

**Влияние аэробных физических тренировок на состояние мышечной ткани у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и нормальной массой тела**Галенко В. Л.<sup>1</sup>, Лелявина Т. А.<sup>1</sup>, Ситникова М. Ю.<sup>1</sup>, Юкина Г. Ю.<sup>2</sup>, Борцова М. А.<sup>1</sup>, Дмитриева Р. И.<sup>1</sup>

**Цель.** Оценить ответ скелетной мускулатуры и миокарда на аэробную физическую нагрузку (ФН), проводимую по оригинальной методике, при сердечной недостаточности (СН) со сниженной фракцией выброса (СНФВ) левого желудочка (ЛЖ); провести морфометрическую оценку скелетного мышечного волокна (МВ) на фоне проводимой физической реабилитации (ФР).

**Материал и методы.** Сто пациентов с СНФВ III функционального класса (ФК), возраст — 52±5,2 лет, индекс массы тела (ИМТ) — 23,5±2,8 кг/м<sup>2</sup>. Исходно и через 6 мес. ФР оценивали эхокардиограмму, пиковое поглощение кислорода ( $VO_{2peak}$ ), толерантность к физической нагрузке (ТФН) и качество жизни (КЖ). В биоптатах мышц голени оценивали активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и щелочной фосфатазы (ЩФ).

**Результаты.** Через 6 мес. тренировок фракция выброса ЛЖ (ФВЛЖ) увеличилась на 10,5±2,3%, КЖ улучшилось на 24,8±3,5 балла, ТФН увеличилась на 9,7±0,5 балла,  $VO_{2peak}$  возросло на 5,2±0,5 мл/мин/кг ( $p_{1,2,3,4} < 0,05$ ). Диаметр МВ (d МВ) в ходе ФР у 6 пациентов незначительно уменьшился. Активность ЩФ исходно составляла 0,33±0,09 D, на фоне ФР возросла на 24,2% ( $p < 0,05$ ); ЛДГ в гликолитических МВ исходно составляла 0,213±0,08 D, в окислительных МВ — 0,083±0,04, и через 6 мес. тренировок показатели снизились на 24,4% и 6,0%, соответственно ( $p < 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ ). Была выявлена положительная связь между динамикой ФК СН и d МВ ( $r=0,4$ ,  $p=0,05$ ), увеличение показателей кардиореспираторного тестирования (максимально должная величина) ассоциировалось с активностью ЩФ ( $r=0,5$ ,  $p=0,05$ ).

**Заключение.** 1. Дозированные аэробные тренировки у пациентов со стабильной СНФВ III ФК, нормальным ИМТ, подобранные на основании достижения лактатного порога, положительно влияли на величину ФВЛЖ, КЖ, ТФН и  $VO_{2peak}$ . 2. На фоне физических тренировок выявлено уменьшение d МВ, повышение активности ЩФ и снижение активности ЛДГ как в окислительных, так и в гликолитических МВ. 3. Выявлена функциональная взаимосвязь между возрастом ТФН и содержанием ЩФ в мышечной ткани.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, скелетные мышцы, физическая реабилитация.

**Отношения и деятельность.** Частичное финансирование проекта осуществлено из средств гранта RSF 16-15-10178.

<sup>1</sup>ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>НИЦ ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия.

Галенко В. Л.\* — м.н.с. Научно-исследовательского отдела сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-0503-167X, Лелявина Т. А. — в.н.с. Научно-исследовательского отдела сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0001-6796-4064, Ситникова М. Ю. — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель Научно-исследовательского отдела сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-0139-5177, Юкина Г. Ю. — к.б.н., доцент, зав. лабораторией патоморфологии, ORCID: 0000-0001-8888-4135, Борцова М. А. — зав. кардиологическим отделением, ORCID: 0000-0002-9694-7850, Дмитриева Р. И. — н.с. Института молекулярной биологии и генетики, ORCID: 0000-0002-3073-7914.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
vicka.galenco@yandex.ru.

