

УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4-82-92

## ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОГРАММЫ ПРЕАБИЛИТАЦИИ

Ю.А. Аргунова , Е.В. Белик, Е.Г. Моськин, О.В. Груздева, С.А. Помешкина, О.Л. Барбараш

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

### Основные положения

• В исследовании продемонстрирована безопасность включения контролируемых физических тренировок высокой интенсивности в программу подготовки пациентов с ишемической болезнью сердца к выполнению коронарного шунтирования, подтвержденная динамикой лабораторных маркеров повреждения миокарда. Показана тенденция к оптимизации морфофункциональных параметров сердца, оцененная с помощью эхокардиографического исследования, на фоне выполнения физических тренировок.

<b>Цель</b>	Оценить динамику морфофункциональных параметров и маркеров повреждения миокарда в периоперационном периоде коронарного шунтирования (КШ) в зависимости от выбранной программы преабилитации.
<b>Материалы и методы</b>	60 пациентов мужского пола со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) перед выполнением КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК) после оценки критериев включения и исключения были рандомизированы на две группы: в группе 1 (n = 30) на фоне стандартной предоперационной подготовки был проведен курс тренировок на тредмиле, интенсивностью 80% от пикового потребления кислорода; в группе 2 (n = 30) тренировки не проводились. Оценка параметров эхокардиографии (ЭхоКГ) выполнялась в предоперационном периоде и на 5–7 сутки после КШ. Количественная оценка концентрации и динамики маркеров повреждения миокарда (тропонин I, NT-proBNP) в сыворотке крови выполнялась в предоперационном периоде до начала тренировок (1-я точка), после окончания курса (2-я точка) и в послеоперационном периоде на 5–7 сутки (3-я точка) пациентам обеих групп.
<b>Результаты</b>	Анализ динамики параметров ЭхоКГ показал, что в группе пациентов с включением тренировок в программу преабилитации после операции увеличились показатели конечного систолического размера (КСР ЛЖ) (p = 0,039) и конечного систолического объема левого желудочка (КСО ЛЖ) (p = 0,039) по сравнению с дооперационными на 8,5% и 18% соответственно, при этом в группе контроля увеличение этих показателей оказалось более выраженным: на 17% (p = 0,00029) и 41% (p = 0,00028) соответственно. Оценка концентрации NT-proBNP показала тенденцию к снижению данного маркера у пациентов с преабилитацией после окончания курса тренировок, в то время как в группе контроля отмечалось его повышение. В послеоперационном периоде КШ отмечена значимая динамика нарастания концентрации NT-proBNP у пациентов без использования физических тренировок (p = 0,003) по сравнению с дооперационной, в то время как в группе с тренировками эта динамика оказалась статистически незначимой (p > 0,05).
<b>Заключение</b>	Продemonстрирована безопасность включения физических тренировок высокой интенсивности в программу преабилитации при КШ, подтвержденная динамикой лабораторных маркеров повреждения миокарда. Полученные данные свидетельствуют в пользу активной преабилитации с позиции оптимизации эхокардиографических параметров, а также возможной активации механизмов кардиопротекции на фоне выполнения физических тренировок.
<b>Ключевые слова</b>	Ишемическая болезнь сердца • Коронарное шунтирование • Преабилитация • Физические тренировки • Сердечная недостаточность • Повреждение миокарда

Поступила в редакцию: 31.10.19; поступила после доработки: 17.11.19; принята к печати: 05.12.19

Для корреспонденции: Аргунова Юлия Александровна, e-mail: [argunova-u@mail.ru](mailto:argunova-u@mail.ru), тел.: +79235170351; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6;

Corresponding author: Argunova Yuliya A., e-mail: [argunova-u@mail.ru](mailto:argunova-u@mail.ru), phone +79235170351; adress: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosonovy Blvd.

## MARKERS OF PERIOPERATIVE MYOCARDIAL INJURY IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING DEPENDING ON THE PREHABILITATION PROGRAM

Yu.A. Argunova , E.V. Belik, E.G. Moskin, O.V. Gruzdeva, S.A. Pomeshkina, O.L. Barbarash

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Sosonovy Blvd. 6, Kemerovo, Russia, 650002

### Highlights

- The study reported the safety of supervised high intensity exercise trainings that had been introduced in the routine preoperative management of patients undergoing coronary artery bypass grafting. Laboratory markers of myocardial injury were in the reference range through the entire perioperative period.
- In addition, echocardiographic findings reported the tendency towards the optimization of the morphological and functional cardiac parameters in patients undergoing exercise trainings.

### Aim

To evaluate the morphological and functional cardiac parameters and to measure markers of myocardial injury in the perioperative period of patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG), depending on the prehabilitation program.

### Methods

60 male patients with stable coronary artery disease (CAD) underwent screening in the preoperative period and were randomized into two groups. Group 1 (n = 30) underwent supervised treadmill exercises at intensity corresponding to 80% of VO<sub>2</sub> peak during the preoperative management. Group 2 (n = 30) patients did not undergo any additional trainings. Patients underwent a standard echocardiographic (ECHO-CG) study in the preoperative period and at days 5–7 after CABG. Serum markers of myocardial injury (troponin I, NT-proBNP) were measured in both groups of patients in the preoperative period before training (measurement 1), at the end of exercise training sessions (measurement 2) and at days 5–7 (measurement 3) after CABG.

### Results

ECHO-CG findings reported that left ventricular end-systolic dimension (p = 0.039) and left ventricular end-systolic volume (p = 0.039) increased by 8.5% and 18% in patients who underwent supervised exercise trainings as compared to the baseline values. An increase in these parameters was more pronounced in the control group (17% (p = 0.00029) and 41% (p = 0.00028), respectively). NT-proBNP levels showed a downward trend in patients with prehabilitation at the end of the training sessions, while in the control group NT-proBNP levels increased. An increase in NT-proBNP levels was reliable in patients without exercise trainings (p = 0.003) after CABG compared to the preoperative values, while NT-proBNP levels did not differ significantly in patients who underwent prehabilitation (p>0.05).

### Conclusion

The safety of high-intensity exercise trainings in the prehabilitation program for CABG had been confirmed by laboratory markers of myocardial damage. The obtained data proved the efficiency of active prehabilitation for optimizing echocardiographic parameters and inducing cardioprotection.

