1. Дизайн исследования

благоприятных событий, обусловленных физическими тренировками, на примере больных после АКШ. Также в конечные точки входило определение групп больных с низким, средним и высоким уровнем физической готовности к проведению аэробных физических КРТ разной интенсивности на основании использования таких клинично-инструментальных и лабораторных показателей, как ФИТ-тредмил-индекс, уровни АЛТ и послеоперационной анемии (рис. 1).

Результаты

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

Анализ развития неблагоприятных событий по методу Каплана–Мейера в течение 120 сут показал достоверные различия

в частоте вероятного развития неблагоприятных событий между пациентами групп высокого и среднего риска по шкале RARE ($p=0,035$) (рис. 2). Согласно линейному регрессионному анализу отмечалась тенденция к повышению риска развития неблагоприятных событий с увеличением показателя по шкале RARE (относительный риск 4,2; $\chi^2 = 5,12$; $p=0,024$, мощность 0,62) (рис. 3). Анализ зависимости чувствительности шкалы от частоты ложноположительных результатов показал диагностическую надежность порогового значения шкалы RARE 4 балла и более в оценке риска развития неблагоприятных событий, обусловленных физическими тренировками. По данным линейного регрессионного анализа принадлежность к группе высокого риска обладала значительной предиктивной значимостью в развитии неблагоприятных событий ($R=0,09$, $B=0,023$, $P=0,024$).

Низкое положительное предиктивное значение шкалы RARE 3,1% по данным линейного регрессионного анализа в исследовании указывает на то, что необходимо сконцентрироваться на выявлении пациентов, имеющих низкий, а не высокий риск развития неблагоприятных событий во время физических тренировок. В этом отношении шкала RARE позволяет точно

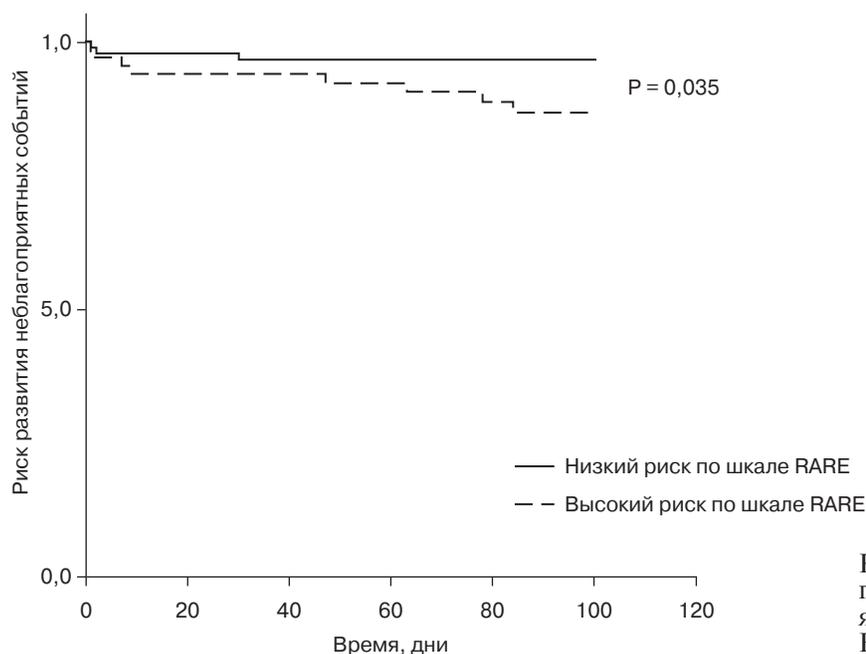


Рис. 2. Частота вероятного развития неблагоприятных событий по методу Каплана–Мейера

