

# Клинические эффекты годичной программы физических тренировок у больных артериальной гипертензией трудоспособного возраста, перенесших острый инфаркт миокарда (Российское рандомизированное контролируемое клиническое исследование)

Д.М.Аронов<sup>1</sup>, М.Г.Бубнова<sup>2</sup>, В.Б.Красницкий<sup>1</sup>, Д.Г.Иоселиани<sup>2</sup>, Ю.И.Гринштейн<sup>3</sup>, С.Ф.Гуляева<sup>4</sup>, Г.Г.Ефремушкин<sup>5</sup>, Н.П.Лямина<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. 101990, Россия, Москва, Петровверигский пер., д. 10, стр. 3;

<sup>2</sup>ГБУЗ Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы. 101000, Россия, Москва, Сверчков пер., д. 5;

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России. 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1;

<sup>4</sup>ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздрава России. 610998, Россия, Киров, ул. К.Маркса, д. 112;

<sup>5</sup>ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России. 656038, Россия, Барнаул, пр-т Ленина, д. 40;

<sup>6</sup>ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России. 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

**Цель исследования.** Изучение эффективности длительных физических тренировок средней интенсивности у больных артериальной гипертензией (АГ) трудоспособного возраста, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ) в рамках Российского рандомизированного исследования.

**Материалы и методы.** В исследование включены 206 больных АГ, перенесших ОИМ (не ранее 3 нед от события). Пациенты были рандомизированы на 2 группы: основную («О») – 102 человека и контрольную («К») – 104 человека. Все больные получали стандартную медикаментозную терапию. В группе «О» применялись физические тренировки (ФТ) в режиме средней интенсивности (50–60% от выполненной мощности при нагрузочной пробе) 3 раза в неделю в течение 1 года. Эффективность воздействия оценивали по клиническим данным и результатам инструментально-лабораторного анализа.

**Результаты.** После годичных ФТ у больных АГ, перенесших ОИМ, отмечался достоверный рост физической работоспособности (ФРС) в виде увеличения длительности нагрузки (на 38%;  $p < 0,001$ ) и суммарного объема выполненной физической работы (на 89,7%;  $p < 0,001$ ) на фоне уменьшения нагрузочной величины двойного произведения – ДП (на 8,2%;  $p < 0,01$ ). Это сопровождалось достоверным увеличением фракции выброса левого желудочка на 7,6% ( $p < 0,001$ ) и ударным объемом сердца на 5,1% ( $p < 0,01$ ). В группе «К» не было отмечено положительных сдвигов, напротив, отмечалось достоверное увеличение размеров левого предсердия (на 4,3%,  $p < 0,05$ ) на фоне отсутствия динамики показателей ФРС. При этом под влиянием ФТ произошло снижение уровней артериального давления (АД): систолического АД – на 3,1% ( $p < 0,05$ ) и диастолического АД – на 3,5% ( $p < 0,001$ ) против их повышения в группе нетренировавшихся больных (на 3,1%;  $p < 0,05$ ; и на 3,4%;  $p < 0,05$  соответственно). ФТ оказывали антиишемическое воздействие, проявляющееся в снижении эпизодов ишемии миокарда, включая безболевые, приступов стенокардии и потребности применения нитроглицерина в отличие от пациентов группы «К». У тренировавшихся больных обнаружилось достоверное снижение развития первичной конечной точки на 50% ( $p < 0,05$ ) и дней нетрудоспособности (на 43,2%;  $p < 0,05$ ) против пациентов группы «К».

**Заключение.** Длительные (годовые) ФТ средней интенсивности у больных АГ, осложненной ОИМ, проводимые на III поликлиническом этапе кардиореабилитации, обеспечивают стабильное течение заболевания, уменьшают вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений, улучшают качество жизни пациента и являются безопасными у подавляющего большинства.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, реабилитация, физические тренировки, качество жизни.

✉mbubnova@gnicpm.ru

**Для цитирования:** Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Красницкий В.Б. и др. Клинические эффекты годичной программы физических тренировок у больных артериальной гипертензией трудоспособного возраста, перенесших острый инфаркт миокарда (Российское рандомизированное контролируемое клиническое исследование). Системные гипертензии. 2015; 12 (4): 61–68.

## Clinical effects of one-year physical training program in arterial hypertension patients of working age who have suffered acute myocardial infarction (Russian randomized controlled trial)

D.M.Aronov<sup>1</sup>, M.G.Bubnova<sup>2</sup>, V.B.Krasnitskiy<sup>1</sup>, D.G.Ioseliani<sup>2</sup>, Yu.I.Grinshteyn<sup>3</sup>, S.F.Gulyaeva<sup>4</sup>, G.G.Efremushkin<sup>5</sup>, N.P.Lyamina<sup>6</sup>

<sup>1</sup>State Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation. 101000, Russian Federation, Moscow, Petroverigsky per., d. 10, str. 3;

<sup>2</sup>Scientific and Practical Center of interventional cardiology of the Department of Health of Moscow. 101000, Russian Federation, Moscow, Sverchkov per., d. 5;

<sup>3</sup>Prof. V.F.Voino-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 660022, Russian Federation, Krasnoyarsk, ul. Partizana Zhelezniaka, d. 1;

<sup>4</sup>Kirov State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 610998, Russian Federation, Kirov, ul. K.Marks, d. 112;

<sup>5</sup>Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 656038, Russian Federation, Barnaul, pr-t Lenina, d. 40;

<sup>6</sup>V.I.Razumovsky State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 410012, Russian Federation, Saratov, ul. Bolshaya Kozachia, d.112

**Aim.** To study the effectiveness of long-term physical training of moderate intensity in patients with arterial hypertension working age who have suffered acute myocardial infarction in the framework of the Russian randomized trial.

**Materials and methods.** The study included 206 patients with arterial hypertension after acute myocardial infarction (not earlier than 3 weeks from the event). Patients were randomized into 2 groups: basic group 102 and control 104. All patients received standard medical therapy. In the main group used physical training in a mode of medium intensity (50–60% power during a load test) 3 times a week for 1 year. The effectiveness of the intervention was assessed by clinical data and results of instrumental and laboratory analysis.

