

**Сведения об авторах:**

Евсевьева Мария Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии и руководитель центра студенческого здоровья; тел.: 89283154687; e-mail: evsevieva@mail.ru

Иванова Людмила Васильевна, соискатель кафедры факультетской терапии;  
тел.: 89034450053; e-mail: anneta-007@mail.ru

Ростовцева Мария Владимировна, соискатель кафедры факультетской терапии;  
тел.: 9261919513; e-mail: 1919513@gmail.com

Сергеева Оксана Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии;  
тел.: 89187412289; e-mail: sergeeva0303@rambler.ru

© В. Ю. Амьянц, В. В. Павленко, 2015  
УДК 616-005.4:615.825  
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10082>  
ISSN – 2073-8137

## ЗНАЧЕНИЕ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА ВО ВРЕМЯ ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК У БОЛЬНЫХ БЕЗ ПРИСТУПОВ СТЕНОКАРДИИ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

В. Ю. Амьянц<sup>1</sup>, В. В. Павленко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Государственный научно-исследовательский институт курортологии, Пятигорск, Россия

<sup>2</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

## THE VALUE OF SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA DURING PHYSICAL EXERCISE IN PATIENTS WITHOUT ANGINA AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

Amiyants V. Yu.<sup>1</sup>, Pavlenko V. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> National Research Institute of Health Resort, Pyatigorsk, Russia

<sup>2</sup> Stavropol State Medical University, Russia

Влияние физических тренировок на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы изучено у 49 больных ИБС, проходивших реабилитацию в Кисловодской клинике после коронарного шунтирования. Установлено, что во время тренировок при Холтеровском мониторировании ЭКГ выявлялась умеренно выраженная безболевая ишемия миокарда, являющаяся фактором, мобилизирующим коронарный резерв сердца, вероятно посредством механизмов ишемического прекондиционирования.

*Ключевые слова: физические тренировки, безболевая ишемия, ишемическое прекондиционирование*

The effect of physical training on functional status of cardiovascular system was studied in 49 patients with CHD, who underwent rehabilitation in Kislovodsk Clinic after coronary artery bypass grafting. Holter monitoring during physical exercise revealed a moderate silent myocardial ischemia, which is a factor mobilizing the coronary reserve, probably through mechanisms of ischemic preconditioning.

*Key words: physical exercise, silent ischemia, ischemic preconditioning*

**Ф**изические тренировки (ФТ) являются основным компонентом программ кардиореабилитации и занимают важное место в реабилитационном лечении больных после коронарного шунтирования (КШ) [2]. Методы физических тренировок (терренкура) в комплексе реабилитационного лечения

на низкогорном курорте больных, перенесших КШ, разрабатывались нами ранее [1].

Цель данной работы – оценить значение безболевой ишемии миокарда (БИМ) во время физических тренировок у больных без приступов стенокардии после коронарного шунтирования.

**Материал и методы.** Влияние физических тренировок на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы изучено у 49 больных ИБС мужчин, проходивших реабилитацию в Кисловодской клинике после КШ. Средний возраст больных составил  $51,1 \pm 1,8$  года. Всем больным было выполнено шунтирование от 1 до 7 коронарных артерий. У большинства из них (83,3 %) шунтировано от 3 до 5 артерий. 56 % больных до КШ перенесли инфаркт миокарда. Больные поступали в клинику после операции в сроки от 4 месяцев до 10 лет. 68 % больных проходили реабилитацию в Кисловодске в сроки от 6 месяцев до 2 лет после операции. Средний срок после КШ составил  $18,8 \pm 2,1$  месяца. Проводили следующие виды исследований: электрокардиография (ЭКГ), велоэргометрия (ВЭМ), Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, эходоплерокардиография (ЭХОКГ). В зависимости от клинического варианта течения заболевания и с учетом данных ВЭМ больные были разделены на следующие подгруппы: 1-я: больные I функционального класса (ФК) (по классификации NYHA) с отрицательной ВЭМ-пробой – 7 человек; 2-я: больные II ФК с отрицательной ВЭМ-пробой – 16 человек; 3-я: больные с БИМ I ФК – 8 человек; 4-я: больные с БИМ II ФК – 18 человек.