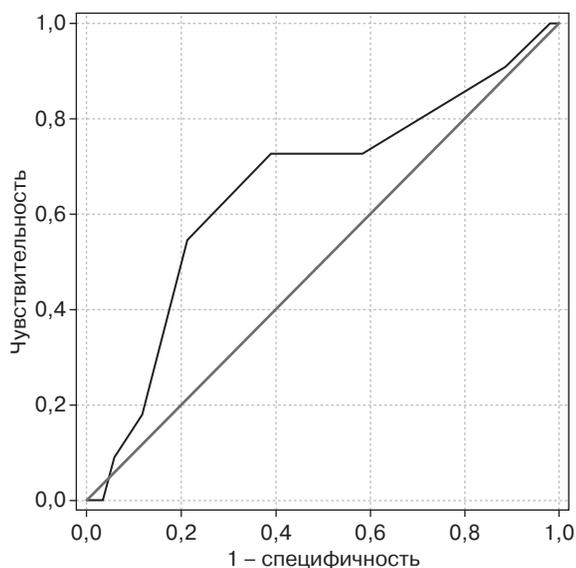


Рис. 3. Зависимость чувствительности шкалы RARE от частоты ложноположительных заключений ($p = 0,024$)

определять пациентов с низким риском, так как ни у одного из пациентов этой группы не отмечалось больших/значимых осложнений и подавляющее большинство были свободны от каких-либо событий и в отдаленном периоде.

При определении роли лабораторных показателей для отбора групп после АКШ

с низким, средним и высоким уровнем готовности к проведению аэробных КРТ внимание было акцентировано на двух показателях – значениях гемоглобина и АЛТ. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиоторакальных хирургов, уровень гемоглобина 100 г/л и менее после АКШ считается пороговым для включения в кардиореабилитационные программы, и предлагается воздерживаться от начала аэробных КРТ [16]. При уровне гемоглобина 100 г/л и менее достоверно ниже толерантность к физическим нагрузкам, определяемая по тесту с 6-минутной ходьбой.

В нашем исследовании уровень гемоглобина 100 г/л был выявлен у 55 (40,2%) пациентов (из них 10 женского пола, 45 – мужского) до начала КРТ. В исследование не включали пациентов с уровнем гемоглобина ниже 95 г/л. У 82 (60%) пациентов значение гемоглобина было более 100 г/л и варьировало от 100 до 130 г/л. При сравнительном анализе ряда показателей у пациентов после АКШ с ИК и без ИК достоверных различий между ними выявлено не было. До начала аэробных КРТ в подгруппе пациентов с уровнем гемоглобина 95–99 г/л среднее расстояние во время

6-минутного теста с ходьбой составило 258 ± 106 м, в то время как в подгруппе пациентов с уровнем гемоглобина 100 г/л и выше – 306 ± 101 м ($p=0,007$). Максимальный METs на тредмиле, максимальная частота сердечных сокращений и пороговая ЧСС были достоверно ниже в группе пациентов с гемоглобином 95–99 г/л. Депрессия сегмента ST неишемического характера, а также инверсия T-волны и единичные желудочковые экстрасистолы во время нагрузки также достоверно чаще возникали у пациентов с концентрацией гемоглобина 95–99 г/л. Выявлена кубическая кривая зависимости между значением гемоглобина до начала КРТ и проходным расстоянием по данным 6-минутного теста с ходьбой ($r^2 = 0,59$, $p < 0,001$). При уровне гемоглобина 100 г/л и ниже достоверно меньше было проходное расстояние в метрах по данным 6-минутного теста с ходьбой, у этих больных отмечалось значимое увеличение проходного расстояния за 6 мин по окончании цикла КРТ (рис. 4).

У всех больных среднее расстояние в течение 6 мин с 298 ± 100 м (до начала КРТ)

увеличилось до 431 ± 90 м по окончании курса КРТ ($p=0,001$) (табл. 4). Таким образом, даже если толерантность к физическим нагрузкам снижена при значении гемоглобина менее 100 г/л, абсолютные значения 6-минутного теста с ходьбой приемлемы (более 200 м). Более того, этот «провал» в толерантности к физическим нагрузкам полностью восстанавливается через 7 нед (49 сут) КРТ, когда физическая тренированность уже не зависит от значений гемоглобина.

Согласно данным крупных исследований о прогностической роли такого показателя, как АЛТ [17], мы решили разделить пациентов на группы в зависимости от уровня сывороточной АЛТ в крови. Доказано, что пороговый уровень АЛТ, ассоциирующийся с повышенной вероятностью отдаленной летальности у больных с ишемической болезнью сердца, составляет 17 Ед/л и менее [18–20].