**Results.** After a year of physical training in patients with arterial hypertension after acute myocardial infarction, there was a significant increase in physical performance by increasing the load duration (38%;  $p < 0.001$ ) and total volume of performed physical work (89.7 per cent;  $p < 0.001$ ) on the background of decreasing load magnitude a double of the work (8.2%);  $p < 0.01$ . This was accompanied by a significant increase in ejection fraction of the left ventricle by 7.6% ( $p < 0.001$ ) and stroke volume of the heart by 5.1% ( $p < 0.01$ ). In the control group was not noted positive developments, in contrast, showed a significant increase in the left atrium (4.3%,  $p < 0.05$ ) on the absence of dynamics of indicators of physical performance. Under the effect of physical training decreased blood pressure levels: systolic blood pressure – 3.1% ( $p < 0.05$ ) and diastolic blood pressure by 3.5% ( $p < 0.001$ ) against the increase in the group natriuretic patients (3.1%;  $p < 0.05$ ; and 3.4%;  $p < 0.05$  respectively). Physical exercise exerted anti-ischemic effect, which is manifested in the reduction of episodes of myocardial ischemia, including silent, and of angina attacks and consumption of nitroglycerin unlike patients of the control group. The trained patients showed a significant decrease in the primary endpoint of 50% ( $p < 0.05$ ) and disability days (by 43.2%;  $p < 0.05$ ) against the control group.

**Conclusion.** Long-term (one year) of physical exercise of moderate intensity in patients with arterial hypertension complicated by acute myocardial infarction, conducted on III outpatient phase of cardiac rehabilitation provides a stable course of the disease, reduce the risk of cardiovascular complications, improve the patient's quality of life and are safe in the vast majority.

**Key words:** arterial hypertension, myocardial infarction, rehabilitation, physical exercise, quality of life.

✉ mbubnova@gnicpm.ru

**For citation:** Aronov D.M., Bubnova M.G., Krasnitskiy V.B. et al. Clinical effects of one-year physical training program in arterial hypertension patients of working age who have suffered acute myocardial infarction (Russian randomized controlled trial). *Systemic Hypertension*. 2015; 12 (4): 61–68.

**А** ртериальная гипертензия (АГ) – хорошо известный фактор, провоцирующий патологические изменения в разных органах и тканях, которые вовлекаются в развитие таких атеротромботических заболеваний, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда (ОИМ), инсульт [1]. Доказано, что при АГ структурно-функциональные нарушения выявляются во всех отделах сосудистого русла – от микроциркуляции до крупных сосудов, включая аорту и коронарные артерии (КА) [2, 3].

Среди возможных механизмов атеросклеротического влияния АГ выделяют увеличение проницаемости и усиление адгезивности поверхности эндотелиоцитов, активацию оксидативного стресса и воспалительных процессов, происходящих под действием ангиотензина II. Все это приводит к усилению эндотелиальной дисфункции с нарушением эндотелийзависимой вазорелаксации, накоплению в субэндотелиальном пространстве окисленных форм липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), миграции гладкомышечных клеток и формированию атеросклеротической бляшки, которая может подвергаться кальцификации и изъязвлению [4–6]. АГ относится и к числу факторов, дестабилизирующих атеросклеротические бляшки. При внезапном разрыве атеросклеротической бляшки в КА может развиваться ОИМ, а в сонных артериях – инсульт [7, 8].

Исследование A.Natali и соавт. показало, что у пациентов с АГ и ИБС по данным коронароангиографии чаще (на 41%) встречалось трехсосудистое поражение КА, а общий индекс стеноза КА был выше (на 19%) относительно лиц без АГ. В среднем через 96 мес у больных АГ показатели сердечно-сосудистой смерти оказались достоверно выше. Пациенты с АГ, перенесшие ОИМ, при последующем наблюдении имели на 21% выше риск развития нефатального ОИМ, чем лица без АГ [9].

По данным Российского клинико-эпидемиологического исследования «Перспектива» (Перспектива антиангиальной терапии в России;  $n=2768$ ), у 91,3% пациентов со стенокардией выявлялась АГ [10]. Причем диагноз АГ больным был поставлен на  $4,1 \pm 0,2$  года раньше появления у них стенокардии, т.е. АГ предшествовала возникновению стенокардии. У больных стенокардией преобладала 2-я (у 57,8% пациентов) и 3-я степень АГ (у 36,2%). Несмотря на прием большинства (61,6%) лиц 2 антигипертензивных препаратов и более, уровни среднего артериального давления (АД) оставались выше (146/88 мм рт. ст.) рекомендуемых сегодня целевых значений. По данным регистра CLARIFY (Prospective observational Longitudinal Registry of patients with stable coronary artery disease), включавшего 33 тыс. пациентов со стабильной ИБС из 45 стран, АГ встречалась у 71,1% [11].

Очевидно, что степень контроля АГ у больных после перенесенного ОИМ напрямую будет связана с клиническим течением заболевания и прогнозом. Результаты

многочисленных исследований показали, что физические тренировки (ФТ) как основа кардиореабилитации пациентов после перенесенного ОИМ способны повышать показатели физической работоспособности (ФРС), нормализовать уровни АД, показатели липидного спектра крови и гемостаза, а главное улучшить клиническое течение заболевания, снизить риск сердечно-сосудистых осложнений и даже замедлить процессы прогрессирования атеросклероза [12–17].

На современном этапе остро стоит вопрос построения новой трехэтапной кардиореабилитационной системы. Эта система предполагает вовлечение пациентов после ОИМ в программы реабилитации, начиная с реабилитационного отделения (I этап), дальнейшего их пребывания в стационарном кардиореабилитационном отделении (II этап) с переводом на амбулаторный (III) этап реабилитации, осуществляемый в поликлиническом кардиореабилитационном отделении со сроком наблюдения до 6–12 мес (в зависимости от темпа восстановления) [18, 19].

**Целью** настоящего исследования было оценить клиническую эффективность годичной программы физической реабилитации, включающей систематические ФТ средней интенсивности, на постстационарном III этапе кардиореабилитации больных АГ трудоспособного возраста, перенесших ОИМ.

## Материал и методы

В исследование, которое проводилось в рамках Российского рандомизированного клинического исследования РИФТ ПРОКИ [20], были включены 206 больных, страдающих АГ и перенесших ОИМ. Пациенты методом конвертов были рандомизированы на 2 группы: основную – «О» (102 человека), участвующую в программе физической реабилитации в дополнение к приему стандартной медикаментозной терапии, и контрольную – «К» (104 человека), получавшую только стандартную медикаментозную терапию. В программу физической реабилитации включались больные не ранее чем через 3 нед от начала ОИМ. Следует отметить, что лица, вошедшие в исследование, не подвергались инвазивному вмешательству в виде баллонной ангиопластики и/или стентирования КА.

В группе «О» проводились контролируемые ФТ в режиме нагрузок средней интенсивности (50–60% от выполняемой мощности при велоэргометрической пробе – ВЭМ-пробе) с регулярностью 3 раза в неделю в течение 1 года. В целом программа физической реабилитации включала в себя комплекс гимнастических упражнений и ФТ на велотренажере или велоэргометре по методике, разработанной Д.М.Ароновым и соавт. (ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России).