После завершения периода акклиматизации, на 3–5-й день пребывания в Кисловодске, больным основной группы назначалось комплексное курортное лечение, включавшее физические нагрузки (терренкур), углекислые ванны, внутренний прием минеральных вод. Изучение влияния тренировок на терренкуре проводилось с применением ХМ ЭКГ. Уровень нагрузок постепенно увеличивался от минимального (1-й маршрут, протяженностью 1,7 км) до тренирующего (2-й маршрут до станций № 34–58, протяженностью 6,8–11,6 км), и подбирался индивидуально для каждого больного, с учетом исходной толерантности к физическим нагрузкам (ТФН) и переносимости тренировок. Во время прогулок по терренкуру больным предлагалось избирать такой темп ходьбы, который не приводил бы к возникновению любых проявлений дискомфорта в их самочувствии. При этом рекомендовалось поддерживать уровень нагрузки, который обеспечивал увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) в пределах 50–75 % от прироста ЧСС на уровне пороговой мощности во время ВЭМ, проведенной при поступлении в клинику.

Полученные результаты подвергались статистическому анализу с использованием критериев Стьюдента, Фишера, Пирсона, также проводился корреляционный и дисперсионный анализ.

**Результаты и обсуждение.** Под влиянием курортного лечения отмечалось улучшение самочувствия исследуемых больных и увеличение ТФН (табл. 1), при этом достоверных различий между группами не выявлено.

Таблица 1

Динамика ТФН по данным ВЭМ в начале и конце курортного лечения ( $M \pm m$ )

Характеристика больных	Число больных (n)	Достигнутая мощность (кгм/мин)		Прирост достигнутой мощности
		начало	конец	
I ФК, без ишемии	7	814,3±47,2	907,1±49,3	92,9±17,0; p<0,001
I ФК, с БИМ	8	793,8±41,7	900,0±25,0	106,3±40,6; p<0,05
II ФК, без ишемии	16	681,3±23,7	746,2±38,6 (n=13)	65,4±18,2; p<0,01
II ФК, с БИМ	18	661,1±31,2	755,9±29,0 (n=17)	91,2±23,6; p<0,01

Прирост ТФН находился в прямой зависимости от исходной величины фракции выброса ( $r=0,50$ ), что указывает на роль состояния сократительной способности миокарда левого желудочка в эффективности курортного лечения.

Анализ данных ХМ ЭКГ во время тренировок на маршрутах терренкура позволил выявить существенные различия в реакции на нагрузку между больными с различными функциональными результатами КШ. Так, больные I ФК без приступов стенокардии и без ишемии миокарда хорошо переносили большие нагрузки: до 15–20 км в день. Прирост толерантности к физическим нагрузкам у них находился в обратной зависимости от распространенности рубцовых изменений миокарда ( $r=-0,78$ ).

У больных II ФК с отрицательной ВЭМ-пробой при тренировках регистрировалась косо восходящая депрессия сегмента ST «неишемического типа» и прирост ТФН в конце лечения находился в обратной зависимости от степени ее выраженности ( $r=-0,57$ ).

Иной была реакция на терренкур больных с безболевым ишемией миокарда. У всех больных с БИМ I ФК во время первой тренировки при ХМ ЭКГ была выявлена безболевая ишемия миокарда в виде горизонтальной или косо нисходящей депрессии сегмента ST на 1 мм и более. При этом у 37 % больных отмечалась одышка во время подъема к станции № 19 (наиболее крутом участке маршрута, с углом подъема  $19^{\circ}$ ). В середине лечения БИМ при ходьбе также выявлялась у всех больных, однако одышка отмечалась несколько реже – 28 % больных. В конце лечения частота выявления БИМ снизилась до 75 % и у всех больных исчезла одышка при ходьбе.

Установлено, что у больных с БИМ I ФК в середине лечения прирост ЧСС при ходьбе, как и у больных без ишемии, стал меньше, чем в начале ( $p<0,01$ ), с некоторым его увеличением в конце, что связано с увеличением темпа ходьбы. Однако прирост ЧСС при ходьбе в конце курса лечения все же был меньше, чем в начале ( $f_2=2,8$ ,  $p<0,05$ ).