В группе больных с уровнем АЛТ ≤ 17 Ед/л достоверно ниже были толерантность к физическим нагрузкам, измеренная в METs, длительность нагрузки и

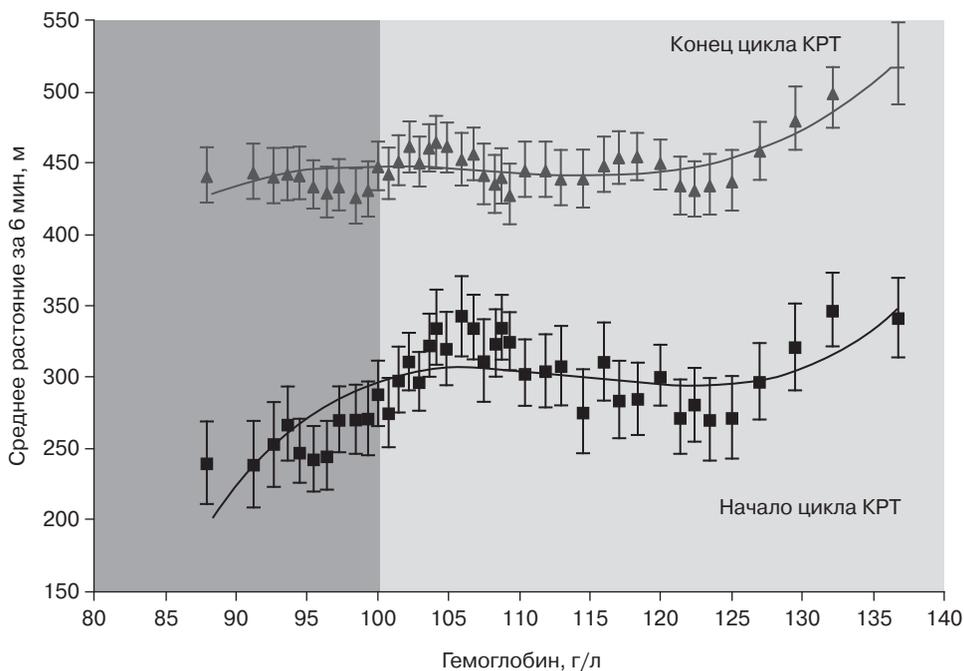


Рис. 4. Зависимость результатов 6-минутного теста с ходьбой от концентрации гемоглобина до начала и по окончании цикла КРТ

Таблица 4

**Расстояние по данным 6-минутного теста с ходьбой
в группах с разной концентрацией гемоглобина, м**

Дистанция	Гемоглобин, г/л		p
	95–99	100–130	
До КРТ	258 ± 106	306 ± 101	0,007
После КРТ	415 ± 73	437 ± 95	0,166

Таблица 5

**Сравнительный анализ параметров стресс-тестов на тредмиле
по протоколу Mode–Bruce с различным уровнем АЛТ**

Параметр	АЛТ, Ед/л		p
	11–17 (n = 45)	18–40 (n = 92)	
МЕТs	6,86 ± 0,2	7,73 ± 1,5	0,01
Длительность теста	6 мин 41 с ± 1,5 мин	7 мин 44 с ± 2,5 мин	0,01
ЧСС в покое, уд/мин	72 ± 13	70 ± 13	0,01
АД в покое, мм рт. ст.	126 ± 24	124 ± 19	0,01
Резервная ЧСС, уд/мин	49 ± 24	54 ± 24	<0,01
Максимальное систолическое АД, мм рт. ст.	164 ± 34	164 ± 27	0,44

резервная частота сердечных сокращений, достоверно выше была ЧСС в покое (табл. 5).

Кроме того, с уровнем АЛТ ≤17 Ед/л наиболее значимо (p<0,001) ассоциировались старший возраст (≥67 лет), индекс массы тела (≤25,8), женский пол, показатель общей креатининфосфокиназы. При внесении в многофакторный регрессионный анализ уровни гемоглобина ≤100 г/л и АЛТ≤17 Ед/л независимо друг от друга и от других показателей ассоциировались со сниженной толерантностью к физическим нагрузкам и, таким образом, со сниженной кардиореспираторной способностью больных после АКШ для проведения КРТ.