Стандартная медикаментозная терапия состояла из приема  $\beta$ -адреноблокаторов, ацетилсалициловой кисло-

ты, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, статинов, диуретиков и нитратов (достоверных различий в терапии между группами не выявлялось).

Эффективность лечебного воздействия оценивалась по результатам клинико-инструментальных исследований. **Клиническое обследование:** сбор анамнеза, физикальный осмотр, измерение АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), антропометрическое обследование с определением индекса массы тела в кг/м<sup>2</sup>. **Инструментальное обследование:** снятие электрокардиограммы (ЭКГ) покоя по стандартной методике с регистрацией общепринятых 12 отведений. ВЭМ-проба выполнялась на велоэргометре Schiller SDS 200 в положении больного сидя по непрерывно ступенеобразно возрастающей методике с увеличением на 25 Вт каждые 3 мин от начальной мощности физической нагрузки – ФН (25 Вт) и до достижения клинических, или ЭКГ-критериев прекращения нагрузки (Всемирная организация здравоохранения, 1973; Д.М.Аронов, 1995), или субмаксимальной ЧСС (K.Ander- sen, 1971) при скорости педалирования 60 оборотов в минуту. При этом больным до проведения пробы отменяли за 48 ч β-адреноблокаторы и за 24 ч – нитропрепарат. Анализируются показатели длительности времени (t, минуты) и достигнутой мощности ФН (W, Вт), суммарный объем выполненной работы (кДж) по формуле: W (Вт) × t (минуты) × 60/1000, величина ДП (усл. ед.) по формуле (ЧСС × систолическое АД (САД)/100).

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась по стандартной методике с определением линейных и объемных показателей сердца: максимального поперечного размера левого предсердия (ЛП), конечно-диастолического объема (КДО) и конечно-систолического объема (КСО) левого желудочка (ЛЖ), толщины межжелудочковой перегородки в фазу конечной диастолы, толщины задней стенки ЛЖ в фазу конечной диастолы и систолы, фракции выброса (ФВ) ЛЖ (по методу Симпсона), ударного объема (УО) сердца, общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), максимальной скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего наполнения ЛЖ (пик E) и в фазу систолы предсердий (пик A) и отношения E/A. Пациентам выполнялось мониторирование ЭКГ в течение 24 ч по общепринятой методике с определением количества нарушений ритма и эпизодов депрессии сегмента ST (болевой и безболевой) при смещении сегмента ST ниже изолинии в точке, отстоящей от точки J на 60 мс 1 мм и более, и продолжительностью 1 мин и более.

#### Лабораторное тестирование

Включало определение в ммоль/л (после 12–14-часового голодания) уровней общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) на автоанализаторе Mars (Корея)

ферментативными диагностическими наборами, уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) тем же методом, что и ОХС в супернатанте после осаждения ЛПНП и липопротеидов очень низкой плотности смесью фосфовольфрамата натрия с 0,5 М хлоридом магния. Содержание ХС ЛПНП рассчитывали по формуле W.Fried- wald и соавт. (1972 г.).

#### Анкетирование пациентов

Проводилось по опроснику двигательной активности (ДА), разработанному в ФГБУ ГНИЦ ПМ (ОДА-23+), и анкете качества жизни (по Д.М.Аронову) [21, 22]. Оценка осуществлялась по балльным шкалам. Кроме того, проводился анализ дневников пациентов, в которых они фиксировали количество приступов стенокардии и прием нитроглицерина (НГТ) для их купирования.

#### Статистика

Анализ результатов настоящего исследования проводился с помощью пакета прикладных программ SAS (Statistical Analysis Systems, SAS Institute, США). Для каждого показателя, измеряемого по количественной шкале, определяли интервал вариации (минимум и максимум) и среднее групповое значение, среднее квадратичное отклонение, а также стандартную ошибку среднего. Для всех показателей, измеряемых по номинальной или ранговой шкале, оценивали соответствующие частоты выявления разных градаций в процентах. Связи между количественными показателями оценивали по величине коэффициентов линейной корреляции, а достоверность корреляционных показателей – по соответствующим формулам для t-критерия Стьюдента для независимых выборок, а ранговых показателей – по  $\chi^2$ -критерию Фишера.

#### Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, мужчины составляли подавляющее большинство в исследовании.

В исследование вошли больные трудоспособного возраста, из которых практически каждый второй уже перенес хотя бы один ИМ. В исследовании преобладали (68%) пациенты, перенесшие ОИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST). Стенокардия преимущественно I–II функционального класса (ФК) встречалась чаще (в 85,7%) у пациентов группы «О», чем у лиц из группы «К» (у 64%). Практически каждый второй больной после ОИМ имел признаки сердечной недостаточности (СН) I–II стадии по New York Heart Association (NYHA).

#### Динамика показателей ЭхоКГ

По данным ЭхоКГ в начале исследования в группе «О» объемы сердца – КДО и КСО ЛЖ были достоверно больше, чем в группе «К»: КДО – 142±32 мл против 132±29 мл

Таблица 1. Характеристика больных АГ, перенесших ОИМ в начале исследования

Показатель	Группа «О» (n=102)	Группа «К» (n=104)
Мужчины/женщины, %	94,1/5,9	91,0/9,0%
Возраст, лет	52,7±6,7	53,2±6,7
ИМпST, %	69,7	66,3
ИМбпST, %	30,3	33,7
Стабильная стенокардия, %	85,7	64,0
ФК стенокардии	1,4±1,0	1,2±1,1
СН I–II стадии, %	41,9	44,2
ИМ в анамнезе, %	51,9	48,5
Сахарный диабет, %	7,0	3,4
Атеросклероз нижних конечностей, %	2,3	3,4

Примечание. ИМбпST – ОИМ без подъема сегмента ST.

( $p<0,05$ ) соответственно; КСО –  $63\pm 24$  мл против  $56\pm 19$  мл ( $p<0,02$ ) соответственно. Различий по другим ЭхоКГ-параметрам между группами не обнаружилось.

Через год ФТ у больных АГ, перенесших ОИМ, достоверно уменьшился КСО ЛЖ с  $63\pm 24$  до  $55\pm 19$  мл (на 7,8%;  $p<0,001$ ), увеличилась ФВ ЛЖ с  $56\pm 10$  до  $60\pm 8$  (на 7,6%;  $p<0,001$ ) и УО с  $79\pm 18$  до  $81\pm 16$  мл (на 5,1%;  $p<0,01$ ). Такие благоприятные сдвиги сопровождалась увеличением сердечного индекса (на 5,9%;  $p<0,001$ ) и снижением ОПСС (на 6,4%;  $p<0,05$ ).

В группе «К» к году наблюдения перечисленные показатели не изменились и даже ухудшились. Отмечалось достоверное увеличение размеров ЛП (на 4,3%;  $p<0,05$ ). При межгрупповом сравнении через 1 год достоверность разницы обнаружилась в динамике таких показателей, как КДО и КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ, размер ЛП и ОПСС в пользу группы «О».