ИМТ — индекс массы тела, КЖ — качество жизни, КРТ — кардиореспираторное тестирование, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, МВ — мышечное волокно, СН — сердечная недостаточность, СНФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка, ТФН — толерантность к физической нагрузке, ФК — функциональный класс, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФР — физическая реабилитация, ЩФ — щелочная фосфатаза, d МВ — диаметр МВ,  $VO_{2peak}$  — объем кислорода, поглощенного на пике физической нагрузки.

Рукопись получена 19.12.2019

Рецензия получена 02.01.2020

Принята к публикации 19.03.2020



**Для цитирования:** Галенко В. Л., Лелявина Т. А., Ситникова М. Ю., Юкина Г. Ю., Борцова М. А., Дмитриева Р. И. Влияние аэробных физических тренировок на состояние мышечной ткани у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и нормальной массой тела. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):3670. doi:10.15829/1560-4071-2020-3670

**The effect of aerobic exercise on muscle tissue in patients with severe heart failure and normal body weight**Galenko V. L.<sup>1</sup>, Lelyavina T. A.<sup>1</sup>, Sitnikova M. Yu.<sup>1</sup>, Yukina G. Yu.<sup>2</sup>, Bortsova M. A.<sup>1</sup>, Dmitrieva R. I.

**Aim.** To assess the response of skeletal muscle and myocardium to original aerobic exercise (AE) program in patients with heart failure (HF) with reduced ejection fraction (HFrEF); to assess morphometric changes in skeletal muscle fiber after AE.

**Material and methods.** The study included 100 patients with class III HFrEF (age — 52±5,2 years; body mass index (BMI) — 23,5±2,8 kg/m<sup>2</sup>). At baseline and after 6 months of AE, an echocardiogram, peak oxygen uptake ( $VO_{2peak}$ ), exercise tolerance and quality of life (QOL) were evaluated. Lactate dehydrogenase (LDH) and alkaline phosphatase (ALP) activity were evaluated in biopsy material of lower leg muscles.

**Results.** After 6 months of AE, the left ventricular ejection fraction (LVEF) increased by 10,5±2,3%, QOL — by 24,8±3,5 points, exercise tolerance — by 9,7±0,5 points,  $VO_{2peak}$  — by 5,2±0,5 ml/min/kg ( $p_{1,2,3,4} < 0,05$ ). In 6 patients, the diameter of muscle

fiber decreased slightly. The activity of ALP (initially — 0,33±0,09 D) increased by 24,2% ( $p < 0,05$ ); LDH in glycolytic fibers was initially 0,213±0,08 D, in oxidative fibers — 0,083±0,04, and after 6 months of AE, decreased by 24,4% and 6,0%, respectively ( $p < 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ ). A positive relationship was found between the dynamics of HF class and fiber diameter ( $r=0,4$ ,  $p=0,05$ ); an increase in cardiopulmonary exercise test was associated with ALP activity ( $r=0,5$ ,  $p=0,05$ ).

**Conclusion.** 1. Dosed aerobic exercise in patients with stable class III HFrEF, normal BMI, based on reaching the lactate threshold, had a positive effect on LVEF, QOL, exercise tolerance and  $VO_{2peak}$ . 2. With exercise training, a decrease in fiber diameter and LDH activity in both oxidative and glycolytic fibers, an increase in ALP activity were revealed. 3. The functional relationship between the increase in exercise tolerance and ALP content in muscle tissue was revealed.

**Key words:** heart failure, skeletal muscle, physical rehabilitation.

\*Corresponding author:  
vicka.galenco@yandex.ru.

**Relationships and Activities.** The study was partially supported by the Russian Science Foundation grant № 16-15-1017.

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; <sup>2</sup>First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia.

Galenko V.L.\* ORCID: 0000-0002-0503-167X, Lelyavina T.A. ORCID: 0000-0001-6796-4064, Sitnikova M.Yu. ORCID: 0000-0002-0139-5177, Yukina G.Yu. ORCID: 0000-0001-8888-4135, Bortsova M.A. ORCID: 0000-0002-9694-7850, Dmitrieva R.I. ORCID: 0000-0002-3073-7914.