Все 137 пациентов после АКШ находились под наблюдением в течение 1 года. Летальности не отмечалось. До вступления в программу кардиореабилитации с применением аэробных КРТ средний уровень МЕТs по протоколу Bruce составлял 6,3 ± 0,3. После окончания 4-недельного цикла аэробных КРТ средний уровень МЕТs по протоколу Bruce составил 8,3 ± 2,2, то есть толерантность к физичес-

ким нагрузкам достоверно увеличилась в среднем на 2,0 ± 1,2 МЕТs (p ≤ 0,05).

С возникновением фитнеса появилась возможность установления надежного показателя выживаемости пациентов, занимающихся такими упражнениями, то есть аэробными кардиореспираторными и другими видами тренировок. В рамках проекта Генри Форда по тестированию или оценке физических тренировок был рассчитан показатель FIT treadmill score (ФИТ-тредмил-индекс) [21]. Он позволяет клиницистам рассчитать и прогнозировать 10-летний риск выживаемости и летальности у здоровых людей и пациентов, занимающихся фитнесом. ФИТ-тредмил-индекс = 85%макс. предиктивной ЧСС + 12 × (МЕТs) – 4 × (возраст) + 43, если пациентка женщина.

До начала программ кардиореабилитации с использованием аэробных КРТ 70% пациентов имели низкий риск летального исхода (соответственно высокий расчетный показатель выживаемости) и 30% пациентов – промежуточный риск по данным ФИТ-тредмил-индекса. С учетом

среднего возраста пациентов $68,5 \pm 8,3$ года и почти равномерной доли мужчин и женщин исходный средний показатель ФИТ-тредмил-индекса составил $-69 \pm 59,5$, а после 4-недельного курса аэробных КРТ снизился до $-30,9 \pm 63,3$. Таким образом, в среднем он улучшился на $38,1 \pm 10,2$ балла ($p \leq 0,05$). При этом 30% пациентов, имевших исходный промежуточный риск летальности по данным ФИТ-тредмил-индекса (у них же отмечался относительный высокий (более 4) риск развития неблагоприятных событий по шкале RARE), после 4-недельного курса аэробных КРТ с использованием постоянных нагрузок умеренной интенсивности стали относиться к группе с низким риском развития летального исхода.

При сравнительном анализе чувствительности, специфичности и прогностической надежности показателей METs, доли от максимальной предиктивной частоты сердечных сокращений (% макс. ПЧСС) и ФИТ-тредмил-индекса статистически наиболее надежным оказался ФИТ-тредмил-индекс. При анализе степени улучшения ФИТ-тредмил-индекса после аэробных КРТ выявили пороговое значение его увеличения на 18,2 балла со специфичностью 76% (ДИ 68,1–80,49%) и чувствительностью 68% (ДИ 52,9–79,7%). Расчетные показатели выживаемости были определены на 1 год (рис. 5).

Таким образом, ФИТ-тредмил-индекс обеспечивает количественное измерение кардиореспираторной способности и позволяет прогнозировать отдаленную выживаемость. Очевидно, что участие в программе кардиореабилитации достоверно улучшает ФИТ-тредмил-индекс.

Проведение однофакторного и многофакторного регрессионного анализа позволило сформировать алгоритм отбора и стратификации риска пациентов после АКШ для безопасного и эффективного участия в программах аэробных КРТ.

Высокий уровень готовности к аэробным КРТ и низкий риск развития неблаго-

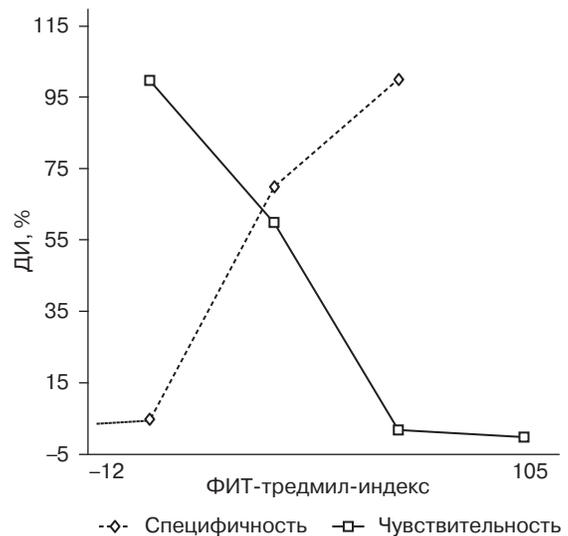


Рис. 5. Чувствительность и специфичность ФИТ-тредмил-индекса в прогнозе выживаемости после АКШ