На рисунке показана динамика изменений сегмента ST во время тренировок в начале и середине курортного лечения у больных с БИМ.

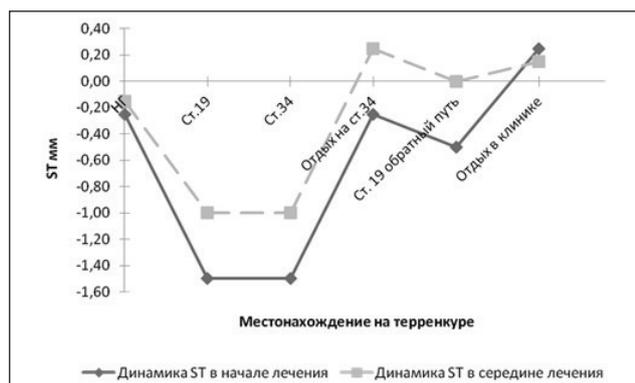


Рис. Динамика смещения сегмента ST во время тренировок у больных с БИМ I ФК

Как видно из рисунка, глубина БИМ, оцениваемая по динамике депрессии сегмента ST и индекса ST/ЧСС, снижается уже в середине курортного лечения ( $p < 0,01$ ) (табл. 2). При сравнении динамики депрессии сегмента ST и индекса ST/ЧСС в процессе реабилитационного лечения установлено, что в конце лечения депрессия ST и индекс ST/ЧСС во время ФТ достоверно снизились,  $f_2 = 15,03$  и  $f_2 = 25,8$  соответственно ( $p < 0,01$ ).

Таблица 2

**Сравнение динамики индекса ST/ЧСС во время тренировок на терренкуре у больных I ФК с БИМ (в начале, середине и конце курортного лечения)**

Местонахождение больного на маршруте терренкура	Сроки пребывания больных в клинике			
	начало	середина	середина	конец
0 станция «Нарзанная галерея»	4,23±3,1 (n=8)	7,3±3,63 (n=7)	7,3±3,63 (n=7)	1,42±2,03 (n=5)
Станция № 19 «Сосновая горка»	14,62±4,66 (n=8)	8,28±4,37 (n=7)	8,28±4,37 (n=7)	7,24±3,50 (n=8)
Станция № 34 «Храм воздуха»	14,3±4,73 (n=8)	4,3±4,65 (n=7)	4,3±4,65 (n=7)	7,54±2,89 (n=8)
Отдых на станции № 34	2,33±2,35 (n=8)	-4,1±3,64 (n=7)	-	-
Станция № 58 «Красное солнышко»	-	-	6,68±3,86 (n=4)	6,9±3,73 (n=6)
Обратный путь	станция № 19		станция № 34	
	6,59±2,76 (n=8)	-1,22±3,88 (n=7)	-0,08±0,316 (n=7)	4,19±2,91 (n=5)
Отдых в клинике	-4,4±3,32 (n=8)	-6,22±2,24 (n=7)	-6,22±2,24 (n=7)	-2,63±1,59 (n=8)
Критерий Фишера	f1=6,05**, f2=71,8**, f3=2,03		f1=4*, f2=3,076, f3=2,18	

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Это указывает на мобилизацию коронарного резерва сердца и уменьшение глубины ишемии миокарда.

При корреляционном анализе установлено, что прирост достигнутой мощности в конце курортного лечения находится в прямой зависимости от прироста ЧСС на станции № 34 ( $r = 0,88$ ). Этот показатель в данной подгруппе колебался от 13,3 до 76,9 % от максимального прироста ЧСС, достигнутого во время ВЭМ при поступлении в клинику. Причем наибольшее увеличение ТФН отмечено у тех больных, которые двигались так, что прирост ЧСС во время прогулки составлял 50–75 % от прироста ЧСС при исходной ВЭМ. Кроме этого, выявлено, что увеличение ТФН находится в прямой зависимости от величины индекса ST/ЧСС на станции № 19 ( $r = 0,69$ ), характеризующего глубину ишемии миокарда.