### Keywords

Coronary artery disease • Coronary artery bypass grafting • Prehabilitation • Exercise training • Heart failure • Myocardial injury

Received: 31.10.19; received in revised form: 17.11.19; accepted: 05.12.19

### Список сокращений

АГ	– артериальная гипертензия	КСР ЛЖ	– конечный систолический размер левого желудочка
ИБС	– ишемическая болезнь сердца	КШ	– коронарное шунтирование
ИК	– искусственное кровообращение	ЛЖ	– левый желудочек
КДО ЛЖ	– конечный диастолический объем левого желудочка	ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
КДР ЛЖ	– конечный диастолический размер левого желудочка	ФВ ЛЖ	– фракция выброса левого желудочка
КСО ЛЖ	– конечный систолический объем левого желудочка	ФК	– функциональный класс
		ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
		ЭхоКГ	– эхокардиография

## Введение

Частота периоперационных осложнений, ассоциированных с выполнением коронарного шунтирования (КШ), остается достаточно высокой и достигает 30% [1]. В структуре осложнений особое место занимает инфаркт миокарда (ИМ) 5 типа [2], частота развития которого у различных категорий пациентов достигает 15% [3].

В качестве лабораторных маркеров повреждения миокарда представляется наиболее целесообразным анализ маркеров с доказанной клинической и прогностической значимостью. N-концевой фрагмент мозгового натрий-уретического пептида (NT-proBNP), как более стабильная форма мозгового натрий-уретического пептида (BNP), является основным маркером миокардиального «растяжения» и сердечной недостаточности и ассоциируется с ростом госпитальной летальности [4]. В свою очередь Тропонины Т и I являются наиболее чувствительными и специфичными маркерами, рекомендованными для диагностики повреждения и ИМ [2].

Обеспечение кардиопротекции на всех этапах периоперационного ведения пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) представляется важной задачей. Принимая во внимание широкий арсенал методов органопротекции, которым обладают кардиохирурги и анестезиологи, необходимо делать акцент на выборе неинвазивных безопасных и доступных способов защиты миокарда, способных оптимизировать результаты кардиохирургических вмешательств. Одним из таких способов является преабилитация. Ранее в опубликованных нами исследованиях были представлены доказательства клинической безопасности и эффективности использования физических тренировок на этапе преабилитации [5, 6].

**Целью** настоящего раздела исследования являлась оценка динамики морфофункциональных параметров и маркеров повреждения миокарда в периоперационном периоде КШ в зависимости от выбранной программы преабилитации.

## Материал и методы

Было обследовано 60 пациентов мужского пола со стабильной ИБС перед выполнением КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения явились: тяжелые сопутствующие заболевания, препятствующие выполнению физических тренировок (хроническая обструктивная болезнь легких тяжелой степени, воспалительные заболевания, патология опорно-двигательного аппарата и мышечной системы, резидуальные явления после

перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК); сочетание ИБС и клапанных пороков сердца; планируемые реконструктивные операции на брахиоцефальных артериях; наличие тяжелых нарушений ритма и проводимости сердца, фибрилляции предсердий; тромбозы и варикозная болезнь вен нижних конечностей с хронической венозной недостаточностью 3–4 степени; атеросклероз артерий нижних конечностей с хронической ишемией нижних конечностей выше ПА стадии, реконструктивные операции на периферических артериях в анамнезе; аневризмы и диссекция аорты; декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН); клиника стенокардии IV функционального класса (ФК) и ХСН III ФК (NYHA) и выше; неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ); фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40%; острый коронарный синдром; значимый стеноз ствола левой коронарной артерии).

Рандомизация проводилась методом конвертов после оценки критериев включения и исключения. Пациентам группы 1 (n = 30, возраст 61,5 [56; 63] лет) на фоне стандартной медикаментозной терапии ИБС (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/антагонисты рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, статины, ацетилсалициловая кислота), проведения занятий лечебной и дыхательной гимнастикой, дозированной ходьбой, психокорректирующих мероприятий, был проведен курс тренировок на тредмиле. Тренировки проводились под контролем параметров гемодинамики и мониторингом электрокардиограммы ежедневно в течение 7 дней. Каждая тренировка состояла из подготовительного (5 мин), основного (30 мин) и заключительного (5 мин) периодов. В основу расчета тренирующих параметров был взят показатель пикового потребления кислорода ( $VO_2$  peak), определенный при проведении кардиопульмонального нагрузочного теста. Интенсивность нагрузки составляла 80% от пикового потребления кислорода [7, 8].

Первоначально определялось целевое (для тренировки)  $VO_2$  по следующей формуле:  $VO_2R = (VO_2\text{peak} - VO_2\text{rest}) + VO_2\text{rest}$ ,

где  $VO_2R$  – резерв  $VO_2$ ;  $VO_2\text{rest}$  –  $VO_2$  покоя, которое принято считать равным 3,5 мл/мин × кг.

Далее рассчитывалось целевое  $VO_2$ , при котором пациент будет тренироваться:

$$\text{Целевое } VO_2 = (\text{интенсивность нагрузки}) \times VO_2R.$$

Нагрузку для тредмила определяют, исходя из следующей формулы:

$$\text{Целевое } VO_2 = 0,1 \times (\text{скорость}) + 1,8 \times (\text{скорость}) \times (\text{угол наклона}) + 3,5$$

Скорость – в м/мин, угол наклона – в %.

Пациентам группы 2 (n = 30, возраст 62,0 [56; 64] лет) подготовка к операции проводилась в том же объеме, но без включения физических тренировок.

Всем пациентам была проведена полная прямая реваскуляризация миокарда в условиях ИК.

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проводилось всем пациентам при поступлении в кардиологическое отделение и в послеоперационном периоде на 5–7-е сутки. Определялись следующие морфометрические и функциональные параметры: размеры полостей сердца – левых предсердия (ЛП) и желудочка (ЛЖ), конечный систолический и диастолический размеры левого желудочка (КСР ЛЖ и КДР ЛЖ), конечный систолический и диастолический объемы левого желудочка (КСО ЛЖ и КДО ЛЖ), толщина стенок левого желудочка (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), состояние клапанного аппарата, наличие зон гипо- и акинезии, а также наличие аневризм. Значение ФВ ЛЖ рассчитывали по методике Тейхольца:  $ФВ ЛЖ = (КДО - КСО / КДО) * 100\%$ .

Количественная оценка концентрации маркеров повреждения миокарда (тропонин I, NT-proBNP) была выполнена методом иммуноферментного анализа. Определение данных маркеров выполнялось в предоперационном периоде КШ до начала тренировок (1-я точка) и после окончания курса (через 7 дней – 2-я точка), а также в послеоперационном периоде на 5–7 сутки (3-я точка) пациентам с тренировками на этапе преабилитации, и в эти же сроки – пациентам без тренировок. Маркеры определяли в сыво-

ротке крови согласно инструкции производителей данных тест-систем: NT-proBNP (Biomedica, Vienna, Austria) и Troponin I (Biomerica, США). Средние значения показателей у здоровых лиц составляли 49,155 пг/мл (NT-proBNP) и 0,5 нг/мл (Troponin I).