**Received:** 19.12.2019 **Revision Received:** 02.01.2020 **Accepted:** 19.03.2020

**For citation:** Galenko V.L., Lelyavina T.A., Sitnikova M.Yu., Yukina G.Yu., Bortsova M.A., Dmitrieva R.I. The effect of aerobic exercise on muscle tissue in patients with severe heart failure and normal body weight. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3670. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3670

Существующие методы лечения не позволяют полностью устранить последствия нейрогуморальной гиперактивации и вазоконстрикции, присущие сердечной недостаточности (СН). Для генерализованной миопатии, развивающейся на фоне СН, характерно нарушение метаболизма мышечных волокон (снижение процессов окислительного фосфорилирования с преобладанием гликолиза, повышением активности его ферментов, например, лактатдегидрогеназы (ЛДГ)), что ведет к накоплению лактата, быстрому утомлению скелетных мышц, отеку и дезорганизации мышечных волокон (МВ), преобладанию процессов катаболизма [1-6]. Клинически миопатия при СН проявляется мышечной слабостью, снижением толерантности к физической нагрузке (ТФН), ухудшением качества жизни (КЖ). Как следствием, так и фактором прогрессирования этих изменений является гиподинамия [1-2, 6-10]. Ограничение применения методов физической реабилитации (ФР) больных СН обусловлено во многом недостаточной информированностью врачей о данном виде лечения и непониманием механизмов его влияния на организм [1].

У 67% больных с выраженной СН диагностируется миопатия СН, сопровождающаяся саркопенией и, в дальнейшем, кахексией. Как правило индекс массы тела (ИМТ) у таких пациентов становится менее 19 кг/м<sup>2</sup> [3, 4]. Эффект от физических тренировок у кахектичных пациентов значительно меньше, чем у больных с нормальной массой тела [5]. Наряду с пациентами со сниженным ИМТ существует группа больных с хронической СН с повышенной массой тела и выраженной саркопенией [3-5]. В связи с вышеизложенным в настоящем исследовании изучались больные только с нормальным ИМТ.

Точкой приложения ФР при СН является скелетная мышца и ее структурно-функциональная единица — МВ. Особый интерес представляет регенерационный потенциал скелетных мышц, возможность их обратного ремоделирования и глубинные молекулярные механизмы, лежащие в его основе [2, 6].

Цели исследования: оценить ответ скелетной мускулатуры и миокарда на аэробную физическую нагрузку, проводимую по оригинальной методике,

у больных с СН со сниженной фракцией выброса (СНнФВ), имеющих нормальную массу тела; провести морфометрическую оценку скелетного МВ на фоне их ФР, проводимой по оригинальной методике.

### Материал и методы

Проспективное исследование выполнено в течение 2016-2019 гг на базе ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” в рамках пилотного проекта ФОРМА (Ф — физиологическое, О — обратное, Р — ремоделирование, М — миокарда) [7]. Все пациенты подписали форму информированного согласия, одобренную этическим комитетом ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова”.

**Критерии включения:** возраст 18-65 лет, фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) <40% (по Simpson), III функциональный класс (ФК) СН, стабильная (не менее 2 нед. до включения) фаза СН, оптимизированная медикаментозная и электрофизиологическая терапия, 19 < ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>, наблюдение кардиолога-специалиста по СН.

**Критерии исключения:** инфаркт миокарда и реваскуляризация миокарда — <3 мес., инсульт и сердечная ресинхронизирующая терапия <6 мес., декомпенсация сопутствующих заболеваний на момент включения, желудочковые нарушения ритма высоких градаций без имплантированного кардиовертера-дефибриллятора.

**Характеристика пациентов.** В исследование было включено 100 пациентов III ФК СНнФВ, стабильного течения, получавших оптимальную медикаментозную терапию. Карта исследования и подробные характеристики пациентов представлены в таблицах 1, 2 и 3.

Все пациенты на момент включения получали оптимальную терапию СН: бета-адреноблокаторы — 100%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — 60%, антагонисты рецепторов ангиотензина — 40%; петлевые диуретики и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон, эплеренон) — 100% участников. 15% испытуемых получали сложные схемы диуретической терапии, включавшие гидрохлортиазид в дозе 6,25-12,5 мг/сут. и ацетазоламид 250 мг 1-3 дня/нед.