Следует подчеркнуть, что положительное влияние комплексного воздействия систематических ФТ и стандартной медикаментозной терапии на показатели ЭхоКГ у лиц с АГ после перенесенного ОИМ (в отличие от больных группы «К», получавших только стандартную медикаментозную терапию) указывало на их позитивное участие в «сдерживании» патологического ремоделирования миокарда после ОИМ.

#### Динамика показателей ФРС и ежедневной ДА

Исходно больные двух групп не различались по показателям ФРС. Под влиянием ФТ у пациентов с АГ, перенесших ОИМ, через 1 год по результатам ВЭМ-пробы отмечалось достоверное увеличение ФРС: длительности нагрузки на 38% ( $p<0,001$ ) и суммарного объема выполненной физической работы на 89,7% ( $p<0,001$ ); рис. 1.

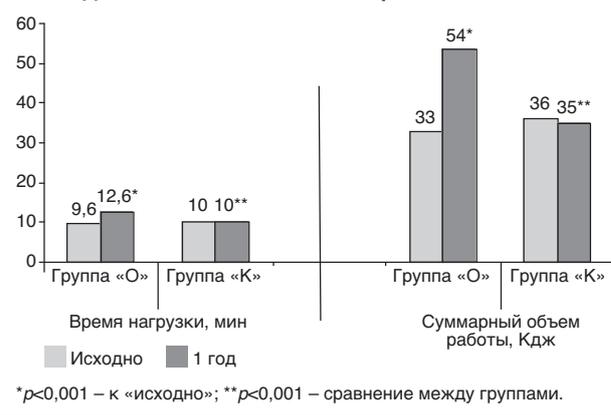
В то же время у нетренировавшихся больных показатели ФРС достоверно не изменились.

Интерес представляет разнонаправленная динамика уровней АД, ЧСС и величины ДП на пике ФН и 5-й минуте ее прекращения в двух группах к концу года наблюдения (табл. 2).

У тренировавшихся пациентов через 1 год на пике нагрузки уменьшились от исходного уровни САД на 4,6% ( $p<0,05$ ) и диастолического АД (ДАД) – на 4,4% ( $p<0,05$ ), ЧСС – на 4,7% ( $p<0,05$ ) и величина ДП – на 8,2% ( $p<0,01$ ). В противоположность этому в группе «К» положительных изменений гемодинамических параметров на пике нагрузки не выявлялось.

Следует отметить, что у больных группы «О» под влиянием ФТ происходило благоприятное достоверное уве-

Рис. 1. Динамика показателей ВЭМ-пробы.



личение скорости снижения САД (на 43,5% относительно исходного;  $p<0,05$ ) и величины ДП (на 38,5%;  $p<0,001$ ) в отличие от группы «К» (здесь позитивных сдвигов не было).

Анализ способности возвращения после ФН уровня АД и ЧСС к исходному (до нагрузки) значению показал, что через 1 год в группе «К» на 5 мин после прекращения нагрузки уровень ДАД достоверно увеличился (от исходного на 4,8%;  $p<0,01$ ) в отличие от группы «О». Если на момент включения пациентов в исследование между группами не отмечалось различий в гемодинамических показателях, то через год у больных группы «К» достоверно выше были нагрузочный (на 3,2%) и постнагрузочный (на 3,6%) уровни ДАД, нагрузочная (на 6,4%) и постнагрузочная (на 7,3%) ЧСС.

Анализ ежедневной ДА больных АГ, перенесших ОИМ, по опроснику ОДА-23+ показал наличие у них при включении в исследование низкого уровня ежедневной ДА (в группе «О» –  $60\pm 11$  баллов и в группе «К» –  $53\pm 16$  баллов). Под влиянием систематических ФТ уровень ДА увеличился через 6 мес на 12,9% ( $p<0,01$ ) и через 1 год – на 13,1% ( $p<0,01$ ), что соответствовало переходу больных группы «О» в категорию умеренной ДА. В то же время ежедневная ДА пациентов группы «К» через год наблюдения оставалась на исходно низком уровне ( $52\pm 25$  баллов).

Таким образом, годичная программа ФТ у лиц с АГ, перенесших ОИМ, привела к благоприятному повышению показателей ФРС, и это сопровождалось лучшей «реакцией» (меньшим ростом) гемодинамических параметров на пике ФН и в фазу восстановления (быстрое возвращение

Таблица 2. Показатели АД, ЧСС и ДП при ВЭМ-пробе исходно и через 1 год ФТ и наблюдения

Показатель, М±σ	Исходно			Через 1 год		
	Группы			Группы		
	«О»	«К»	p	«О»	«К»	p
<b>Пик ФН</b>						
САД, мм рт. ст.	173±26	175±27	Нд	166±27*	173±25	Нд
ДАД, мм рт. ст.	97±14	96±13	Нд	93±12*	97±11	<0,02
ЧСС, уд/мин	113±20	116±22	Нд	109±20*	116±21	<0,05
ДП, усл. ед.	199±59	206±59	Нд	184±57**	203±58	<0,02
<b>На 5 мин после прекращения ФН</b>						
САД, мм рт. ст.	136±16	138±19	Нд	134±17	137±17	Нд
ДАД, мм рт. ст.	87±10	84±10	Нд	84±10	87±10**	<0,002
ЧСС, уд/мин	83±17	86±16	Нд	82±18	88±15	<0,05
ДП, усл. ед.	115±31	120±31	Нд	110±28	120±25	Нд

Примечание: Нд – недостоверно; p – достоверность; \* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,001$  – сравнение внутри группы между показателями «исходно» и «через 1 год».

к исходному значению), что указывало на достаточную тренированность пациентов.

Важным фактом стало повышение у тренировавшихся больных АГ после ОИМ ежедневной ДА. Доказано, что регулярная ежедневная ДА у лиц с ИБС связана с уменьшением смертности и улучшением качества жизни [23]. Повышению ежедневной ДА больного способствует его образованность в отношении имеющегося заболевания и факторов риска, вызывающих его прогрессирование [24]. Результаты наших исследований не только подтвердили это положение, но и показали, что именно комплексная программа реабилитации в виде обучения в «Школе для больных, перенесших ОИМ» и курса систематических ФТ, проводимых в условиях лечебного учреждения, в большей степени мотивирует пациента после ОИМ к повышению своей ежедневной ДА [25]. При этом, по нашим данным, повышение ежедневной ДА положительно влияло и на характер питания больных: достоверно увеличивалась доля потребления полезных зерновых продуктов и овощей на фоне сокращения количества употребления жирных продуктов, в том числе животных жиров для приготовления пищи [25, 26]. Напротив, физические неактивные больные не изменили свои пищевые предпочтения и продолжали в большом количестве потреблять продукты, богатые ХС и насыщенными жирами.