Статистический анализ проводился в программе Statistica 10.0 (Statsoft, США) и включал в себя вычисление абсолютных значений и их долей в процентах, а также медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25; Q75]). Распределение данных отличалось от нормального, поэтому межгрупповые различия оценивались по непараметрическим критериям:  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса – для сравнения двух независимых групп по качественному признаку, критерий Манна-Уитни – для сравнения двух независимых групп по количественному признаку, критерий Вилкоксона – для сравнения двух зависимых групп по количественному признаку, критерий Фридмана – для сравнения трех зависимых групп. Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

Первым этапом был выполнен анализ основных клинико-anamnestических характеристик и параметров интраоперационного периода пациентов изучаемых групп (Табл. 1, 2).

Продемонстрировано, что пациенты изучаемых групп значимо не различались по основным клинико-

**Таблица 1.** Сравнительная клинико-anamnestическая характеристика пациентов в предоперационном периоде в зависимости от программы преабилитации  
**Table 1.** Comparative clinical and demographic data of the study population in the preoperative period, depending on the prehabilitation program

Показатель / Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 30)	Группа 2 / Group 2 (n = 30)	P
Возраст, лет / Age, years (Me [Q25; Q75])	61,5 [56; 63]	62,0 [56; 64]	>0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup> (Me [Q25; Q75])	27,9 [25,2; 32,1]	28,2 [25,9; 30,6]	>0,05
Курение, n (%) / Smokers, n (%)	11 (36)	11 (36)	>0,05
EuroScore, баллы / EuroScore, scores (Me [Q25; Q75])	0,79 [0,59; 1,0]	0,81 [0,56; 1,05]	>0,05
Длительность ИБС, лет / Duration of coronary artery disease, years (Me [Q25; Q75])	1,0 [0,5; 3,0]	1,0 [1,0; 5,0]	>0,05
Наличие АГ, n (%) / Arterial hypertension, n (%)	26 (86)	27 (90)	>0,05
Длительность АГ, лет / Duration of Arterial hypertension, years (Me [Q25; Q75])	4,5 [1,5; 8,0]	4,0 [2,0; 7,0]	>0,05
ФК стенокардии, n (%) / Angina pectoris, n (%):			
0-I	4 (13)	3 (10)	>0,05
II	21 (70)	22 (73)	
III	5 (16)	5 (16)	
ФК ХСН, n (%) / Heart failure (NYHA), n (%):			
0-I	0	0	>0,05
II	30 (100)	30 (100)	
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%) / Prior myocardial infarction, n (%)	18 (60)	19 (63)	>0,05
ОНМК в анамнезе, n (%) / Prior stroke, n (%)	1 (3)	1 (3)	>0,05
СД в анамнезе, n (%) / type 2 diabetes mellitus, n (%)	6 (20)	5 (16)	>0,05
Тяжесть поражения коронарных артерий (Syntax), баллы / Syntax score (Me [Q25; Q75])	24,2 [18,5; 29,8]	23,8 [17,8; 28,3]	>0,05

**Примечание:** Группа 1 – пациенты с включением тренировок на этапе предоперационной подготовки, группа 2 – пациенты без тренировок на этапе предоперационной подготовки, АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМТ – индекс массы тела, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СД – сахарный диабет, ФК – функциональный класс.

**Note:** BMI – body mass index, NYHA – New York Heart Association.

анамнестическим параметрам, характеристикам интраоперационного периода. Также не было выявлено различий по особенностям применяемого анестезиологического пособия.

Ранее нами была продемонстрирована клиническая безопасность и эффективность включения физических тренировок высокой интенсивности в программу преабилитации пациентов при КШ в аспекте оптимизации параметров перфузии миокарда, оцененных с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда, а также улучшения клинических исходов операции и снижения числа периоперационных осложнений [5, 6]. Принимая во внимание имеющиеся данные и важность подтверждения этих результатов с позиции методов функциональной и лабораторной диагностики, следующим шагом была выполнена оценка динамики основных маркеров повреждения

миокарда: тропонина I и NT-pro BNP в периоперационном периоде у пациентов обеих групп в совокупности с параметрами ЭхоКГ.

Анализ параметров ЭхоКГ продемонстрировал, что пациенты изучаемых групп не различались по основным значениям линейных и объемных параметров ЛЖ и величине ФВ ЛЖ, оцененным при поступлении в клинику до начала курса тренировок (Табл. 3).

В послеоперационном периоде наблюдалось закономерное снижение показателя ФВ ЛЖ по сравнению с дооперационными значениями как в группе с тренировками (63 [60,0; 67,0] и 56 [54,0; 60,0] %, соответственно;  $p = 0,00015$ ), так и в группе без тренировок на этапе преабилитации (64,0 [60,0; 66,0] и 54,0 [48,0; 58,0] %, соответственно;  $p = 0,000003$ ), что объясняется хирургической «травмой» и последствиями кардиоплегии. При этом динамика морфометрических параметров сердца в послеоперационном периоде

**Таблица 2.** Параметры интраоперационного периода у пациентов в зависимости от включения физических тренировок в программу преабилитации  
**Table 2.** Intraoperative parameters in patients, depending on the inclusion of the exercise training in the prehabilitation program

Показатель / Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 30)	Группа 2 / Group 2 (n = 30)	P
Общее время операции, мин / CABG duration, min (Me [Q25; Q75])	195,0 [165,0; 220,0]	203 [160,0; 225,0]	>0,05
Время пережатия аорты, мин / Aortic cross-clamp time, min (Me [Q25; Q75])	49,5 [43,0; 51,0]	51,5 [42,0; 55,5]	>0,05
Длительность ИК, мин / CPB time, min (Me [Q25; Q75])	81,0 [76,0; 87,0]	78,0 [71,0; 90,5]	>0,05
Количество шунтов, n / Number of grafts, n (Me [Q25; Q75])	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	>0,05
Кратность кардиоплегии, n / Frequency of cardioplegia, n (Me [Q25; Q75])	2,0 [2,0; 2,0]	2,0 [2,0; 3,0]	>0,05
Минимальная бесперфузионная температура тела, °C / Lowest body temperature without perfusion, °C (Me [Q25; Q75])	35,7 [35,4; 35,7]	35,7 [35,3; 35,7]	>0,05
Минимальное систолическое АД, мм рт. ст. / Lowest systolic BP, mmHg (Me [Q25; Q75])	100,0 [93,0; 106,0]	98,0 [95,0; 105,0]	>0,05
Кровопотеря общая	787,5 [600,0; 850,0]	790,0 [620,0; 850,0]	

**Примечание:** АД – артериальное давление, ИК – искусственное кровообращение.

**Note:** BP – blood pressure, CABG – coronary artery bypass grafting, CPB – cardiopulmonary bypass.

**Таблица 3.** Основные эхокардиографические параметры пациентов, оцененные в предоперационном периоде коронарного шунтирования