Таблица 1

Карта исследования

Исходно	1 мес.	3 мес.	6 мес.
Клинико-лабораторные показатели		+	+
ЭхоКГ			+
КРТ	+	+	+
КЖ			+
ТФН			+
Биопсия мышц голени			+

**Примечание:** КРТ — кардиореспираторное тестирование выполняли на тредмиле (Oxycor Pro, Jaeger, Германия), ЭхоКГ — эхокардиографию выполняли по стандартному протоколу (Vivid S 6, GE, США), КЖ — оценку качества жизни проводили с помощью Миннесотского опросника КЖ (MLHFQ), ТФН — толерантность к физической нагрузке оценивали по Опроснику для определения физической активности (составлен на основе материалов International Physical Activity Study).

**Биопсия икроножной мышцы** была выполнена 13 испытуемым (мужчины), 8-ми из них повторно через 3-6 мес. Процедура выполнялась в асептических условиях при отсутствии противопоказаний. Для гистологического исследования биоптатов готовили парафиновые срезы толщиной 5 мкм (поперечно MB) с помощью микротомы Accu-Cut SRT 200 (Sakura, Япония), окрашивали гематоксилином Майера и эозином (Bio-Optica, Италия). Микроскопический анализ проводили на световом микроскопе Leica DM750 (Германия) при окуляре 10, объективе 10, 40. Диаметр мышечных волокон (d MB) определяли с помощью компьютерной программы анализа изображений ImageScore Color (версия M). Для каждого случая выполняли 20 измерений в 5 полях зрения, при объективе  $\times 40$ , окуляре  $\times 10$ . Для гистоэнзимологического исследования резку и постановку гистохимических реакций проводили одновременно для всего материала с целью стандартизации полученных данных. Для учёта гистофизиологических критериев была выбрана щелочная фосфатаза (ЩФ) — фермент, активность которого используется в качестве маркера эндотелия микроциркуляторного русла, и ЛДГ — фермент, отражающий активность гликолитического пути метаболизма. ЩФ выявляли методом азосочетания по Берстону с прочным синим RR, ЛДГ выявляли тетразолиевым методом Лойда. Активность указанных ферментов оценивали путём **спектроцитометрического исследования** плаг-методом при объективе  $\times 40$ , окуляре  $\times 7$ , площади зонда  $0,785 \text{ мкм}^2$  с помощью спектроцитометра (ЛОМО, Россия) при длине волны 575 нм для ЩФ и 545 нм для ЛДГ. Результаты цитометрического анализа выражали в относительных единицах оптической плотности (D).

**Режим тренировок.** Выполнялась дозированная ходьба (90% скорости ходьбы на уровне лактатного порога) длительностью 1 час,  $\geq 5$  раз/нед. Все участники протокола были обучены принципам самоконтроля

Таблица 2

Клинические характеристики больных

Параметр	Показатель
Возраст, лет ( $M \pm m$ )	$52 \pm 5,2$
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$ ( $M \pm m$ )	$23,5 \pm 2,8$
Женщины, n (%)	18 (18)
ФВ ЛЖ (Simpson), %	$27,3 \pm 4,2$
АГ, %	52
ИБС, %	45
ПИКС, %	30
АКШ, %	5
Постмиокардитический кардиосклероз, %	37
ДКМП, %	17
ХОБЛ, %	30
СД 2 типа, %	17
ИКД, %	19
CRT, CRT-D, %	7,5

**Сокращения:** АГ — артериальная гипертензия, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКД — имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, ИМТ — индекс массы тела, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД 2 — сахарный диабет второго типа, CRT — сердечная ресинхронизирующая терапия, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, соответственно, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

с заполнением дневника. Коррекция ФН проводилась каждые 2 мес.

**Статистическая обработка** данных была выполнена с помощью пакета программ Statistica, 9.0. Методы описательной статистики для количественных признаков: при приближенно нормальном распределении — среднее значение ( $M$ ) и среднее квадратичное отклонение ( $s$ ), для признаков, не имеющих нормального распределения — медиана ( $Me$ ), интерквартильный (25-й и 75-й процентиля). Для качественных номинальных признаков — мода ( $Mo$ ), для порядковых — медиана ( $Me$ ), нижний (LQ) и верхний квартиль (UQ). При нормальном распределении проводили анализ (ANOVA). В случае распределения, отличного от нормального, порядковых признаков — ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису (Kruskal-Wallis ANOVA). При аномальном значении признака все данные анализировались два раза — совместно с выпадающими значениями и без них, результаты сравнивались, в случае незначительного различия, выбирали первый результат. Критерием достоверности служило значение  $p < 0,05$ .