приятных событий после АКШ устанавливается при наличии 3 или 4 следующих критериев:

- отсутствие осложнений в послеоперационном периоде;
- толерантность к физическим нагрузкам ≥ 7 METs;
- до 4 баллов по шкале RARE;
- отсутствие ишемии миокарда;
- ФВ ЛЖ более 50%;
- отсутствие желудочковых аритмий высоких градаций по Lown;
- ФИТ-тредмил-индекс 1–100;
- уровень АЛТ крови ≥ 17 Ед/л;
- уровень гемоглобина в крови ≥ 100 г/л.

Низкий уровень готовности к аэробным кардиореспираторным тренировкам и средний риск развития неблагоприятных событий после АКШ определяется при наличии 3 или 4 нижеуказанных критериев:

- присутствие более стенокардитического характера;
- обратимые отклонения по результатам стресс-теста на тредмиле;
- толерантность к физическим нагрузкам 6–7 METs;
- 4 балла и менее по шкале RARE;
- ФВ ЛЖ 45–50%;

- ФИТ-тредмил-индекс от $-56,9$ до $-30,9$ (от 0 до -100);
- уровень АЛТ крови ≤ 17 Ед/л;
- уровень гемоглобина в крови ≤ 100 г/л.

Обсуждение

В настоящее время в мире известны 8 протоколов по стратификации кардиального риска для участия в кардиореабилитационных тренировочных программах. Критерии стратификации включают факторы, ассоциирующиеся с повышенным риском заболеваемости и летальности при физических тренировках. Однако существование множества одноцентровых протоколов затрудняет стандартизацию подхода к правильному отбору пациентов для проведения эффективных программ КРТ.

В зарубежные протоколы стратификации риска для отбора пациентов с целью безопасного и эффективного проведения КРТ не включены ни шкала RARE, ни ФИТ-тредмил-индекс, ни лабораторные показатели. Отличительной чертой нашего протокола является возможность оценки логичной закономерности взаимосвязи определенных показателей с кардиореспираторной способностью и возможным риском развития неблагоприятных событий в результате КРТ, а также вероятность оценки отдаленной выживаемости у активно тренирующихся и нетренирующихся пациентов. Определены группы пациентов после АКШ с низким и высоким уровнем готовности к физической кардиореабилитации. Это необходимо для безопасного и эффективного проведения аэробных КРТ умеренной или высокой интенсивности в постоянном или интервальном режимах, так как в настоящее время доказано преимущество высокоинтенсивных интервальных физических тренировок перед постоянными тренировками умеренной интенсивности*. По определению

аэробные кардиореспираторные тренировки легкой интенсивности — это тренировки, при которых достигается 40–60% пикового потребления кислорода или 40–60% от максимальной тренировочной частоты сердечных сокращений. Аэробные КРТ умеренной/средней интенсивности — это тренировки, когда достигается 75–80% пикового потребления кислорода или 75–80% от максимальной тренировочной частоты сердечных сокращений, и аэробные КРТ высокой интенсивности — тренировки, при которых достигается 85% пикового потребления кислорода или 85% от максимальной тренировочной частоты сердечных сокращений.

Девяносто шести пациентам с высоким уровнем готовности к аэробным КРТ и низким риском развития неблагоприятных событий был предложен переход от аэробных кардиореспираторных тренировок средней интенсивности в течение 2 сут к высокоинтенсивным интервальным аэробным кардиореспираторным тренировкам (ВИИАКТ). Сорока одному пациенту с низким уровнем готовности к физическим тренировкам и средним риском развития неблагоприятных событий были предложены только постоянные аэробные кардиореспираторные тренировки умеренной/средней интенсивности (ПТСИ). В нашем исследовании аэробные кардиореспираторные тренировки проводились на протяжении 4 нед. В результате аэробных КРТ достоверно менялись показатели пикового потребления кислорода (VO_2), ЧСС, мощности нагрузки и кислородного пульса ($p < 0,001$). Показатели VO_2 , ЧСС и мощность нагрузки достоверно больше увеличивались в группе ВИИАКТ, чем в группе ПТСИ. В обеих группах после аэробных КРТ высокой и средней интенсивности отмечалось достоверное снижение веса, индекса массы тела (ИМТ), ЧСС в покое, снижение систолического и, в большей степени, диастолического артериального давления, улучшение показателя липопротеидов высокой плотности

*Пачуашвили Н.В. Эффективность современных аэробных интервальных физических тренировок в реабилитации взрослых больных после операций на открытом сердце. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2019.