**Table 3.** Main echocardiographic parameters in the preoperative period of patients undergoing CABG

Показатель / Parameter (Me [Q25; Q75])	Группа 1 / Group 1 (n = 30)	Группа 2 / Group 2 (n = 30)	P
ФВ ЛЖ, % / LV EF, %	63,0 [60,0; 67,0]	64,0 [60,0; 66,0]	>0,05
КДО ЛЖ, мл / LV EDV, mL	150,5 [130,0; 173,0]	147,0 [130,0; 180,0]	>0,05
КСО ЛЖ, мл / LV ESV, mL	52,5 [44,0; 74,0]	52,5 [44,0; 70,0]	>0,05
КДР ЛЖ, см / LV EDD, cm	5,5 [5,2; 5,9]	5,5 [5,2; 6,0]	>0,05
КСР ЛЖ, см / LV ESD, cm	3,5 [3,3; 4,1]	3,5 [3,3; 4,0]	>0,05
ЛП, см / LA, cm	4,1 [3,8; 4,4]	4,3 [4,0; 4,5]	>0,05
МЖП, см / IVS, cm	1,1 [1,0; 1,1]	1,1 [1,0; 1,3]	>0,05
ЗСЛЖ, см / LVPW, cm	1,1 [1,0; 1,1]	1,1 [1,0; 1,2]	>0,05

**Примечание:** ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка, КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка, ЛП – левое предсердие, МЖП – межжелудочковая перегородка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

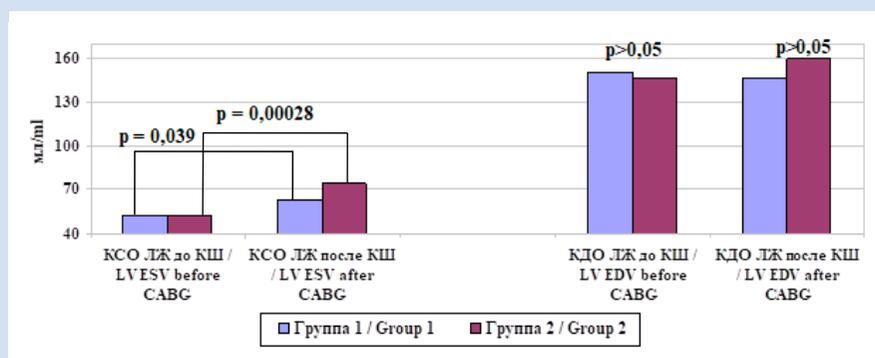
**Note:** IVS – interventricular septum, LA – left atrium, LV EDV – left ventricular end-diastolic volume, LV EF – left ventricular ejection fraction, LV EDD – left ventricular end-diastolic dimension, LV ESD – left ventricular end-systolic dimension, LV ESV – left ventricular end-systolic volume, LVPW – left ventricular posterior wall.

выглядела следующим образом: в группе пациентов с включением тренировок увеличились показатели КСР ( $p = 0,039$ ) и КСО ( $p = 0,039$ ) по сравнению с дооперационными на 8,5% и 18% соответственно; в группе контроля отмечалась схожая динамика, однако увеличение размеров полостей ЛЖ оказалось более выраженным: КСР – на 17% ( $p = 0,00029$ ), КСО – на 41% ( $p = 0,00028$ ). Значения диастолических размера и объема не показали значимой динамики, однако отмечено некоторое сокращение КДО после операции по сравнению с таковым до КШ в группе тренировок (147,0 [135,0; 163,0] и 150,5 [130,0; 173,0] мл, соответственно;  $p > 0,05$ ), в то время как в группе без тренировок отмечалась обратная тенденция к увеличению объема ЛЖ после операции по сравнению с исходным (160,0 [130,0; 180,0] и 147,0 [130,0; 180,0] мл, соответственно;  $p > 0,05$ ) (Рис. 1, 2).

Оценка концентрации тропонина I продемонстрировала отсутствие значимых межгрупповых различий по данному показателю как в предоперационном периоде до начала тренировок (в группе с

преабилитацией – 0,31 [0,11; 0,54] нг/мл, в группе контроля – 0,33 [0,13; 0,52] нг/мл,  $p > 0,05$ ), так и после окончания курса тренировок (группа с преабилитацией – 0,34 [0,15; 0,56] нг/мл, группа контроля – 0,35 [0,16; 0,57] нг/мл,  $p > 0,05$ ) и в послеоперационном периоде (группа с преабилитацией – 0,28 [0,11; 0,46] нг/мл, группа контроля – 0,29 [0,12; 0,48] нг/мл,  $p > 0,05$ ). Анализ данного маркера в динамике также продемонстрировал отсутствие значимого изменения его концентрации в периоперационном периоде у пациентов обеих групп. Ограничением исследования в данном случае явилось отсутствие данных о концентрации Тропонина I в раннем послеоперационном периоде. Тем не менее, клиническая и ЭхоКГ картина позволяет говорить об отсутствии значимого повреждения миокарда у изучаемых пациентов.

Уровень основного маркера сердечной недостаточности – NT-proBNP, определенный на предоперационном этапе (1-я точка), превышал нормальные значения данного показателя у пациентов как с преабилитацией (в 2,1 раза), так и без (в 2,3 раза) (Табл. 4).

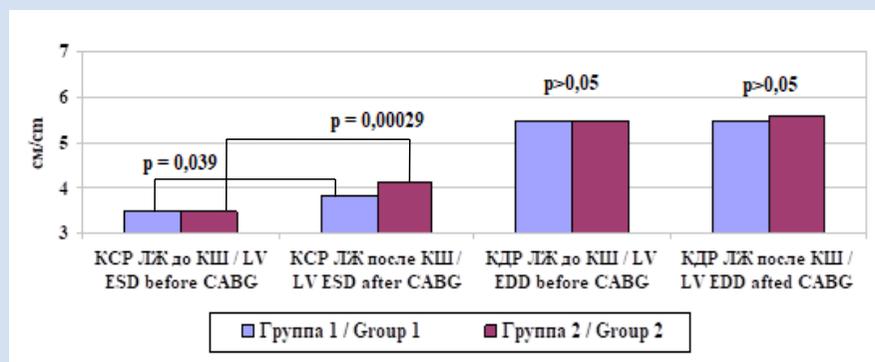


**Рисунок 1.** Динамика объемов левого желудочка в периоперационном периоде коронарного шунтирования в зависимости от программы преабилитации.

**Примечание:** КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка.

**Figure 1.** Left ventricular volumes in the perioperative period of coronary artery bypass grafting, depending on the prehabilitation program.

**Note:** LV EDV – left ventricular end-diastolic volume; LV ESV – left ventricular end-systolic volume.



**Рисунок 2.** Динамика размеров левого желудочка в периоперационном периоде коронарного шунтирования в зависимости от программы преабилитации.

**Примечание:** КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка.

**Figure 2.** Left ventricular dimensions in the perioperative period of coronary artery bypass grafting, depending on the prehabilitation program.