#### Динамика офисного АД

По данным офисного измерения АД в группе «О» отмечалось достоверное снижение уровня САД на 3,1% (с 134±16 исходно до 130±15 мм рт. ст. через год;  $p<0,05$ ) и ДАД на 3,5% (с 85±9 до 82±9 мм рт. ст.;  $p<0,001$ ; соответственно). В группе «К», хотя и незначительно, но достоверно за год наблюдения увеличились уровни САД на 3,1% (с 133±17 исходно до 137±16 мм рт. ст. через год;  $p<0,05$ ) и ДАД на 3,4% (с 84±10 до 87±10 мм рт. ст.;  $p<0,05$ ; соответственно).

Опубликованные метаанализы рандомизированных контролируемых исследований подтверждают способность динамической ФТ умеренной интенсивности снижать уровни АД: в среднем САД на 3,4–7,4 мм рт. ст. и ДАД – на 2,4–5,8 мм рт. ст. [27, 28]. В настоящем исследовании под влиянием годичной программы ФТ снижение офисного уровня САД составляло 4 мм рт. ст. и ДАД – 3 мм рт. ст., а пикового (на ФН) уровня САД – на 7 мм рт. ст. и ДАД – на 4 мм рт. ст. Что это дает пациенту? Данные метаанализа эпидемиологических и клинических исследований доказали, что снижение уровня САД или ДАД даже на 2 мм рт. ст. связано с заметным уменьшением смертности от ИБС на 7% и от инсульта на 10% [29].

В качестве первичного механизма, который опосредует снижение уровня АД после систематических ФТ, может быть уменьшение ОПСС (что и произошло у наших пациентов) [30]. Этому способствуют положительные нейро-

гуморальные, сосудистые и структурные адаптационные изменения на фоне ФТ. Уменьшение ОПСС, а значит, вазоконстрикции, нивелирует избыточное влияние симпатической нервной системы (соответственно, высвобождение катехоламинов) на сосуды, что опосредует улучшение чувствительности периферических тканей (в первую очередь мышц) к инсулину [30]. Продемонстрировано, что систематические ФТ могут усиливать высвобождение эндотелиального вазодилатора оксида азота (NO), повышая функциональную активность эндотелия, и снижать уровни мощного вазоконстриктора эндотелина-1 [31–33]. Сосудистое ремоделирование, индуцированное систематическими ФТ, у больных АГ может обеспечивать их антигипертензивный эффект.

#### Динамика показателей суточного мониторирования ЭКГ и приступов стенокардии, по данным дневника пациента

По результатам суточного мониторирования ЭКГ под влиянием годичных ФТ у лиц с АГ, перенесших ОИМ, через 6 мес наблюдалось достоверное уменьшение суммарного количества эпизодов депрессии сегмента ST по ишемическому типу (на 27,6%;  $p<0,05$ ) и эпизодов болевой ишемии миокарда (на 63,6%;  $p<0,05$ ), а также количества наджелудочковых экстрасистол (на 32,2%;  $p<0,05$ ); табл. 3.

К концу 1 года на фоне ФТ суммарное количество эпизодов ишемической депрессии сегмента ST уменьшилось на 51,3% ( $p<0,01$ ), а эпизодов безболевой ишемии сократилось на 46,8% ( $p<0,01$ ). У больных, которые не вовлекались в программу физической реабилитации, подобных положительных изменений не наблюдалось.

По данным опроса, через год ФТ у больных АГ, перенесших ОИМ, частота приступов стенокардии, по данным дневника пациента, уменьшилась от исходного на 47,6% ( $p<0,001$ ), а число таблеток НТГ, принимаемых пациентами для купирования приступа стенокардии в течение одной недели, – на 53,8% ( $p<0,01$ ); рис. 2.

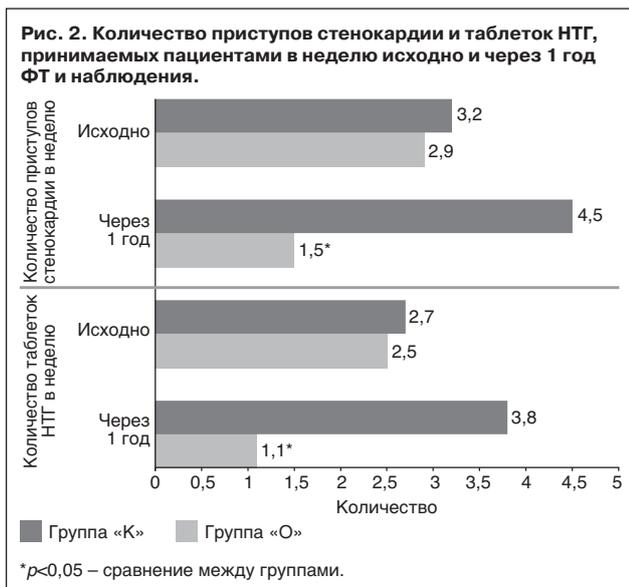
Следует отметить, что в группе «О» достоверно снизилось число пациентов, принимавших длительно действующие нитраты, на 25% ( $p<0,001$ ), тогда как в группе «К» не наблюдалось ни уменьшения количества приступов стенокардии, ни количества принимаемого НТГ.

Таким образом, у лиц с АГ, перенесших ОИМ, участие в годичной программе физической реабилитации обеспечило повышение толерантности к ФН и экономичности работы сердца, а также уменьшение количества ангинозных приступов и эпизодов ишемии миокарда, включая безболевую ишемию. Уменьшение признаков ишемии миокарда под влиянием систематических ФТ умеренной интенсивности может быть следствием тренирующего эффекта (понижение реакции ЧСС и АД на нагрузку, улучшение газотранспортной функции крови).

Таблица 3. Результаты суточного мониторирования ЭКГ исходно и через 1 год ФТ и наблюдения

Показатель, М±σ	Начало			Через 6 мес			Через 1 год		
	Группы								
	«О» (n=29)	«К» (n=28)	p	«О» (n=29)	«К» (n=28)	p	«О» (n=29)	«К» (n=28)	p
Время записи ЭКГ, ч	22,3±3,3	23,0±1,5	Нд	22,3±3,4	23,0±1,7	Нд	22,0±3,4	22,6±1,7	Нд
Наджелудочковые экстрасистолы	40±70	49±105	Нд	27±44*	66±107	Нд	44±118	50±89	Нд
Желудочковые экстрасистолы	62±231	153±572	Нд	55±235	183±785	Нд	70±256	65±205	Нд
Эпизоды депрессии сегмента ST ишемического типа	4,4±6,2	3,5±5,1	Нд	3,2±5,0*	3,2±4,3	Нд	2,1±3,4**	3,4±5,7	<0,05
Эпизоды болевой ишемии	0,9±1,2	1,1±3,1	Нд	0,3±1,1*	0,5±0,8	Нд	0,4±0,9	0,5±0,8	Нд
Эпизоды безболевой ишемии	3,5±5,4	2,5±3,9	Нд	2,9±4,5	2,7±3,9	Нд	1,9±2,9**	3,2±5,4	<0,02

\* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$  – сравнение к предыдущему значению внутри группы.