и достоверное снижение уровня триглицеридов, но коэффициент атерогенности не менялся в результате аэробных КРТ. Из базовых показателей эхокардиографии за 4-недельный период аэробных КРТ наблюдалось статистически достоверное уменьшение конечного диастолического объема левого желудочка ($p=0,025$) и увеличение ФВ ЛЖ ($p=0,003$), в большей степени в группе ВИИАКТ. В этих эффектах отражается положительное влияние аэробных кардиореспираторных тренировок на физиологию и гемодинамику сердечно-сосудистой системы, обмен веществ, липидный и углеводный обмен. Совершенствование кардиореспираторных тренировочных программ после открытых операций на сердце на фоне увеличивающегося числа больных с сопутствующей патологией обуславливает необходимость поиска и разработки новых критериев эффективности максимально индивидуализированной и безопасной медицинской кардиореабилитации и более точных способов их объективной оценки. Растущее внимание к этой проблеме оправдывает увеличение количества предлагаемых тренировочных программ. Предложенный для практического использования протокол ведения больных после операций АКШ содержит кратность, конкретные сроки контроля эффективности проводимых мероприятий, предикторы, по которым можно оценить качество и эффективность каждого индивидуального случая. Программы аэробных кардиореспираторных тренировок после АКШ следует начинать через 4 нед после операции при гладком послеоперационном периоде и уровне толерантности к физическим нагрузкам в диапазоне от $6,3 \pm 0,3$ до $8,5 \pm 1,1$ METs. Длительность аэробных кардиореспираторных тренировок должна составлять 150 мин в неделю и продолжительность курса – не менее 4 нед.

Выводы

1. Рекомендуемый протокол отбора больных после АКШ для определения

уровня готовности к выполнению аэробных КРТ согласно многофакторному регрессионному анализу должен включать спектр клинико-инструментальных и лабораторных показателей: толерантность к физическим нагрузкам в METS, сумму баллов по шкале RARE, ФИТ-тредмил-индекс, фракцию выброса левого желудочка сердца, уровни гемоглобина и АЛТ.

2. Уровень гемоглобина 100 г/л и менее не должен служить препятствием для начала аэробных КРТ, так как при этом определяется достоверно приемлемая толерантность к физическим нагрузкам по 6-минутному тесту с ходьбой и доказано значимое восстановление кардиореспираторной способности после курса физических тренировок.

3. ФИТ-тредмил-индекс можно использовать для расчета отдаленной выживаемости, так как он является наиболее мощным предиктором летальности с прогностической значимостью, на которую не влияют возраст, пол, фракция выброса левого желудочка и другие традиционные сердечно-сосудистые факторы риска. Его легко рассчитывать. Он не зависит от симптомов и не ограничивается электрокардиографическими изменениями.

Литература [References]

1. American College of Sports Medicine. Diretrizes do ACSM para o teste de esforço e sua prescrição. Transl. G. Taranto. 7th edn. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
2. Moraes R.S. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. *Arq. Bras. Cardiol.* 2005; 84 (5): 431–40.
3. Fletcher G.F., Balady G.J., Amsterdam E.A., Chaitman B., Eckel R., Fleg J. et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2001; 104 (14): 1694–740. DOI: 10.1161/hc3901.095960
4. Pashkow F.J. Issues in contemporary cardiac rehabilitation: a historical perspective. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21 (3): 822–34. DOI: 10.1016/0735-1097(93)90116-I
5. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Diretrizes para reabilitação cardíaca e programas de prevenção secundária. Transl. A.G. Marx. 4th edn. São Paulo: Roca; 2007.

6. Monpère C., Sellier P., Meurin P., Aeberhard P.B., D'Agrosa Boiteux M., Iliou M. et al. Recommendations de la Société française de cardiologie concernant la pratique de la réadaptation cardiovasculaire chez l'adulte. Version 2. *Arch. Mal. Coeur.* 2002; 95 (10): 962–97.
7. Velasco J.A., Cosín J., Maroto J.M., Muñoz J., Casasnovas J.A., Plaza I. et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en prevención cardiovascular y rehabilitación cardíaca. *Rev. Esp. Cardiol.* 2000; 53 (8): 1095–120. DOI: 10.1016/S0300-8932(00)75211-0
8. Santos A.A.S., Silva A.K.F., Vanderlei F.M. Analysis of agreement between cardiac risk stratification protocols applied to participants of a center for cardiac rehabilitation. *Braz. J. Phys. Ther.* 2016; 20 (4): 298–305.
9. Balady G.J., Arena R., Sietsema K., Myers J., Coke L., Fletcher G.F. et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010; 122 (Issue 2): 191–225.
10. Paul-Labrador M., Vongvanich P., Merz C.N.B. Risk stratification for exercise training in cardiac patients: do the proposed guidelines work? *J. Cardiopulm. Rehabil.* 1999; 19 (2): 118–125. DOI: 10.1097/00008483-199903000-00006
11. Zoghbi G.J., Sanderson B., Breland J., Adams C., Schumann C., Bittner V. Optimizing risk stratification in cardiac rehabilitation with inclusion of a comorbidity index. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2004; 24 (1): 8–13.
12. Pavy B., Iliou M.C., Meurin P., Tabet J.Y., Corone S. Safety of exercise training for cardiac patients: results of the French registry of complications during cardiac rehabilitation. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166 (21): 2329–34.
13. Vongvanich P., Paul-Labrador M.J., Merz C.N.B. Safety of medically supervised exercise in a cardiac rehabilitation center. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77 (15): 1383–5.
14. Бокерия Л.А., Аронов Д.М. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца. Реабилитация и вторичная профилактика. *КардиоСоматика.* 2016; 7 (3–4): 5–71. [Bockeria L.A., Aronov D.M. Russian clinical recommendations. Coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease. Rehabilitation and secondary prevention. *KardioSomatika (CardioSomatics).* 2016; 7 (3–4): 5–71 (in Russ.).]
15. Lacombe Sh.P., LaHaye S.A., Hopkins-Rosseel D., Ball D., Lau W. Identifying patients at low risk for activity-related events: the RARE Score. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prevent.* 2014; 34 (3): 180–7.
16. Ranucci M., La Rovere M.T., Castelveccchio S., Maestri R., Menicanti L., Frigiola A. et al. Postoperative anemia and exercise tolerance after cardiac operations in patients without transfusion: what hemoglobin level is acceptable? *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 92 (1): 25–31.
17. Kogan M., Klempfnerb R., Lotana D., Wasserstruma Y., Goldenberg I., Segal G. Low ALT blood levels are associated with lower baseline fitness amongst participants of a cardiac rehabilitation program. *J. Exercise Sci. Fitness.* 2018; 16 (1–4).
18. Schooling C.M., Kelvin E.A., Jones H.E. Alanine transaminase has opposite associations with death from diabetes and ischemic heart disease in NHANES III. *Ann. Epidemiol.* 2012; 22 (11): 789–98.
19. Schindhelm R.K., Dekker J.M., Nijpels G., Bouter L.M., Stehouwer C.D.A., Heine R.J., Diamant M. Alanine aminotransferase predicts coronary heart disease events: a 10-year follow-up of the Hoorn Study. *Atherosclerosis.* 2007; 191 (2): 391–6.
20. Peltz-Sinvani N., Klempfner R., Ramaty E., Sela B.A., Goldenberg I., Segal G. Low ALT levels independently associated with 22-year all-cause mortality among coronary heart disease patients. *J. Gen. Intern. Med.* 2015; 31 (2): 209–14.
21. Cuenza L.R., Yap E.M.L., Ebba E. Assessment of the prognostic utility of the FIT treadmill score in coronary artery disease patients undergoing cardiac rehabilitation. *J. Cardiovasc. Thorac. Res.* 2019; 11 (1): 8–13. DOI: 10.15171/jcvtr.2019.02. Epub 2019 Feb 5.