**Note:** LV EDD – left ventricular end-diastolic dimension; LV ESD – left ventricular end-systolic dimension.

При измерении концентрации NT-proBNP у пациентов с преабилитацией после окончания курса тренировок (2-я точка) наблюдалась тенденция к снижению данного параметра, в то время как у лиц без преабилитации через 7 дней (2-я точка) отмечалось его повышение. В послеоперационном периоде (3-я точка) отмечалось превышение нормальных значений как у пациентов с преабилитацией (в 3,6 раза), так и у пациентов без преабилитации (в 4,4 раза). Анализ динамики концентрации NT-proBNP показал, что у всех пациентов, как с преабилитацией, так и без, на 5-7 сутки после КШ наблюдалось увеличение концентрации NT-proBNP. Однако в группе пациентов без использования физических тренировок отмечалось достоверное повышение его концентрации почти на 90% ( $p = 0,003$ ) в послеоперационном периоде КШ по сравнению с дооперационной, в то время как в группе пациентов с тренировками эта динамика оказалась статистически незначимой: процент прироста концентрации составил 72% ( $p > 0,05$ ) (Рис. 3).

### Обсуждение

Доказано, что любое повышение концентрации маркеров повреждения миокарда в послеоперационном периоде является предиктором неблагоприятных исходов [9]. Основными механизмами, определяющими повреждение кардиомиоцитов при операциях с использованием ИК, являются интраоперационная ишемия и метаболические изменения

в клетке при реперфузии [10].

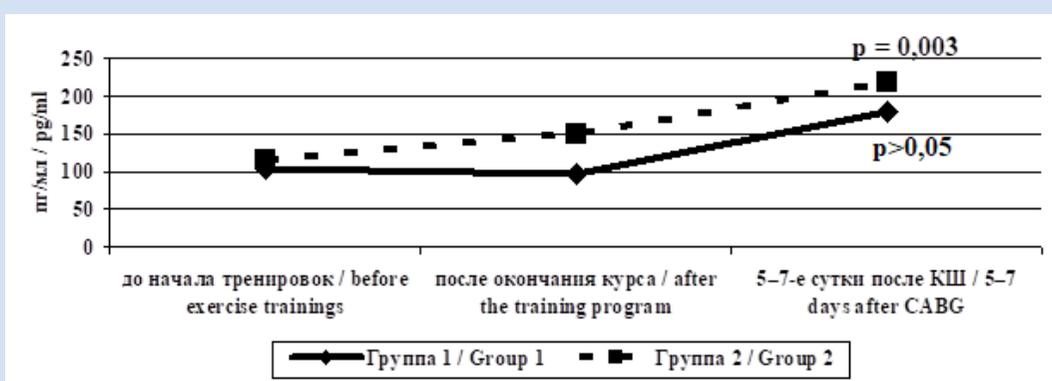
Важными факторами, потенцирующими развитие периоперационного повреждения миокарда, являются возраст, коморбидная патология, сердечная недостаточность [11, 12]. Таким образом, сама операция КШ, целью которой является восстановление коронарного кровотока, влечет за собой риск миокардиального повреждения и требует комплексного подхода к органопротекции.

Проявления систолической дисфункции миокарда в раннем послеоперационном периоде КШ, выявленные в настоящем исследовании, могут быть объяснены феноменом «станнинга», который представляет собой явление постишемической дисфункции миокарда, сохраняющейся, несмотря на проведенную реваскуляризацию [13]. Недостаточно данных об эффекте физических тренировок, применяемых в предоперационном периоде КШ, на параметры ЭхоКГ. В то же время, активно изучаются эти закономерности в послеоперационном периоде. Так, согласно данным одних авторов, не было выявлено изменений размеров и объемов полостей сердца после курса кардиореабилитации. В то же время, было отмечено некоторое увеличение показателя ФВ ЛЖ [14, 15]. По результатам других исследований, у пациентов после КШ на фоне 6-ти недельного курса интервальных тренировок отмечено сокращение размеров ЛЖ и прирост ФВ ЛЖ [16]. По результатам исследования Hassanpour Dehkordi A. с соавторами (2015)

**Таблица 4.** Концентрация NT-proBNP в сыворотке крови в зависимости от программы преабилитации  
**Table 4.** Serum levels of NT-proBNP, depending on the prehabilitation program

Показатель / Parameter (Me [Q25; Q75])	Группа 1 / Group 1 (n = 15)	Группа 2 / Group 2 (n = 15)
NT-proBNP, предоперационный этап (1-я точка), пг/мл / NT-proBNP, preoperative period (measurement 1), pg/mL	104,50 [86,35; 118,12] #	115,50 [89,18; 120,31] #
NT-proBNP, предоперационный этап (2-я точка), пг/мл / NT-proBNP, preoperative period (measurement 2), pg/mL	96,90 [75,36; 123,54] #	150,00 [132,54; 171,11] #
NT-proBNP, 5-7 сутки после КШ (3-я точка), пг/мл / NT-proBNP, 5-7 days after CABG (measurement 3), pg/mL	179,20 [105,65; 193,23] #	218,45 [183,14; 231,32] * #

**Примечание:** \* – по сравнению с предоперационным уровнем,  $p < 0,005$ ; # – по сравнению с нормальными значениями,  $p < 0,005$ .  
**Note:** \* – with respect to the preoperative values,  $p < 0,005$ ; # – with respect to the reference range,  $p < 0,005$ .



**Рисунок 3.** Динамика концентрации NT-proBNP в сыворотке крови в зависимости от программы преабилитации

**Примечание:** КШ – коронарное шунтирование.

**Figure 3.** Serum levels of NT-proBNP depending on the prehabilitation program

**Note:** CABG – coronary artery bypass grafting.

у пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ на фоне 24-недельного курса тренировок низкой интенсивности наблюдалось сокращение размеров и объемов ЛЖ и прирост ФВ ЛЖ [17].

Полученные в настоящем исследовании результаты согласуются с данными литературы. Отмечено, что короткий курс физических тренировок в предоперационном периоде КШ способствует менее выраженному снижению сократительной способности миокарда ЛЖ после операции. Кроме того, на фоне активной программы преабилитации наблюдается менее выраженное увеличение объема полости ЛЖ в послеоперационном периоде.

Полученные результаты функциональных методов исследования подтверждаются динамикой биомаркеров ремоделирования миокарда. Обнаруженная тенденция к снижению концентрации NT-proBNP на фоне физической нагрузки согласуется с ранее проведенными исследованиями других авторов. Так было показано, что у больных с ХСН и сохранной ФВ ЛЖ динамические и статико-динамические физические нагрузки способствуют снижению NT-proBNP на 35,79% ( $p < 0,0001$ ) и 26,62% ( $p = 0,0008$ ) [18]. Более того, повышение концентрации NT-proBNP во время физической нагрузки может свидетельствовать о снижении толерантности к ней [19]. При этом значительное повышение уровня данного показателя может быть обусловлено субклиническим некрозом кардиомиоцитов в результате воздействия нагрузки [20].

Одной из причин повышения NT-proBNP в послеоперационном периоде может быть ишемия/гипоксия миокарда, определяемая особенностями проведения КШ в условиях ИК. Показано, что острая ишемия/реперфузия миокарда вызывает усиление экспрессии мРНК BNP в желудочках сердца [21]. Ramos L.W. с соавт. (2009) выявили повышение уровня мРНК BNP в области ишемической реперфузии по сравнению с неишемической областью изолированного сердца крысы независимо от изменений диастолического объема полости желудочка [22]. Выдвигается гипотеза о том, что повышение экспрессии BNP в ишемизированном миокарде можно рассматривать как компенсаторный защитный механизм неповрежденных жизнеспособных кардиомиоцитов. Так, экспериментальные исследования продемонстрировали, что периоперационное введение экзогенного BNP при коронарной окклюзии защищает сердце от повреждения, вызванного ишемией-реперфузией посредством активации cGMP/PKG-зависимого механизма, отвечающего за открытие внутриклеточных K-ATФ-каналов [23]. L. Breivik с соавт. (2015) показали, что прерывистое трехкратное воздействие BNP на сердце в течение 30 сек. при ранней реперфузии в режиме, подобном посткондиционированию, способствует уменьшению зоны инфаркта в изолированных сердцах крыс. При этом эффект кардиопротекции отменялся при ингибировании классических

RISK-киназ: фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K) с вортманнином, протеинкиназы В альфа (Akt) с SH-6 и рибосомальной протеинкиназы S6 бета-1 (p70s6k) с рапамицином, а также неселективным ингибитором рецепторов BNP изатином [24]. В то же время, результаты клинических исследований не дают подтверждающих аргументов экспериментальной гипотезе. Так, в работе Усольцевой Е.Н. не было обнаружено корреляционной связи между содержанием в плазме крови NT-proBNP на 10-14 сутки у пациентов с ИМ с одной стороны, и максимальными (пиковыми) значениями MB-КФК ( $r = 0,10$ ,  $p = 0,17$ ) и общей КФК ( $r = 0,09$ ,  $p = 0,26$ ), оцененных в остром периоде заболевания, с другой. Автор полагает, что площадь некроза не является главным фактором, определяющим повышение уровня NT-proBNP в плазме крови, сохраняющееся на 10–14-е сутки заболевания. В этом же исследовании не получено достоверных различий и в уровне NT-proBNP в зависимости от сроков реперфузии [25].

Таким образом, хотя нельзя однозначно утверждать, что повреждения, вызываемые ишемией-реперфузией в проведенных исследованиях сопоставимы с интраоперационными реперфузионными повреждениями миокарда во время оперативного вмешательства в условиях ИК, можно предположить наличие аналогичного механизма защиты от данных повреждений. Исходя из этого предположения, наблюдаемое повышение уровня NT-proBNP у кардиохирургических пациентов, вероятно, может свидетельствовать об активации кардиопротективного механизма, направленного на нивелирование повреждающих факторов при проведении операции КШ.

На основании полученных результатов, согласно которым в послеоперационном периоде отмечалось повышение уровней NT-proBNP у пациентов без преабилитации на фоне стабильного содержания тропонина I, можно предположить, что NT-proBNP является более «ранним» маркером повреждения миокарда по сравнению с тропонином I, отражающим необратимые изменения миокарда. Однако также не следует забывать об ограничении данного исследования, а именно, что 3-я точка определения данных биомаркеров была проведена на 5–7-е сутки после КШ с ИК, что могло привести к нормализации уровня тропонина I за данный период времени. В большей степени повышение NT-proBNP в послеоперационном периоде, вероятно, можно рассматривать в качестве компенсаторного защитного механизма неповрежденных жизнеспособных кардиомиоцитов в ответ на повреждающее воздействие оперативного вмешательства при выполнении КШ в условиях ИК.

## Заключение

Результаты проведенного анализа демонстрируют отсутствие значимых лабораторных признаков повреждения миокарда у пациентов с включением физических тренировок в программу преабилитации

и без таковых в периоперационном периоде, что говорит о безопасности использования тренировок высокой интенсивности при подготовке пациентов со стабильной ИБС к операции КШ. Данные, полученные при анализе параметров ЭХОКГ, свидетельствуют в пользу активного подхода к предоперационной подготовке пациентов к КШ с позиции оптимизации линейных и объемных размеров камер сердца. В то же время, полученная динамика снижения концентрации NT-proBNP после окончания курса тренировок с последующим нарастанием в послеоперационном периоде может свидетельствовать об активации кардиопротективного механизма, направленного на нивелирование повреждающих факторов при выполнении реваскуляризации миокарда в условиях ИК.

#### Информация об авторах

*Аргунова Юлия Александровна*, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории реабилитации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Белик Екатерина Владимировна*, младший научный сотрудник лаборатории исследований гомеостаза отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Моськин Евгений Геннадьевич*, очный аспирант Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Груздева Ольга Викторовна*, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией исследований гомеостаза отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доцент кафедры медицинской биохимии Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Российская Федерация;

*Помешкина Светлана Александровна*, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией реабилитации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Барбараш Ольга Леонидовна*, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

#### Вклад авторов в статью

*АЮА* – анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*БЕВ* – анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

#### Конфликт интересов

Ю.А. Аргунова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Белик заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Г. Моськин заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.В. Груздева входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ. С.А. Помешкина заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Л. Барбараш входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ.

#### Финансирование

Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук МК-4922.2018.7.

#### Author Information Form

*Argunova Yuliya A.*, PhD, researcher at the Rehabilitation Laboratory, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

*Belik Ekaterina V.*, research assistant at the Laboratory for Homeostasis Research, Department of Cardiovascular Diseases Diagnosis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

*Moskin Eugeniy G.*, PhD student, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

*Gruzdeva Olga V.*, PhD, Head of the Laboratory for Homeostasis Research, Department of Cardiovascular Diseases Diagnosis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Associate Professor at the Department of Medical Biochemistry, Federal State Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation;

*Pomeshkina Svetlana A.*, PhD, Head of the Rehabilitation Laboratory, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

*Barbarash Olga L.*, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, PhD, Professor, Director of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

#### Author Contribution Statement

*AyUA* – data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*BEV* – data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*MEG* – анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*GOV* – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*PSA* – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*BOL* – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

*MEG* – data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*GOV* – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*PSA* – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*BOL* – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Scheede-Bergdahl C., Minnella E.M., Carli F. Multi-modal prehabilitation: addressing the why, when, what, how, who and where next? *Anaesthesia*. 2019; 74 (S1): 20-26. doi: 10.1111/anae.14505.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019; 40(3): 237-269. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462.
- Ben-Yehuda O, Chen S, Redfors B, McAndrew T, Crowley A, Kosmidou I, Kandzari DE, Puskas JD, Morice MC, Taggart DP, Leon MB, Lembo NJ, Brown WM, Simonton CA, Dressler O, Kappetein AP, Sabik JF, Serruys PW, Stone GW. Impact of large periprocedural myocardial infarction on mortality after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting for left main disease: an analysis from the EXCEL trial. *Eur Heart J*. 2019; 40(24): 1930-1941. doi: 10.1093/eurheartj/ehz113.
- Dhingra R, Vasani RS. Biomarkers in cardiovascular disease: Statistical assessment and section on key novel heart failure biomarkers. *Trends Cardiovasc Med*. 2017; 27(2): 123-133. doi: 10.1016/j.tcm.2016.07.005.
- Аргунова Ю.А., Короткевич А.А., Помешкина С.А., Коков А.Н., Иноземцева А.А., Барбараш О.Л. Эффективность физических тренировок как метода кардиопротекции у пациентов перед коронарным шунтированием. *Российский кардиологический журнал*. 2018; (6): 159-165. doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-159-165.
- Аргунова Ю.А., Помешкина С.А., Иноземцева А.А., Моськин Е.Г., Барбараш О.Л. Клиническая эффективность преабилитации у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (4S): 15-23. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-15-23
- Полтавская М.Г., Мкртумян Э.А., Свет А.В., Далецкий А.А., Новикова Н.А., Гиляров М.Ю. Нагрузочные пробы с газовым анализом: пособие для врачей общей практики. М: Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, 2009, 40 с.
- Ferguson V. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 9th Ed. 2014. The Journal of the Canadian Chiropractic Association 2014; 58(3): 328.
- Devereaux PJ, Biccari BM, Sigamani A, Xavier D, Chan MTV, et al. Association of Postoperative High-Sensitivity Troponin Levels With Myocardial Injury and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *JAMA*. 2017; 317(16): 1642-1651. doi: 10.1001/jama.2017.4360.
- Alam SR, Stirrat C, Spath N, Zamvar V, Pessotto R, Dweck MR, Moore C, Semple S, El-Medany A, Manoharan D, Mills NL, Shah A, Mirsadraee S, Newby DE, Henriksen PA. Myocardial inflammation, injury and infarction during on-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2017; 12(1): 115. doi:10.1186/s13019-017-0681-6.
- Momeni M, De Hert S. New advances in perioperative cardioprotection. *F1000Res*. 2019; 8. pii: F1000 Faculty Rev-538. doi:10.12688/f1000research.17184.1.
- Davidson SM, Ferdinandy P, Andreadou I. Multitarget strategies to reduce myocardial ischemia/reperfusion injury: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(1): 89-99. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.086.
- Punjabi PP, Valuckiene Z, Nihoyannopoulos P. Essentials of Operative Cardiac Surgery. Springer International Publishing; 2015. p. 1-53.
- Sadeghi M, Garakyaraghi M, Khosravi M, Taghavi M, Sarrafzadegan N, Roohafza H. The impacts of cardiac rehabilitation program on echocardiographic parameters in coronary artery disease patients with left ventricular dysfunction. *Cardiol Res Pract*. 2013; 2013:201713. doi: 10.1155/2013/201713.
- Saiari A, Kashef M, Adel MH, Rajabie H. The Effect of Various Cardiac Rehabilitation Programs on Cardiac Dimensions of Post-CABG Patients, Jentashapir J Health Res. 2017; 8(2): e59997. doi: 10.5812/jjhr.59997.
- Ghardashi-Afousi A, Holisaz MT, Shirvani H, Pishgoo B. The effects of low-volume high-intensity interval versus moderate intensity continuous training on heart rate variability, and hemodynamic and echocardiography indices in men after coronary artery bypass grafting: A randomized clinical trial study. *ARYA Atheroscler*. 2018; 14(6): 260-271. doi: 10.22122/arya.v14i6.1781.
- Hassanpour Dehkordi A, Khaledi Far A. Effect of exercise training on the quality of life and echocardiography parameter of systolic function in patients with chronic heart failure: a randomized trial. *Asian J Sports Med*. 2015; 6(1): e22643. doi:10.5812/asjms.22643.
- Корецкая А.Ю. Динамические и статико-динамические физические нагрузки у пациентов с ХСН и сохранной фракцией выброса. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009; 4: 98-103.
- Kruger S, Graf J, Kunz D, Stickel T, Hanrath P, Janssens U. Brain natriuretic peptide levels predict functional capacity in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 718-722.
- Ohba H, Takada H, Musha H, Nagashima J, Mori N, Awaya T, Omiya K, Murayama M Effects of prolonged strenuous exercise on plasma levels of atrial natriuretic peptide in healthy men. *Am Heart J*. 2001; 141(5): 751-758. doi: 10.1067/mhj.2001.114371
- Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Omland T, Desai MY, Tanasijevic M, et al. Acute changes in circulating natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44(10): 1988-1995. doi: 10.1016/j.jacc.2004.07.057
- Ramos LW, Murad N, Goto E, Antonio EL, Silva Jr. JA, Tucci PF, et al. Ischemia/reperfusion is an independent trigger for increasing myocardial content of mRNA B-type natriuretic peptide. *Heart Vessels*. 2009; 24(6): 454-459. doi: 10.1007/s00380-009-1148-z.
- Wu B, Jiang H, Lin R, Cui B, Wen H, Lu Z. Pretreatment with B-type natriuretic peptide protects the heart from ischemia-reperfusion injury by inhibiting myocardial apoptosis. *Toxoko J Exp Med*. 2009; 219(2): 107-114. doi: 10.1620/tjem.219.107
- Breivik L, Jensen A, Guvåg S, Aarnes EK, Aspevik A, Helgeland E, Hovland S, Brattelid T, Jonassen AK. B-type natriuretic peptide expression and cardioprotection is regulated by Akt-dependent signaling at early reperfusion. *Peptides*. 2015; 66: 43-50. doi: 10.1016/j.peptides.2015.01.011.
- Усольцева Е.Н. Роль N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в оценке прогноза развития сердечно-сосудистых событий при инфаркте миокарда. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Кемерово; 2011.

## REFERENCES

- Scheede-Bergdahl C, Minnella EM, Carli F. Multi-modal prehabilitation: addressing the why, when, what, how, who and where next? *Anaesthesia*. 2019; 74 (S 1): 20-26. doi: 10.1111/anae.14505.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019; 40(3): 237-269. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462.
- Ben-Yehuda O, Chen S, Redfors B, McAndrew T, Crowley A, Kosmidou I, Kandzari DE, Puskas JD, Morice MC, Taggart DP, Leon MB, Lembo NJ, Brown WM, Simonton CA, Dressler O, Kappetein AP, Sabik JF, Serruys PW, Stone GW. Impact of large periprocedural myocardial infarction on mortality after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting for left main disease: an analysis from the EXCEL trial. *Eur Heart J*. 2019; 40(24):1930-1941. doi: 10.1093/eurheartj/ehz113.
- Dhingra R, Vasani RS. Biomarkers in cardiovascular disease: Statistical assessment and section on key novel heart failure biomarkers. *Trends Cardiovasc Med*. 2017; 27(2): 123-133. doi: 10.1016/j.tcm.2016.07.005.
- Argunova YA, Korotkevich AA, Pomeschkina SA, Kokov AN, Inozemtseva AA, Barbarash OL. Efficacy of physical trainings as cardioprotection method for coronary bypass surgery. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; (6): 159-165. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-159-165.
- Argunova YA, Pomeschkina SA, Inozemtseva AA, Moskin EG, Barbarash OL. Clinical efficiency of prehabilitation program in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7(4S): 15-23. (In Russian.) doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-15-23.
- Poltavskaja MG, Mkrumjan JaA, Svet AV, Doletskiy AA, Novikova NA, Gilyarov MU. Nagruzochnye proby s gazovym analizom: posobie dlja vrachej obshhej praktiki. M: Moskovskaja medicinskaja akademija imeni I.M. Sechenova, 2009. 40 p. (In Russian).
- Ferguson B. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 9th Ed. 2014. The Journal of the Canadian Chiropractic Association 2014; 58(3): 328.
- Devereaux PJ, Biccari BM, Sigamani A, Xavier D, Chan MTV, et al. Association of Postoperative High-Sensitivity Troponin Levels With Myocardial Injury and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *JAMA*. 2017; 317(16): 1642-1651. doi: 10.1001/jama.2017.4360.
- Alam SR, Stirrat C, Spath N, Zamvar V, Pessotto R, Dweck MR, Moore C, Semple S, El-Medany A, Manoharan D, Mills NL, Shah A, Mirsadraee S, Newby DE, Henriksen PA. Myocardial inflammation, injury and infarction during on-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2017; 12(1): 115. doi:10.1186/s13019-017-0681-6.
- Momeni M, De Hert S. New advances in perioperative cardioprotection. *F1000Res*. 2019; 8. pii: F1000 Faculty Rev-538. doi:10.12688/f1000research.17184.1.
- Davidson SM, Ferdinandy P, Andreadou I. Multitarget strategies to reduce myocardial ischemia/reperfusion injury: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(1): 89-99. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.086.
- Punjabi PP, Valuckiene Z, Nihoyannopoulos P. *Essentials of Operative Cardiac Surgery*. Springer International Publishing; 2015. p. 1-53.
- Sadeghi M, Garakyaraghi M, Khosravi M, Taghavi M, Sarrafzadegan N, Roohafza H. The impacts of cardiac rehabilitation program on echocardiographic parameters in coronary artery disease patients with left ventricular dysfunction. *Cardiol Res Pract*. 2013; 2013:201713. doi: 10.1155/2013/201713.
- Saiari A, Kashaf M, Adel M H, Rajabie H. The Effect of Various Cardiac Rehabilitation Programs on Cardiac Dimensions of Post-CABG Patients, *Jentashapir J Health Res*. 2017; 8(2): e59997. doi: 10.5812/jjhr.59997.
- Ghardashi-Afousi A, Holisaz MT, Shirvani H, Pishgoo B. The effects of low-volume high-intensity interval versus moderate intensity continuous training on heart rate variability, and hemodynamic and echocardiography indices in men after coronary artery bypass grafting: A randomized clinical trial study. *ARYA Atheroscler*. 2018; 14(6): 260-271. doi: 10.22122/arya.v14i6.1781.
- Hassanpour Dehkordi A, Khaledi Far A. Effect of exercise training on the quality of life and echocardiography parameter of systolic function in patients with chronic heart failure: a randomized trial. *Asian J Sports Med*. 2015; 6(1): e22643. doi:10.5812/asj.22643.
- Koreckaja AJu. Dinamicheskie i statiko-dinamicheskie fizicheskie nagruzki u pacientov s HSN i sohrannoju frakciej vybroso. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2009; 4: 98-103. (In Russian).
- Kruger S, Graf J, Kunz D, Stickel T, Hanrath P, Janssens U. Brain natriuretic peptide levels predict functional capacity in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 718-722.
- Ohba H, Takada H, Musha H, Nagashima J, Mori N, Awaya T, Omiya K, Murayama M Effects of prolonged strenuous exercise on plasma levels of atrial natriuretic peptide in healthy men. *Am Heart J*. 2001; 141(5): 751-758. doi: 10.1067/mhj.2001.114371
- Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Omland T, Desai MY, Tanasijevic M, et al. Acute changes in circulating natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44(10): 1988-1995. doi: 10.1016/j.jacc.2004.07.057
- Ramos LW, Murad N, Goto E, Antonio EL, Silva Jr. JA, Tucci PF, et al. Ischemia/reperfusion is an independent trigger for increasing myocardial content of mRNA B-type natriuretic peptide. *Heart Vessels*. 2009; 24(6): 454-459. doi: 10.1007/s00380-009-1148-z.
- Wu B, Jiang H, Lin R, Cui B, Wen H, Lu Z. Pretreatment with B-type natriuretic peptide protects the heart from ischemia-reperfusion injury by inhibiting myocardial apoptosis. *Toxoky J Exp Med*. 2009; 219(2): 107-114. doi: 10.1620/tjem.219.107
- Breivik L, Jensen A, Guvåg S, Aarnes EK, Aspevik A, Helgeland E, Hovland S, Brattelid T, Jonassen AK. B-type natriuretic peptide expression and cardioprotection is regulated by Akt-dependent signaling at early reperfusion. *Peptides*. 2015; 66: 43-50. doi: 10.1016/j.peptides.2015.01.011.
- Usol'ceva EN. Rol' N-terminal'nogo fragmenta mozgovogo natrijreticheskogo peptida v ocenke prognoza razvitiya serdechno-sosudistykh sobytij pri infarkte miokarda. [dissertation] Kemerovo; 2011. (In Russian).

**Для цитирования:** Ю.А. Аргунова, Е.В. Белик, Е.Г.Москин, О.В. Груздева, С.А. Помешкина, О.Л. Барбараи. Динамика маркеров повреждения миокарда в периоперационном периоде коронарного шунтирования в зависимости от программы преабилитации. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (4): 82-92. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-82-92

**To cite:** Yu.A. Argunova, E.V. Belik, E.G. Moskin, O.V. Gruzdeva, S.A. Pomeschkina, O.L. Barbarash. *Markers of perioperative myocardial injury in patients undergoing coronary artery bypass grafting depending on the prehabilitation program. Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (4): 82-92. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-82-92