Важную роль в увеличении порога ишемии миокарда играют рост в ответ на систематическую ФН умеренной интенсивности функциональной активности эндотелия КА через секрецию вазодилаторов NO и простагландина I<sub>2</sub>, а также расширение коронарного резерва [34]. Имеются доказательства того, что систематическая ФН ведет к повышению коллатералей (стимулирует ангиогенез) в миокарде [34–36]. R.Zbinden и соавт. показали, что увеличение образования коллатералей следует ожидать через 3 мес систематических ФТ [37]. В росте коллатералей, индуцированном ФН, большое значение придается уровню сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF – vascular endothelial growth factor) и экспрессии его рецепторов [38].

#### Динамика показателей липидного транспорта

Через 6 мес систематических ФТ у пациентов с АГ, перенесших ОИМ, отмечалось снижение в сыворотке крови уровней ОХС (на 4,7%;  $p < 0,01$ ) и ХС ЛПНП (на 9,6%;  $p < 0,05$ ) на фоне достоверного повышения концентрации антиатерогенного ХС ЛПВП (на 10,6%;  $p < 0,001$ ). Через 1 год антиатерогенное влияние ФТ сохранялось на фоне повышения содержания ХС ЛПВП в сыворотке крови на 13,1% ( $p < 0,001$ ). Важным фактором является достоверное снижение величины антиатерогенного отношения сыворотки крови ОХС/ХС ЛПВП (на 9,7%;  $p < 0,01$ ) и ХС ЛПНП/ХС ЛПВП (на 11,2%);  $p < 0,05$ .

Напротив, у нетренировавшихся больных АГ после ОИМ достоверно возросли уровни ТГ (на 21,9%,  $p < 0,001$ ) и индексы атерогенности сыворотки крови – ОХС/ХС ЛПВП (на 13,1%;  $p < 0,05$ ) и ХС ЛПНП/ХС ЛПВП (на 16,7%);  $p < 0,05$ .

Работы Д.М.Аронова и М.Г.Бубновой и соавт. показали, что только ФН умеренной интенсивности (60% от максимальной) и динамического характера способны повышать уровень ХС ЛПВП и его апобелок А-1 (АпоА-1) [39–41]. При выполнении динамической ФН умеренной интенсивности в тканях поддерживается аэробный метаболизм за счет преимущественной работы мышечного компонента с медленным типом сокращения («красных» мышц). При достаточном количестве кислорода молочная кислота в мышце не накапливается. Кроме того, разветвленная сеть капилляров в «красных» мышцах позволяет поддерживать кровоток в работающих бедренных мышцах на достаточном уровне. В таких аэробных условиях возрастает активность периферической липопротеинлипазы, что приводит к повышенной скорости утилизации апо-В-содержащих липопротеидов и активации механизма обратного транспорта ХС (повышается уровни ХС ЛПВП и его АпоА-1). Известно, что

ЛПВП является фактором, способным модулировать активность эндотелиальной NO-синтазы – основного источника NO [42].

#### Клиническое состояние и исходы заболевания

Обнаруженные под влиянием годичных систематических ФТ позитивные изменения структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы и повышение ежедневной ДА у больных АГ, перенесших ОИМ, нашли свое отражение в улучшении их клинического состояния. У этих пациентов произошло достоверное улучшение показателей качества жизни (на 30,8%;  $p < 0,001$ ) по сравнению с нетренировавшимися больными (показатели без изменений).

Выполнение годичной программы физической реабилитации после перенесенного ОИМ лицами с АГ привело к достоверному ( $p < 0,05$ ) снижению первичной конечной точки (всех случаев сердечно-сосудистых событий, внезапной смерти, повторного ИМ, инсульта, тромбоэмболии легочной артерии) в 2 раза: 12 случаев в группе «О» против 24 случаев в группе «К». Это один из главных результатов выполненного исследования, указывающий на высокую клиническую эффективность применяемой программы физической реабилитации у пациентов с АГ после ОИМ.

По данным крупного метаанализа, проведенного R.Taylor и соавт., участие больных в реабилитационных программах, основу которых составляют систематические ФТ, приводит к снижению смертности от сердечно-сосудистых причин на 26% и общей смертности на 20% [43]. Другой метаанализ показал, что у лиц, систематически занимавшихся ФТ после ОИМ, достоверное снижение риска развития повторного ИМ за год произошло на 17% и смертности за 2 года – на 47% [44]. R.Hambrecht и соавт., а также J.Niebauer и соавт. продемонстрировали возможность регресса атеросклероза в КА у больных, вовлеченных в длительные программы ФТ [45, 46].

Второй важный результат настоящего исследования – это доказанная возможность сокращения под влиянием годичных систематических ФТ в 2,6 раза (на 43,2%;  $p < 0,05$ ) дней нетрудоспособности в связи с обострением ИБС у больных АГ, перенесших ОИМ: 167 дней нетрудоспособности в группе «О» против 296 дней нетрудоспособности в группе «К» (в пересчете на 1 человека в год – 1,9 дня в группе «О» и 4,9 дня – в группе «К», т.е. разница в 3 дня);  $p < 0,05$ . Очевидно, что уменьшение дней нетрудоспособности больных, перенесших ОИМ, позволит сэкономить материальные ресурсы для обеспечения других потребностей общества. В.Martin и соавт. показали, что участие лиц с ИБС в программах физической реабилитации снижает риск смерти на 41%, все случаи госпитализации – на 23% и госпитализацию по причине обострения ИБС – на 32% [47]. Другое проспективное исследование продемонстрировало снижение под влиянием реабилитации длительности госпитализации пациентов на 15% [48].

В нашем исследовании была доказана высокая безопасность применяемой программы физической реабилитации у больных АГ после ОИМ на постстационарном III этапе. Число больных, выбывших из программы по медицинским показаниям, не различалось между группами и составило 4 (3,9%) человека в группе «О» и 6 (5,9%) человек – в группе «К».