## Результаты

Исследование завершили 94 пациента. Летальных исходов, обусловленных прогрессированием СН, не было, трое больных погибли от иных причин (1 — острая коронарная недостаточность, 2 — внезапная смерть из-за фибрилляции желудочков). Трансплантация сердца была выполнена 3 пациентам в плано-

Таблица 3

## Основные лабораторные и клинко-инструментальные характеристики пациентов на момент включения

Показатель	Значение			
	M	Q <sub>1</sub>	Q <sub>2</sub>	IQR
АД <sub>сист.</sub> , мм рт.ст.	100	105	140	35
АД <sub>диаст.</sub> , мм рт.ст.	65	70	82	12
Нв, г/л	140	132	150	22
СКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	67	53	84,5	31,5
Натрий, ммоль/л	141	143	146	13
Мочевая кислота, мкмоль/л	512	435	547	112

**Примечание:** АД сист. и АД диаст. — уровень систолического и диастолического артериального давления (измеренного сидя), Нв — уровень гемоглобина крови, СКФ MDRD — скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле MDRD, Натрий — уровень натрия крови, Мочевая кислота — уровень мочевой кислоты крови.

**Сокращения:** M — медиана, Q<sub>1</sub> — первый квартиль, Q<sub>2</sub> — второй квартиль, IQR — интерквартильный размах.

Таблица 4

## Динамика морфометрических показателей МВ на фоне тренировок

Активность фермента, D	Исходно	Через 3-6 мес.	Динамика, %	p
ЩФ эндотелия капилляров (M±m)	0,33±0,09	0,41±0,08	24,2%	<0,05
ЛДГ гликолитических волокон (M±m)	0,213±0,08	0,161±0,07	(-)24,4%	<0,05
ЛДГ окислительных волокон (M±m)	0,083±0,04	0,078±0,02	(-)6%	>0,05

**Сокращения:** ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ЩФ — щелочная фосфатаза, D — относительных единицах оптической плотности.

вом порядке. Госпитализаций, обусловленных декомпенсацией СН, не было, госпитализации по иным причинам были у 25 участников программы.

Через 6 мес. тренировок ФВЛЖ, ТФН и объем кислорода, поглощенного на пике физической нагрузки ( $VO_{2peak}$ ) возросли на  $10,5 \pm 2,3\%$ ,  $9,7 \pm 0,5$  балла и  $5,2 \pm 0,5$  мл/мин/кг, соответственно ( $p_{1,2,3} < 0,05$ ). КЖ улучшилось на  $24,8 \pm 3,5$  балла ( $p < 0,05$ ).

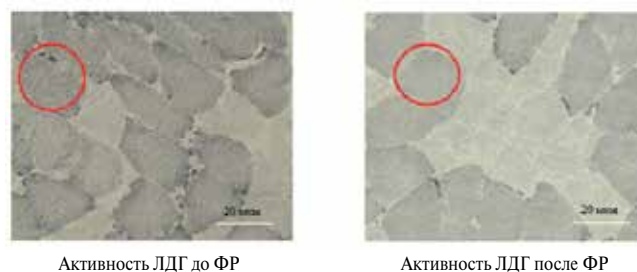
В большинстве биопсийных образцов (в 6 из 8) было установлено некоторое уменьшение диаметра мышечного волокна на фоне ФР (наиболее вероятно, из-за уменьшения отека волокон), а также увеличение активности ЩФ и достоверное уменьшение активности ЛДГ (табл. 4, рис. 1).

Была выявлена положительная связь между динамикой ФК СН и d МВ ( $r=0,4$ ,  $p=0,05$ ), увеличение показателей кардиореспираторного тестирования (максимально должная величина) ассоциировалось с активностью ЩФ ( $r=0,5$ ,  $p=0,05$ ).

## Обсуждение

Персистирующие снижение кровотока, гипоксия, недостаток метаболитов при СН носят системный характер, затрагивая миокард и скелетные мышцы. Максимальной степени эти изменения могут достигать у больных с сердечной кахексией [3-6]. Однако наличие нормального регенераторного потенциала в клетках-предшественниках мышечных волокон [6, 11] является обоснованием позитивного ответа скелетной мускулатуры на ФР.

Целью настоящего исследования, являющегося фрагментом пилотного проекта ФОРМА [6], было



**Рис. 1.** Уменьшение интенсивности окраски МВ на фоне ФР.

выявление динамики этих показателей, а также морфометрических и гистоэнзимологических характеристик скелетного МВ, а его объектом были пациенты с выраженной СН (III ФК, ФВЛЖ <40%), имеющие нормальный ИМТ. Последнее обстоятельство было продиктовано тем, что ответ на ФР, равно как и морфологические особенности скелетной мускулатуры у пациентов, имеющих сердечную кахексию или выраженный избыток массы тела, могут иметь существенные особенности. У 67% больных с выраженной СН диагностируется миопатия сердечной недостаточности, сопровождающаяся саркопенией и в дальнейшем кахексией. Как правило, ИМТ у таких пациентов становится  $< 21 \text{ кг/м}^2$  [3, 4], значительно меньше, чем у больных с нормальной массой тела [5]. Пациенты с ожирением, напротив, достаточно хорошо отвечают на физическую реабилитацию [5], однако выделена группа больных с хронической СН с повышенной массой тела и выраженной саркопенией [2, 3].



В связи с вышеизложенным, в настоящем исследовании изучались больные только с нормальным ИМТ.

Эффективность и безопасность метода ФР, основанного на подборе скорости ходьбы на основании исследования лактатного порога, уже была представлена в предыдущих исследованиях [6]. В настоящей работе было подтверждено улучшение таких показателей, как ФВЛЖ, КЖ, ТФН и  $VO_{2peak}$ , у больных тяжелой СНнФВ, имеющих нормальный ИМТ. Повышение  $VO_{2peak}$  прогностически благоприятно и может указывать на возрастание резервов миокарда и поперечно-полосатой мускулатуры.

Souza RWA, et al. при моделировании СН в эксперименте показали, что ФР замедляла катаболизм скелетных мышц [12]. Нами было выявлено уменьшение d MB на фоне ФР в большинстве биопсийных образцов (6 из 8). Полученные данные также могут отражать уменьшение отека скелетных мышц и улучшение их васкуляризации. Сходные результаты были получены Larsen AI, et al. [13]. О вероятном улучшении состояния микроциркуляторного русла может свидетельствовать и повышение активности фермента ЩФ в поперечно-полосатой мускулатуре на фоне регулярной ФР, выявленное в нашей работе.

Ventura-Clapier R, et al. продемонстрировали снижение активности ЛДГ на фоне ФР, расценив эту динамику в качестве маркера нормализации метаболизма МВ [14]. Нами также было выявлено значимое снижение активности ЛДГ на фоне ФР в гликолитических МВ и выраженное, но статистически незначимое снижение активности ЛДГ в окислительных МВ. Вместе с повышением активности ЩФ этот факт

может отражать повышение кровоснабжения скелетных мышц и в результате — улучшение их функционального состояния.

Таким образом, полученные данные вновь подтверждают научные представления о влиянии ФР не только на клинические показатели, но и на морфофункциональные показатели скелетных мышц, при этом повышение активности ЩФ, нормализация обменных процессов в МВ (снижение активности ЛДГ) на фоне ФР четко было взаимосвязано с повышением  $VO_{2peak}$ , улучшением КЖ и ТФН по данным опросников, что отражает системное влияние проводимого вмешательства.

### Заключение

1. Дозированные аэробные тренировки у пациентов со стабильной СНнФВ III ФК, имеющих нормальный ИМТ, подобранные на основании достижения лактатного порога, положительно влияли на величину ФВЛЖ, КЖ, ТФН и  $VO_{2peak}$ .

2. На фоне физических тренировок выявлено уменьшение d MB, повышение активности ЩФ и снижение активности ЛДГ как в окислительных, так и в гликолитических МВ.

3. Выявлена функциональная взаимосвязь между возрастанием толерантности к нагрузке и маркером состояния эндотелия — содержанием ЩФ в мышечной ткани.

**Отношения и деятельность.** Частичное финансирование проекта осуществлено из средств гранта RSF 16-15-10178.

### Литература/References

- Arutyunov GP, Kolesnikova EA, Begrambekova YuL, et al. Recommendations for the appointment of physical training for patients with chronic heart failure. Russian Heart Failure Journal. 2017;18(1):41-66. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Колесникова Е.А., Беграмбекова Ю.Л. 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.
- von Haehling S, Ebner N, Dos Santos MR, et al. Muscle wasting and cachexia in heart failure: mechanisms and therapies. Nat Rev Cardiol. 2017 Jun;14(6):323-41. doi:10.1038/nrcardio.2017.51.
- Saitoh M, Ishida J, Doehner W, et al. Sarcopenia, cachexia, and muscle performance in heart failure: Review update 2016. Int J Cardiol. 2017 Jul 1;238:5-11. doi:10.1016/j.ijcard.2017.03.155.
- Belloc Y, Rannou-Bekono F, Favier FB. Cancer-induced cardiac cachexia: Pathogenesis and impact of physical activity (Review). Oncol Rep. 2017 May;37(5):2543-52. doi:10.3892/or.2017.5542.
- Carbone S, Lavie CJ, Arena R. Obesity and Heart Failure: Focus on the Obesity Paradox. Mayo Clin Proc. 2017 Feb;92(2):266-79. doi:10.1016/j.mayocp.2016.11.001.
- Lelyavina TA, Sitnikova MY, Galenko VL, et al. The role of muscle tissue in the pathogenesis of chronic heart failure — the potential of exposure (FORMA study). Russian Journal of Cardiology. 2019;(10):58-65. (In Russ.) Лелявина Т.А., Ситникова М.Ю., Галенко В.Л. и др. Роль мышечной ткани в патогенезе хронической сердечной недостаточности — возможности воздействия (исследование "ФОРМА"). Российский кардиологический журнал. 2019;(10):58-65. doi:10.15829/1560-4071-2019-10-58-65.
- Coats AJ, Adamopoulos S, Meyer TE, Conway J, Sleight P. Effects of physical training in chronic heart failure. Lancet. 1990;335(8681):63-6. doi:10.1016/0140-6736(90)90536-e.
- Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, et al. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. Circulation. 1999;99(9):1173-82. doi:10.1161/01.cir.99.9.1173.
- Lelyavina TA, Sitnikova MY, Galenko V. The Effects of Individualized Physical Rehabilitation Program. International Journal of Engineering Research & Science (IJOER). 2016;2:9:1-7.
- Lavine KJ, Sierra OL. Skeletal muscle inflammation and atrophy in heart failure. Heart Fail Rev. 2017 March;22(2):179-89. doi:10.1007/s10741-016-9593-0.
- Dmitrieva RI, Lelyavina TA, Komarova MY, et al. Skeletal muscle resident progenitor cells coexpress mesenchymal and myogenic markers and are not affected by chronic heart failure-induced dysregulations. Stem cells international. 2019; article ID 5690345, doi:10.1155/2019/5690345.
- Souza RWA, Piedade WP, Soares LC, et al. Aerobic exercise training prevents heart failure-induced skeletal muscle atrophy by anti-catabolic, but not anabolic actions. PLoS ONE. 2014;9(10):e110020. doi:10.1371/journal.pone.0110020.
- Larsen AI, Lindal S, Aukrust P, et al. Effect of exercise training on skeletal muscle fibre characteristics in men with chronic heart failure. Correlation between skeletal muscle alterations, cytokines and exercise capacity. Int J Cardiol. 2002 Apr;83(1):25-32. doi:10.1016/s0167-5273(02)00014-1.
- Ventura-Clapier R, Bertrand M, Bigard X. Beneficial effects of endurance training on cardiac and skeletal muscle energy metabolism in heart failure. Cardiovascular research. 2007;73:10-8. doi:10.1016/j.cardiores.2006.09003.