В таблице 3 приведены данные, отражающие динамику депрессии сегмента ST во время прогулок больных с БИМ II ФК.

Таблица 3

**Сравнение динамики депрессии сегмента ST (M±m) у больных без СН с БИМ II ФК (NYHA) во время прогулок по терренкуру (в начале, середине и конце курортного лечения)**

Местонахождение больного на маршруте терренкура	Сроки пребывания больных в клинике			
	начало	середина	середина	конец
0 станция «Нарзанная галерея»	0,28±0,16 (n=16)	0,26±0,18 (n=15)	0,26±0,18 (n=15)	0,07±0,239 (n=13)
Станция № 19 «Сосновая горка»	1,36±0,27 (n=13)	1,26±0,257 (n=17)	1,26±0,257 (n=17)	1,17±0,246 (n=17)
Станция № 34 «Храм воздуха»	1,53±0,298 (n=15)	1,31±0,335 (n=16)	1,31±0,335 (n=16)	1,35±0,314 (n=17)
Отдых на станции № 34	-0,08±0,22 (n=13)	0,57±0,194 (n=13)	-	-
Станция № 58 «Красное солнышко»	-	-	1,81±0,377 (n=8)	1,5±0,353 (n=12)
Обратный путь	станция № 19		станция № 34	
	0,58±0,21 (n=12)	0,57±0,261 (n=12)	0,57±0,26 (n=14)	0,54±0,273 (n=11)
Отдых в клинике	-0,29±0,14 (n=16)	-0,04±0,19 (n=16)	-0,04±0,19 (n=16)	-0,18±0,12 (n=17)
Критерий Фишера	F1=2,85*, F2=4,61*, F3=2,64*		F1=0,59, F2=6,41*, F3=0,29	

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Как видно из приведенных данных, начиная с середины срока лечения в данной группе отмечается достоверное уменьшение глубины ишемической депрессии сегмента ST при нагрузке ( $p < 0,05$ ). Прирост ЧСС при ходьбе колебался от 20 до 85 % от прироста ЧСС во время ВЭМ в начале лечения и в среднем составил 67,6 %.

Корреляционный анализ показал, что прирост ТФН и числа METS в конце лечения находится в прямой зависимости от прироста ЧСС во

время прогулок по терренкуру ( $r=0,73$  и  $r=0,62$  соответственно).

Приведенные факты следует рассматривать с позиций феномена ишемического прекондиционирования (ИПК), впервые описанного Murry и соавт. (1986). В частности, было показано, что четыре коротких эпизода окклюзии коронарной артерии, перемежающиеся пятиминутными периодами реперфузии перед длительной (40 мин) окклюзией, резко уменьшали размер инфаркта миокарда (на 70–80 %) [7]. В последующие десятилетия появилось множество публикаций в зарубежной и отечественной литературе, посвященных данному вопросу, и сформировалось представление о возможности защиты миокарда от ишемического повреждения с помощью кратковременных переходящих эпизодов ишемии, выполненных перед наступлением длительной ишемии. Экспериментальным путем было доказано, что кратковременная ишемия миокарда инициирует каскад биохимических процессов в кардиомиоцитах, которые способствуют лучшему их «выживанию» в условиях последующей длительной ишемии и реперфузии, уменьшению размеров миокардиального некроза, сохранению функциональной способности левого желудочка, снижению риска развития желудочковых аритмий, а также уменьшению реперфузионного повреждения миокарда и способности ослаблять стенозирование и постишемическую дисфункцию эндотелия [5, 7, 10, 11].

Особую важность и интерес для реабилитационно-профилактических программ у больных ИБС представляет возможность стимулирования эффекта прекондиционирования с помощью физических факторов (немедикаментозных методов), что существенно расширяет возможности их применения. При использовании физических факторов, а именно физических нагрузок у больных ИБС, полученная ишемия миокарда выступает в качестве фактора, индуцирующего эндогенное прекондиционирование, которое предохраняет клетки сердечной мышцы от глубокого повреждения во время последующих тяжелых эпизодов гипоксии, т. е. возникает адаптация, в результате которой изменяется метаболизм миокарда, приспособившись к снижению поступлению кислорода и позволяя осуществлять выполнение физических нагрузок на более низком уровне потребления кислорода миокардом при достоверно меньшей частоте сердечных сокращений, более низком уровне артериального давления, при определенном снижении сердечного выброса [4]. В связи с этим необходимо подчеркнуть, что ишемия миокарда является мощным фактором, стимулирующим быстрое развитие коллатералей в миокарде [9]. Также необходимо учесть, что у обследованных больных, по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ, степень депрессии ST при ходьбе ни в одном из случаев

не превышала 3 мм. Поэтому можно предположить, что кратковременная, неглубокая ишемия миокарда, возникающая во время физических тренировок на терренкуре, является одним из факторов, мобилизующих коронарный резерв сердца, вероятно, с участием механизмов ишемического прекондиционирования.

Этому также может способствовать высотная гипоксия, связанная с тем, что курорт Кисловодск расположен на высоте 840–1200 м над уровнем моря, что приводит к умеренному снижению парциального давления кислорода в атмосферном воздухе (к умеренной высотной гипоксии). Если принять во внимание, что адаптация к высотной гипоксии тренирует механизмы, обеспечивающие усиленную доставку кислорода к сердечной мышце, повышает устойчивость сердца и организма в целом к кислородному голоданию и действию других неблагоприятных факторов, то становится очевидной важная роль фактора адаптации к гипоксии у той категории больных, миокард которых периодически подвергается ишемии – у больных ишемической болезнью сердца. Поэтому можно полагать, что высотная гипоксия усиливает мобилизующее действие физических тренировок на кардиореспираторную систему больных ишемической болезнью сердца после КШ.

Важно отметить, что первые прогулки по терренкуру у больных с безболевым ишемией миокарда закономерно приводили к ее появлению, однако это не сопровождалось ухудшением самочувствия больных.

В дальнейшем вышеперечисленные факторы способствовали уменьшению частоты появления и выраженности ишемии миокарда при нагрузках, что указывает на мобилизацию коронарного резерва сердца. Вероятно, этому способствовал прием углекислых ванн, которые приводят к насыщению организма углекислотой [6], являющейся физиологическим коронародилататором, фактором, увеличивающим чувствительность коронарных артерий к аденозину и поэтому улучшающим ауторегуляцию коронарного кровообращения [8], что, по-видимому, способствует потенцированию эффекта ИПК.

С клинической точки зрения, разработка новых реабилитационных программ на основе использования феномена ИПК является перспективным немедикаментозным направлением лечения пациентов с наличием доказанной ишемии. Возможность использования феномена ишемического прекондиционирования в программах кардиореабилитации у больных ИБС и больных ИБС с неполной реваскуляризацией заслуживает детального изучения [3].

#### **Выводы**

1. Умеренно выраженная безболевым ишемией, возникающая во время физических тренировок больных после КШ, является фактором, стимулирующим увеличение коронарного резерва сердца, вероятно, посредством механизмов ишемического прекондиционирования.

2. В механизмах мобилизации коронарного резерва в процессе терренкура важную роль могут играть: гипоксия нагрузки, высотная гипоксия, улучшение ауторегуляции коронарного кровообращения на фоне приема углекислых ванн. Это можно рассматри-

вать как факторы, потенцирующие эффект ишемического прекондиционирования миокарда.

3. Необходимы дальнейшие исследования факторов, потенцирующих эффект ишемического прекондиционирования миокарда.

### Литература

1. Амианц, В. Ю. Значение состояния сократительной функции левого желудочка в курортной реабилитации больных после коронарного шунтирования / В. Ю. Амианц // Курортная медицина. – 2014. – № 3. – С. 28–33.
2. Аронов, Д. М. Реальный путь снижения в России смертности от ишемической болезни сердца / Д. М. Аронов, М. Г. Бубнова // Кардиосоматика. – 2010. – № 1. – С. 11–17.
3. Карпова, Э. С. Ишемическое прекондиционирование и его кардиопротективный эффект в программах кардиореабилитации больных с ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств / Э. С. Карпова, Е. В. Котельникова, Н. П. Лямина // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4 (96). – С. 104–108.
4. Тодосийчук, В. В. Оценка поздней фазы ишемического прекондиционирования миокарда у больных ишемической болезнью сердца / В. В. Тодосийчук, В. А. Кузнецов, О. Ю. Нохрина и др. // Вестник аритмологии. – 2010. – № 61. – С. 30–32.
5. Jenkins, D. P. Ischaemic preconditioning reduces troponin T release in patients undergoing coronary artery bypass surgery / D. P. Jenkins, W. B. Pugsley, A. M. Alkhulaifi [et al.] //

- Heart. – 1997. – Vol. 77. – P. 314–318.
6. Jordan, H. CO<sub>2</sub>-Badertherapie. Auswertung eines Simposiums mit internationaler Beteiligung / H. Jordan // Z. Physiother. – 1985. – Bd 37. – № 2. – P. 75–98.
7. Murry, C. E. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium / C. E. Murry, R. B. Jennings, K. A. Reimer // Circulation. – 1986. – Vol. 74. – P. 1124–1136.
8. Raberger, G. The dependence of the effects of intracoronary administered adenosine and of coronary conductance on the arterial pH, pCO<sub>2</sub> and buffer capacity in dogs / G. Raberger, M. Weissel, O. Kraupp // Naunyn. Schmiedebergs. Arch. Pharmacol. – 1971. – Vol. 271. – P. 301–310.
9. Schaper, W. The collateral circulation of the heart / W. Schaper, G. Gorge, B. Winkler, J. Schaper // Progr. Cardiovasc. Dis. – 1988. – Vol. 31, № 1. – P. 57–77.
10. Tomai, F. Ischemic preconditioning in humans. Models, mediators, and clinical relevance / F. Tomai, F. Crea, L. Chiariello, P. A. Gioffre // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 559–563.
11. Yellon, D. M. Ischaemic preconditioning: present position and future directions / D. M. Yellon, G. F. Baxter, D. Garcia-Dorado [et al.] // Cardiovasc. Res. – 1998. – Vol. 37. – P. 21–33.

### References

1. Amiyants V. Yu. *Kurortnaya meditsina. – Health resort medicine.* 2014;3:28-33.
2. Aronov D. M., Bubnova M.G. *Kardiosomatika. – Kardiosomatika.* 2010;1:11-17.
3. Karpova E. S., Kotelnikova E. V., Lyamina N. P. *Rossyskiy kardiologicheskiy zhurnal. – Russ. J. Cardiol.* 2012;4(96):104-108.
4. Todosiychuk V. V., Kuznetsov V. A., Nokhrina O. Yu., Lykasova E. A., Pak Yu. A. *Vestnik aritmologii. – Journal of arrhythmology.* 2010;61:30-32.
5. Jenkins D. P., Pugsley W. B., Alkhulaifi A. M., Kemp M., Hooper J., Yellon D. M. *Heart.* 1997;77:314-318.

6. Jordan H. *Z. Physiother.* 1985;37(2):75-98.
7. Murry C. E., Jennings R. B., Reimer K. A. *Circulation.* 1986;74:1124-1136.
8. Raberger G., Weissel M., Kraupp O. *Naunyn. Schmiedebergs. Arch. Pharmacol.* 1971;271:301-310.
9. Schaper W., Gorge G., Winkler B., Schaper J. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 1988;31(1):57-77.
10. Tomai F., Crea F., Chiariello L., Gioffre P. A. *Circulation.* 1999;100:559-563.
11. Yellon D. M., Baxter G. F., Garcia-Dorado D., Heusch G., Sumeray M. S. *Cardiovasc. Res.* 1998;37:21-33.

### Сведения об авторах:

Амианц Владимир Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, главный врач филиала Кисловодской клиники; тел.: 89624025836; e-mail: vladami@mail.ru

Павленко Владимир Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней; тел.: 89034451748; e-mail: PavlenkoVV@yandex.ru