Следует подчеркнуть, что вовлечение пациентов после ОИМ в программы кардиореабилитации является важным фактором повышения их приверженности терапии, поскольку предполагает постоянный контакт больного с медицинским персоналом [25]. Это позволяет сформировать у пациента, перенесшего ОИМ, мотивацию к коррекции своего образа жизни, постоянному приему лекарственной терапии и участию в реабилитационных программах как в условиях лечебного учреждения, так и дома (после предварительного обучения больного).

## Литература/References

- Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J* 1991; 121 (4 Pt. 1): 1244–63.
- De Ciuceis C, Porteri E, Rizzoni D et al. Structural alterations of subcutaneous small-resistance arteries may predict major cardiovascular events in patients with hypertension. *Am J Hypertens* 2007; 20: 846–52.
- Rizzoni D, Palombo C, Porteri E et al. Relationships between coronary flow vasodilator capacity and small artery remodeling in hypertensive patients. *J Hypertens* 2003; 21: 625–31.
- Li JJ, Chen JL. Inflammation may be a bridge connecting hypertension and atherosclerosis. *Med Hypotheses* 2005; 64 (5): 925–9.
- Rosenfeld ME. An overview of the evolution of the atherosclerotic plaque: from fatty streak to plaque rupture and thrombosis. *Z Kardiol* 2000; 89 (Suppl. 7): 2–6.
- Matsushita M, Nishikimi N, Sakurai T, Nimura Y. Relationship between aortic calcification and atherosclerotic disease in patients with abdominal aortic aneurysm. *Int Angiol* 2000; 19 (3): 276–9.
- Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97 (12): 1195–206.
- Wasserman BA. Clinical carotid atherosclerosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2002; 12 (3): 403–19.
- Natali A, Vichi S, Landi P et al. Coronary artery disease and arterial hypertension: clinical, angiographic and follow-up data. *Intern Med* 2000; 247: 219–30.
- Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Оганов Р.Г. и др. (от имени исследователей) Клиническая характеристика и общие подходы к лечению пациентов со стабильной стенокардией в реальной практике. Российское исследование «ПЕРСПЕКТИВА» (часть I). Кардиоваск. терапия и профилактика. 2010; 6: 47–56. / Bubnova M.G., Aronov D.M., Oganov R.G. i dr. (ot imeni issledovatelei) Klinicheskaia kharakteristika i obshchie podkhody k lecheniiu patsientov so stabil'noi stenokardiei v real'noi praktike. Rossiiskoe issledovanie «PERSPEKTIVA» (chast' I). *Kardiovask. terapiia i profilaktika*. 2010; 6: 47–56. [in Russian]
- Steg PhG, Greenlaw N, Tardif J-C et al. on behalf of the CLARIFY Registry Investigators. Women and men with stable coronary artery disease have similar clinical outcomes: insights from the international prospective CLARIFY registry. *Eur Heart J* 2012; 33: 2831–40. Doi:10.1093/eurheartj/ehs289.
- Taylor RS et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004; 116: 682–97.
- Arakawa K. Antihypertensive mechanism of exercise. *J Hypertens* 1993; 11: 223–9.
- Hornig B, Maier V, Drexler H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1996; 93: 210–4.
- Hambrecht R, Wolf A, Gielen S et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J* 2000; 342 (7): 454–60.
- Schuler G, Hambrecht R, Schiert G et al. Regular physical exercise and low-fat diet. Effects on progression of coronary artery disease. *Circulation* 1992; 86 (1): 1–11.
- Lippi G, Maffulli N. Biological influence of physical exercise on hemostasis. *Semin Thromb Hemost* 2009; 35: 269–76.
- Аронов Д.М., Бубнова М.Г. Проблемы внедрения новой системы кардиореабилитации в России. *Рос. кардиол. журн.* 2013; 4 (102): 14–22. / Aronov D.M., Bubnova M.G. Problemy vnedrenia novoi sistemy kardioreabilitatsii v Rossii. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2013; 4 (102): 14–22. [in Russian]
- Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Красницкий В.Б. Комплексная реабилитация кардиологических больных: новые реалии. *Вестн. восстановительной медицины.* 2014, 6: 2–10. / Aronov D.M., Bubnova M.G., Krasnitskii V.B. Kompleksnaia reabilitatsiia kardiologicheskikh bol'nykh: novye realii. *Vestn. vosstanovitel'noi meditsiny.* 2014, 6: 2–10. [in Russian]
- Аронов Д.М., Красницкий В.Б., Бубнова М.Г. и др. Влияние физических тренировок на физическую работоспособность, гемодинамику, липиды крови, клиническое течение и прогноз у больных ишемической болезнью сердца после острых коронарных событий при комплексной реабилитации и вторичной профилактике на амбулаторно-поликлиническом этапе (Российское кооперативное исследование). *Кардиология.* 2009; 3: 49–56. / Aronov D.M., Krasnitskii V.B., Bubnova M.G. i dr. Vlianie fizicheskikh trenirovok na fizicheskuiu rabotosposobnost', gemodinamiku, lipidy krovi, klinicheskoe techenie i prognoz u bol'nykh ishemicheskoi bolezniyu serdtsa posle ostrykh koronarnykh sobytii pri kompleksnoi reabilitatsii i vtorichnoi profilaktike na ambulatorno-poliklinicheskom etape (Rossiiskoe kooperativnoe issledovanie). *Kardiologia.* 2009; 3: 49–56. [in Russian]
- Красницкий В.Б., Аронов Д.М., Джанхотов С.О. Изучение физической активности у больных ИБС с помощью специализированного Опросника Двигательной Активности «ОДА-23+». *Кардиоваск. терапия и профилактика.* 2011; 8: 90–7. / Krasnitskii V.B., Aronov D.M., Dzhankhotov S.O. Izuchenie fizicheskoi aktivnosti u bol'nykh IBS s pomoshch'iu spetsializirovannogo Oprosnika Dvigatel'noi Aktivnosti «ODA-23+». *Kardiovask. terapiia i profilaktika.* 2011; 8: 90–7. [in Russian]
- Гладков А.Г., Зайцев В.П., Аронов Д.М., Шарфнадель М.Г. Оценка качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиология.* 1982; 2: 100–3. / Gladkov A.G., Zaitsev V.P., Aronov D.M., Sharfnadel' M.G. Otsenka kachestva zhizni bol'nykh s serdечно-sosudistymi zabolevaniiami. *Kardiologia.* 1982; 2: 100–3. [in Russian]
- Leon AS, Franklin BA, Costa F et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2005; 111: 369–76.
- Sallis JF, Howell MF, Hofstetter CR. Predictors of adoption and maintenance of vigorous physical activity in men and women. *Prev Med* 1992; 21: 237–51.
- Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Красницкий В.Б. и др. Программа домашних физических тренировок после острого коронарного синдрома и/или эндотоксического вмешательства на коронарных артериях: эффективность и проблема мотивации больных. *Терапевт. арх.* 2014; 86 (1): 23–32. / Bubnova M.G., Aronov D.M., Krasnitskii V.B. i dr. Programma domashnikh fizicheskikh trenirovok posle ostrogo koronarnogo sindroma i/ili endovaskuliarnogo vmeshatel'stva na koronarnykh arteriiakh: effektivnost' i problema motivatsii bol'nykh. *Terapevt. arkh.* 2014; 86 (1): 23–32. [in Russian]
- Бубнова М.Г. Питание, атерогенные гиперлипидемии и статины. *КардиоСоматика.* 2011; 2 (2): 81–9. / Bubnova M.G. Diet, atherogenic hyperlipidemia and statins. *Cardiosomatics.* 2011; 2 (2): 81–9. [in Russian]
- Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33 (Suppl.): S484–S492.
- Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effects of aerobic exercise on blood pressure: A meta-analysis of randomised, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002; 136: 493–503.
- Turnbull F, Neal B, Ninomiya T et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2008; 336: 1121–3.
- Nelson L, Jennings GL, Esler MD, Korner PI. Effect of changing levels of physical activity on blood-pressure and haemodynamics in essential hypertension. *Lancet* 1986; 2: 473–6.
- Brown MD, Dengel DR, Hogikyan RV, Supiano MA. Sympathetic activity and the heterogeneous blood pressure response to exercise training in hypertensives. *J Appl Physiol* 2002; 92: 1434–42.
- Maeda S, Miyauchi T, Kakiyama T. Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. *Life Sci* 2001; 69: 1005–16.
- Kingwell BA. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. *FASEB J* 2000; 14: 1685–96.
- Schuler G, Adams V, Goto Y. Role of exercise in the prevention of cardiovascular disease: results, mechanisms, and new perspectives. *Eur Heart J* 2013; 34: 1790–9. Doi:10.1093/eurheartj/ehs111.
- Roth DM, White FC, Nichols ML et al. Effect of long-term exercise on regional myocardial function and coronary collateral development after gradual coronary artery occlusion in pigs. *Circulation* 1990; 82: 1778–89.
- Heaps CL, Parker JL. Effects of exercise training on coronary collateralization and control of collateral resistance. *J Appl Physiol* 2011; 111: 587–98.
- Zbinden R, Zbinden S, Meier P et al. Coronary collateral flow in response to endurance exercise training. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14: 250–7.
- Lu X, Wu T, Huang P et al. Effect and mechanism of intermittent myocardial ischemia induced by exercise on coronary collateral formation. *Am J Phys Med Rehabil* 2008; 87: 803–14.
- Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Перова Н.В. и др. Физические нагрузки и атеросклероз: динамические физические нагрузки высокой интенсивности как фактор, индуцирующий экзогенную дислипидемию. *Кардиология.* 2003; 3: 43–9. / Bubnova M.G., Aronov D.M., Perova N.V. i dr. Fizicheskie nagruzki i ateroskleroz: dinamicheskie fizicheskie nagruzki vysokoi intensivnosti kak faktor, indutsiruiushchii ekzogennoiu dislipidemiuu. *Kardiologia.* 2003; 3: 43–9. [in Russian]
- Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Перова Н.В., Зволнская Е.Ю. Физические нагрузки и атеросклероз: влияние динамических нагрузок разной интенсивности на показатели липид-транспортной системы и углеводного обмена у больных коронарной болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа. *Кардиология.* 2005; 11: 33–40. / Bubnova M.G., Aronov D.M., Perova N.V., Zvolnitskaia E.Yu. Fizicheskie nagruzki i ateroskleroz: vlianie dinamicheskikh nagruzok raznoi intensivnosti na pokazateli lipid-transportnoi sistemy i uglevodnogo obmena u bol'nykh koronarnoi bolezniyu serdtsa i sakharnym diabetom 2 tipa. *Kardiologia.* 2005; 11: 33–40. [in Russian]
- Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Перова Н.В., Бондаренко И.З. Разнонаправленное влияние физических нагрузок разного вида и интенсивности на показатели липид-транспортной системы крови у здоровых и больных коронарной болезнью сердца. *Терапевт. арх.* 2005; 9: 43–9. / Aronov D.M., Bubnova M.G., Perova N.V., Bondarenko I.Z. Raznopravlennoe vlianie fizicheskikh nagruzok raznogo vida i intensivnosti na pokazateli lipid-transportnoi sistemy krovi u zdorovykh i bol'nykh koronarnoi bolezniyu serdtsa. *Terapevt. arkh.* 2005; 9: 43–9. [in Russian]
- Yuhanna IS, Zhu Y, Cox BE et al. High-density lipoprotein binding to scavenger receptor-BI activates endothelial nitric oxide synthase. *Nat Med* 2001; 7: 853–7.
- Taylor RS, Brown A, Ebrahim S et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004; 116: 682–92.
- Clark AM, Hartling L, Vandermeer B et al. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2005; 143: 659–72.
- Hambrecht R, Niebauer J, Marburger CH et al. Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: effects on cardiorespiratory fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 468–77.
- Niebauer J, Hambrecht R, Velich T et al. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention: role of physical exercise. *Circulation* 1997; 96: 2534–41.
- Martin BJ, Hauer T, Arena R et al. Cardiac rehabilitation attendance and outcomes in coronary artery disease patients/clinical perspective. *Circulation* 2012; 126: 677–87.
- Zwisler ADO, Soja AMB, Rasmussen S et al. Hospital-based comprehensive cardiac rehabilitation versus usual care among patients with congestive heart failure, ischemic heart disease, or high risk of ischemic heart disease: 12-month results of a randomized clinical trial. *Am Heart J* 2008; 155: 1106–13.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Аронов Давид Меерович** – д-р мед. наук, проф., засл. деят. науки РФ, рук. лаб. кардиологической реабилитации ФГБУ ГНИЦ ПМ

**Бубнова Марина Геннадьевна** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии с лаб. профилактики атеросклероза и тромбоза ФГБУ ГНИЦ ПМ.

E-mail: mbubnova@gnicpm.ru

**Красницкий Владимир Борисович** – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. кардиологической реабилитации отд. реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии ФГБУ ГНИЦ ПМ

**Иоселиани Давид Георгиевич** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ГБУЗ НПЦ ИК

**Гринштейн Юрий Исаевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии ИПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

**Гуляева Светлана Федоровна** – д-р мед. наук, проф. каф. семейной медицины и поликлинической терапии ГБОУ ВПО КГМА

**Ефремушкин Герман Георгиевич** – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних болезней стоматологического и педиатрического фак-тов ГБОУ ВПО АГМУ

**Лямина Надежда Павловна** – д-р мед. наук, проф., зам. дир. по науке НИИ кардиологии ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского