

ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО КОНТРОЛИРУЕМОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ГОДИЧНОЙ ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК У ТРУДОСПОСОБНЫХ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

УДК 616.1

Аронов Д.М.¹, Иоселиани Д.Г.², Бубнова М.Г.¹, Красницкий В.Б.¹, Гринштейн Ю.И.³, Гуляева С.Ф.⁴, Ефремушкин Г.Г.⁵, Лямина Н.П.⁶ от имени исследователей

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины», Минздрава России, г. Москва,

²ФГБУ «Научно-практический Центр Интервенционной Кардиоангиологии» Минздрава России, г. Москва

³ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск

⁴ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, г. Киров

⁵ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

⁶НИИ кардиологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов

RESULTS OF A RUSSIAN RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL EVALUATING THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF A COMPREHENSIVE ANNUAL REHABILITATION PROGRAM WITH THE INCLUSION OF PHYSICAL TRAINING IN ABLE-BODIED PATIENTS WHO UNDERWENT ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN THE PRESENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION

Aronov DM¹, Ioseliani DG², Bubnova MG¹, Krasnitsky VB¹, Grinshtein YI³, Gulyaeva SF⁴, Efremushkin GG⁵, Lyamina NP⁶ on behalf of researchers

¹National medical research center preventive medicine, Moscow, Russia

²Scientific practical Center of Interventional Cardioangiology, Moscow, Russia

³Krasnoyarsk state medical University. after Professor V. F. Voyno-Yasenyetsky, Krasnoyarsk, Russia

⁴Kirov state medical Academy, Moscow, Russia

⁵Altai state medical University, Barnaul, Russia

⁶Saratov state medical University n.a. In. And. Razumovsky, Saratov, Russia

Артериальная гипертензия (АГ) – хорошо известный фактор, провоцирующий патологические изменения в разных органах и тканях, которые вовлекаются в развитие таких атеротромботических заболеваний, как ише-

мическая 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 (АТII). Все это приводит к усилению эндотелиальной дисфункции (ЭД) с нарушением эндотелийзависимой вазорелаксации, накоплению в субэндотелиальном пространстве окисленных форм липопротеидов низкой плотности (ЛНП), миграции гладкомышечных клеток (ГМК) и формированию атеросклеротической бляшки (АБ), которая может подвергаться кальцификации и изъязвлению [4-6]. АГ относится и к числу факторов, дестабилизирующих АБ. При внезапном разрыве АБ в КА может развиться ОИМ, а в сонных артериях – инсульт [7,8].

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

По данным Российского клинико-эпидемиологического исследования «ПЕРСПЕКТИВА» (Перспектива антиангинальной терапии в России, n=2768) у 91,3% пациентов со стенокардией выявлялась АГ [10]. Причем диагноз АГ пациентам был поставлен на 4,1±0,2 лет раньше появления у них стенокардии, то есть АГ предшествовала проявлению стенокардии. У больных стенокардией преобладала 2-я (у 57,8% пациентов) и 3-я степень АГ (у 36,2% пациентов). Несмотря на прием большинством (61,6%) пациентов 2-х и более антигипертензивных препаратов, 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 33 000 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 болезни и прогнозом. Результаты многочисленных исследований показали, что физические тренировки (ФТ) как основа кардиореабилитации больных 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 (ССО) 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 реанимационного отделения (I этап), дальнейшего их пребывания в стационарном кардиореабилитационном отделении (II этап) с переводом на амбулаторный (III) этап реабилитации, осуществляемый в поликлини-

ческом кардиореабилитационном отделении со сроком наблюдения до 6-12 месяцев (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 Российское рандомизированное клиническое исследование было включено 206 больных, страдающих АГ и перенесших ОИМ. Больные методом конвертов были рандомизированы на 2 группы: основную – «О» (102 человека), участвующих 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 недели от начала ОИМ.

В группе «О» проводились контролируемые ФТ в режиме нагрузок средней интенсивности (50-60% от выполненной мощности при 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 Ароновым Д.М. и соавт. (НМИЦ профилактической медицины).

Стандартная медикаментозная терапия состояла из приема бета-адреноблокаторов (БАБ), ацетилсалициловой кислоты, ингибиторов ангиопревращающего фермента (АПФ), 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 (ИМТ) в кг/м². *Инструментальное обследование:* снятие электрокардиограммы (ЭКГ) покоя по стандартной методике с регистрацией общепринятых 12 отведений. Велоэргометрическая проба (ВЭМ-проба) выполнялась на велоэргометре "Schiller SDS 200" в положении больного сидя по непрерывно ступенеобразно возрастающей методике с увеличением на 25 Вт каждые 3 минуты от начальной мощности ФН (25 Вт) и до достижения клинических или ЭКГ – критериев прекращения нагрузки (ВОЗ, 1973; Аронов Д.М., 1995), или субмаксимальной ЧСС (Andersen KL, 1971) при скорости педалирования 60 оборотов в минуту. При этом больным до проведения пробы отменяли за 48 часов БАБ и за 24 часа нитропрепарат. Анализировались показатели длительности (t; в мин.) и достигнутой мощности ФН (W; в Вт), суммарный объем выполненной работы (кДж) по формуле (W (Вт) × t (в мин.) × 60/1000), величина «двойного произведения» (ДП; в усл.ед.) по формуле (ЧСС × систолическое АД (САД), деленное на 100).

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась по стандартной методике с определением линейных и объемных показателей сердца: максимального поперечного размера левого предсердия (ЛП), конечного диастолического объема (КДО) и конечного систолического объема (КСО) левого желудочка (ЛЖ), толщины межжелудоч-

ковой перегородки (МЖП) в фазу конечной диастолы, толщины задней стенки ЛЖ в фазу конечной диастолы и систолы, фракции выброса (ФВ) ЛЖ (по методу Симпсона), ударного объема сердца (УО), общего периферического сопротивления (ОПСС), максимальной скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего наполнения левого желудочка (пик Е) и в фазу систолы предсердий (пик А) и отношения Е/А. Пациентам выполнялось мониторирование ЭКГ в течение 24 часов 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 $60 \text{ мс} \geq 1 \text{ мм}$, и продолжительностью $\geq 1 \text{ мин}$.

Лабораторное тестирование включало определение в ммоль/л (после 12-14 часового голодания) уровня общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) на автоанализаторе "Mars" (Корея) ферментативными диагностическими наборами, уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) тем же методом, что и ОХС в супернатанте после осаждения ЛНП и липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП) смесью фосфовольфрамом натрия с 0,5 М хлоридом магния. Содержание ХС ЛНП рассчитывали по формуле W.T. Friedwald et al (1972).

Анкетирование пациентов проводилось по опроснику двигательной активности, разработанному в ГНИЦ ПМ (ОДА23+), и анкете качества жизни (по Аронову Д.М.) [20, 21]. Оценка осуществлялась по бальным шкалам. Кроме того, проводился анализ дневников пациента, в котором они фиксировали количество приступов стенокардии и прием нитроглицерина (НТГ) для их купирования.

Статистика. Анализ результатов настоящего исследования проводился с помощью пакета прикладных программ SAS (Statistical Analysis Systems, SAS Institute, USA). 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 различных градаций в процентах. Связи между количественными показате-

лями оценивали по величине коэффициентов линейной корреляции, а достоверность корреляционных показателей по соответствующим формулам для t-критерия Стьюдента для независимых выборок, а ранговых показателей – по χ^2 квадрат 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 больных «О» группы, чем у больных из группы «К» (у 64%). Практически каждый второй пациент после ОИМ имел признаки сердечной недостаточности (СН) I-II ст. по 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 $142 \pm 32 \text{ мл}$ против $132 \pm 29 \text{ мл}$ ($p < 0,05$), соответственно, КСО $63 \pm 24 \text{ мл}$ против $56 \pm 19 \text{ мл}$ ($p < 0,02$), соответственно. Различий по другим ЭхоКГ-параметрам между группами не выявлялось.

Через год ФТ у больных АГ, перенесших ОИМ, достоверно уменьшился КСО ЛЖ с $63 \pm 24 \text{ мл}$ до $55 \pm 19 \text{ мл}$ (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 $79 \pm 18 \text{ мл}$ до $81 \pm 16 \text{ мл}$ (на 5,1%, $p < 0,01$). Такие благоприятные сдвиги сопровождались 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 «О» группы.

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

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

Показатель	«О» группа n=102	«К» группа n=104
Мужчин/женщины, %	94,1/5,9	91,0/9,0%
Возраст, лет	$52,7 \pm 6,7$	$53,2 \pm 6,7$
ИМпST, %	69,7	66,3
ИМбпST, %	30,3	33,7
Стабильная стенокардия, %	85,7	64,0
ФК стенокардии	$1,4 \pm 1,0$	$1,2 \pm 1,0$
СН I-II ст., %	41,9	44,2
ИМ в анамнезе, %	51,9	48,5
Сахарный диабет, %	7,0	3,4
Атеросклероз нижних конечностей, %	2,3	3,4

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 больных 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 тоже время у нетренировавшихся больных показатели ФРС достоверно не изменились.

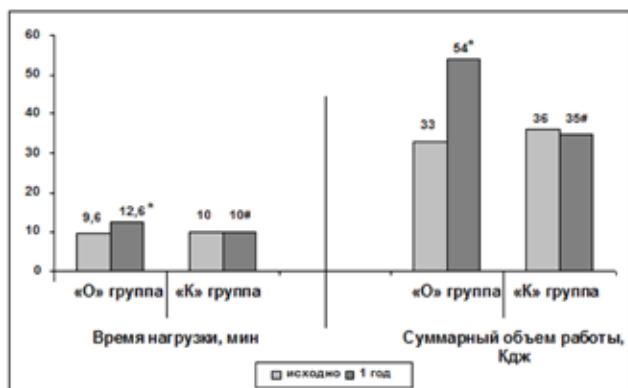


Рис. 1. Динамика показателей ВЭМ-пробы.
Примечание: * $p < 0,001$ к «исходно»; # $p < 0,001$ сравнение между группами.

Интерес представляет разнонаправленная динамика уровней АД, ЧСС и величины ДП на пике ФН и 5-ой 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 выявлялись.

Следует отметить, что у больных группы «О» под влиянием ФТ происходило благоприятное достоверное увеличение 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 двигательной активности больных АГ, перенесших ОИМ, по опроснику ОДА-23+ показал, наличие у них при включении в исследование низкого уровня ежедневной двигательной активности (в группе «О» 60 ± 11 баллов и в группе «К» 53 ± 16 баллов). Под влиянием систематических ФТ уровень двигательной активности 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 двигательной активности. В тоже время ежедневная двигательная активность больных группы «К» через год наблюдения оставалась на исходно низком уровне (52 ± 25 баллов).

Таким образом, годичная программа ФТ у больных АГ, перенесших ОИМ, привела к благоприятному повышению показателей ФРС и это сопровождалась лучшей «реакцией» (меньшим ростом) гемодинамических параметров на пике ФН и в фазу восстановления (быстрое возвращение к исходному значению), что указывало на достаточную тренированность пациентов.

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					
	«О»	«К»	P	«О»	«К»	P
Пик ФН						
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
на 5 мин. после прекращения ФН						
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».

Важным фактом явилось повышение у тренировавшихся больных АГ после ОИМ ежедневной двигательной активности. Доказано, что регулярная ежедневная ДА у больных ИБС связана с уменьшением смертности и улучшением качества жизни [22]. Повышению ежедневной двигательной активности больного способствует его образованность в отношении имеющегося заболевания и факторов риска, вызывающих его прогрессирование [23]. 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 больного после ОИМ к повышению своей ежедневной двигательной активности [24]. При этом по нашим данным повышение ежедневной двигательной активности положительно влияло и на характер питания больных: достоверно увеличивалась доля потребления полезных зерновых продуктов и овощей на фоне сокращения количества употребления жирных продуктов, в т.ч. животных жиров для приготовления пищи [24,25]. Напротив, физически 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 мм рт.ст. 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 мета-анализы 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. [26,27]. 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 мета-анализа 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% [28].

В качестве первичного механизма, который опосредует снижение уровня АД после систематических ФТ, может быть уменьшение ОПСС (что и произошло у наших пациентов) [29]. Этому способствуют положительные нейрогуморальные, 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 [30-32]. Сосудистое ремоделирование, индуцированное систематическими ФТ, у больных АГ может обеспечивать их антигипертензивный эффект.

Динамика показателей суточного мониторинга ЭКГ и приступов стенокардии по данным дневника пациента

По результатам суточного мониторинга ЭКГ под влиянием годичных ФТ у больных АГ, перенесших ОИМ, через 6 мес. наблюдалось достоверное уменьшение суммарного числа 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 число эпизодов ишемической депрессии сегмента ST уменьшилось

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

Показатель, Ms	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, час	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

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – сравнение к предыдущему значению внутри группы; нд – не достоверно.

на 51,3% ($p < 0,01$), а эпизодов безболевого ишемии сократилось на 46,8% ($p < 0,01$). У больных, которые не вошли в программу физической реабилитации, побочных 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).

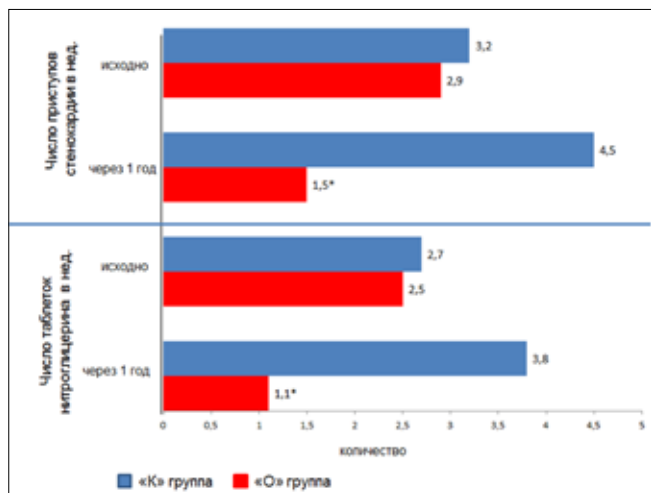


Рис. 2. Число приступов стенокардии и таблеток нитроглицерина, принимаемых пациентами в неделю исходно и через 1 год ФТи наблюдения.

Примечание: * $p < 0,05$ сравнение между группами.

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 числа приступов стенокардии, ни количества принимаемого НТГ.

Таким образом, у больных 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 безболевого ишемии. Уменьшение признаков ишемии миокарда под влиянием систематических ФТ умеренной интенсивности может быть следствием тренирующего эффекта (уменьшение реакции ЧСС и АД на нагрузку, улучшение газотранспортной функции крови).

Важную роль в повышении порога ишемии миокарда играет рост в ответ на систематическую ФН умеренной интенсивности функциональной активности эндотелия КА через секрецию вазодилаторов NO и простагландина I₂, а также расширение коронарного резерва [33]. Имеются доказательства того, что систематическая ФН ведет к увеличению коллатералей (стимулирует ангиогенез) в миокарде [33-35]. Zbinden R. с соавт. показали, что увеличение образования коллатералей следует ожидать через 3 месяца систематических ФТ [36]. В росте коллатералей, индуцированном ФН, большое значение придает уровню сосудистой эндотелиальной фактора роста (VEGF) и экспрессии его рецепторов [37].

Динамика показателей липидного транспорта

Через 6 мес. систематических ФТ у больных АГ, перенесших ОИМ, отмечалось снижение в сыворотке крови

уровней общего ХС (на 4,7%, $p < 0,01$) и ХС ЛНП (на 9,6%, $p < 0,05$) на фоне достоверного повышения концентрации антиатерогенного ХС ЛВП (на 10,6%, $p < 0,001$). Через 1 год антиатерогенное влияние ФТ сохранялось на фоне повышения содержания ХС ЛВП в сыворотке крови на 13,1% ($p < 0,001$). Важным фактором является достоверное снижение величины антиатерогенного отношения сыворотки крови общего ХС/ХС ЛВП (на 9,7%, $p < 0,01$) и ХС ЛНП/ХС ЛВП (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 – общий ХС/ХС ЛВП (на 13,1%, $p < 0,05$) и ХС ЛНП/ХС ЛВП (на 16,7%, $p < 0,05$).

Работы Аронова Д.М. и Бубновой М.Г. с соавт. показали, что только ФН умеренной интенсивности (60% от максимальной) и динамического характера способны повышать уровень ХС ЛВП и его апо белок (апо) AI [38-40]. 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 безданных мышцах на достаточном уровне. В таких аэробных условиях возрастает активность периферической липопротеинлипазы (ЛПЛ), что приводит к повышенной скорости утилизации апо В-содержащих липопротеидов и активации механизма обратного транспорта ХС (повышается уровни ХС ЛВП и его апо AI). Известно, что ЛВП является фактором, способным модулировать активность эндотелиальной NO-синтазы – основного источника NO [41].

Клиническое состояние и исходы заболевания

Обнаруженные под влиянием годичных систематических ФТ позитивные изменения структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы и повышение ежедневной двигательной активности у больных АГ, перенесших ОИМ, нашли свое отражение в улучшении их клинического состояния. У этих больных 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 больными АГ привело к достоверному ($p < 0,05$) снижению первичной конечной точки (всех случаев сердечно-сосудистых событий, внезапной смерти, повторного ИМ, инсульта, тромбоза 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 больных АГ после ОИМ.

По данным крупного мета-анализа, проведенного Taylor RS с 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% [42]. Другой мета-анализ показал, что у больных, систематически занимавшихся ФТ после ОИМ, достоверное снижение риска развития повторного ИМ за год произошло на 17% и смертности за 2 года на 47% [43].

Hambrecht R. с соавт. и Niebauer J. С соавт. продемонстрировали возможность регресса атеросклероза в КА у больных, вовлеченных в длительные программы ФТ [44,45].

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 одного человека в год – 1,9 дней в группе «О» и 4,9 дней в группе «К», т.е. разница в 3 дня, $p < 0,05$). очевидно, что сокращение дней нетрудоспособности больных, перенесших ОИМ, позволит сэкономить материальные ресурсы для обеспечения других потребностей общества. Martin VJ с соавт. показали, что участие больных ИБС в программах физической реабилитации снижает риск смерти на 41%, все случаи госпитализации на 23% и госпитализацию по причине обострения ИБС на 32% [46]. Другое prospec-

тивное исследование продемонстрировало снижение под влиянием реабилитации длительности госпитализации пациентов на 15% [47].

В нашем исследовании была доказана высокая безопасность применяемой программы физической реабилитации у больных АГ после ОИМ на постстационарном III этапе. Количество больных, выбывших из программы по медицинским показаниям, не различалось между группами и составило 4 чел. (3,9%) в группе «О» и 6 чел. (5,9%) 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 [24]. Это позволяет сформировать у больного, 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 пациента).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 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 Pt1): 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; 20:8 46-52.
- 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., Toschi E., Severi S. L'abbate A., Ferrannini E. 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., Рудоманов О.Г., Путьлина А.С. (от имени исследователей) Клиническая характеристика и общие подходы к лечению пациентов со стабильной стенокардией в реальной практике. Российское исследование «ПЕРСПЕКТИВА» (часть I). Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2010, № 6: 47-56.
- Steg Ph.G, Greenlaw N., Tardif J.-C., Tendera M., Ford I., Kääb S., Abergel H., Fox K.M, Ferrari R. 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, Niebauer J, Hauer K, Neumann J 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. Российский кардиологический журнал, 2013; 4 (102): 14-22
- Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Красницкий В.Б. Комплексная реабилитация кардиологических больных: новые реалии. Вестник восстановительной медицины. 2014, 6: 2-10.
- Красницкий В.Б., Аронов Д.М., Джанхотов С.О. Изучение физической активности у больных ИБС с помощью специализированного Опросника Двигательной Активности «ОДА-23+». Кардиоваск. тер. и проф. 2011; 8: 90-7.
- 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.
- Leon AS, Franklin BA, Costa F, Balady GJ, Berra KA, Stewart KJ, 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; 111:369–376.
- Sallis JF, Hovell 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., Иоселиани Д.Г., Новикова Н.К., Родзинская Е.М.. Программа домашних физических тренировок после острого коронарного синдрома и/или эндоваскулярного вмешательства на коронарных артериях: эффективность и проблема мотивации больных. Тер. архив 2014, т.86, 1: 23-32.
- Бубнова М.Г. Питание, атерогенные гиперлипидемии и статины. *Кардиосомастика (Кардиосомастика)* 2011; 2: 81-9.
- 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 G. L., Esler M. D., Korner P.L.. Effect of changing levels of physical activity on blood-pressure and haemodynamics in essential hypertension. *Lancet* 1986; 2:473–6.
- Brown, M. D., Dengel D.R., Hogikyan R. V., Supiano M.A. 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 a, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. *Life Sci.* 2001; 69:1005–16.
- Kingwell, B. A. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. *FASEB J.* 2000; 14: 1685–96.

33. 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/ehh111.
34. Roth DM, White FC, Nichols ML, Dobbs SL, Longhurst JC, Bloor CM. 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.
35. Heaps CL, Parker JL. Effects of exercise training on coronary collateralization and control of collateral resistance. *J Appl Physiol* 2011; 111: 587–598.
36. Zbinden R, Zbinden S, Meier P, Hutter D, Billinger M, Wahl A, Schmid JP, Windecker S, Meier B, Seiler C. Coronary collateral flow in response to endurance exercise training. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14: 250–7.
37. Lu X, Wu T, Huang P, Lin S, Qiu F, Meng XB, Gao J, Li JA. Effect and mechanism of intermittent myocardial ischemia induced by exercise on coronary collateral formation. *Am J Phys Med Rehabil* 2008; 87: 803–14.
38. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Перова Н.В., Бондаренко И.З., Олферьев А.М., О.Е.Мелькина Физические нагрузки и атеросклероз: динамические физические нагрузки высокой интенсивности как фактор, индуцирующий экзозенную дислипидемию. *Кардиология*, 2003;3: 43–9.
39. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Перова Н.В., Зволинская 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.
40. Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Перова Н.В., Бондаренко И.З. Разнонаправленное влияния физических нагрузок разного вида и интенсивности на показатели липидтранспортной системы крови у здоровых и больных коронарной болезнью сердца Тер. архив, 2005; 9: 43–9.
41. Yuhanna IS, Zhu Y, Cox BE, Hahner LD, Osborne-Lawrence S, Lu P, Marcel YL, Anderson RG, Mendelsohn ME, Hobbs HH, Shaul PW. High-density lipoprotein binding to scavenger receptor-BI activates endothelial nitric oxide synthase. *Nat Med* 2001; 7: 853–857.
42. 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.
43. 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.
44. Hambrecht R, Niebauer J, Marburger CH, Grunze M, Käbberer B, Hauer K, Schlierf G, Kübler W, Schuler G. 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.
45. Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, Hauer K, Marburger C, Käbberer B, Weiss C, von Hodenberg E, Schlierf G, Schuler G, Zimmermann R, Kübler W. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention: role of physical exercise. *Circulation* 1997; 96: 2534–41.
46. Martin BJ, Hauer T, Arena R, Austford LD, Galbraith PD, Lewin AM, Knudtson ML, Ghali WA, Stone JA, Aggarwal SG. Cardiac rehabilitation attendance and outcomes in coronary artery disease patients/clinical perspective. *Circulation* 2012; 126: 677–87.
47. Zwisler ADO, Soja AMB, Rasmussen S, Frederiksen M, Abadini S, Appel J, Rasmussen H, Gluud C, Iversen L, Sigurd B, Madsen M, Fischer-Hansen J. 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.

REREFERENCES

1. 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 Pt1): 1244–63.
2. 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: 8 46–52.
3. 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.
4. Li JJ, Chen JL. Inflammation may be a bridge connecting hypertension and atherosclerosis. *Med Hypotheses* 2005; 64 (5): 925–9.
5. 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.
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.
7. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97 (12): 1195–206.
8. Wasserman BA. Clinical carotid atherosclerosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2002; 12 (3): 403–19.
9. Natali A., Vichi S., Landi P., Toschi E., Severi S., L'abbate A., Ferrannini E. Coronary artery disease and arterial hypertension: clinical, angiographic and follow-up data. *Intern Med* 2000; 247: 219–30.
10. Bubnova M. G., Aronov D. M., Oganov R. G., O. G. Rudomino, Putilina A. S. (on behalf of the researchers) Clinical characteristics and common approaches to the treatment of patients with stable angina in actual practice. The Russian study "PERSPECTIVE" (part I). *Cardiovascular therapy and prevention*, 2010, No. 6: 47–56.
11. Steg Ph.G, Greenlaw N., Tardif J-C., Tendra M., Ford I., Käbb S., Abergel H., Fox K.M, Ferrari R. 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.
12. Teylor 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
13. Arakawa K. Antihypertensive mechanism of exercise. *J. Hypertens.* 1993; 11: 223–9.
14. Hornig B, Maier V, Drexler H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1996; 93: 210–4.
15. 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.
16. Schuler G, Hambrecht R, Schiert G, Niebauer J, Hauer K, Neumann J et al. Regular physical exercise and low-fat diet. Effects on progression of coronary artery disease. *Circulation* 1992; 86; 1: 1–11.
17. Lippi G, Maffulli N. Biological influence of physical exercise on hemostasis. *Semin Thromb Hemost* 2009; 35: 269–76.
18. Aronov D. M., Bubnova, M. G. problems of implementing the new system of cardiorehabilitation in Russia. *Russian journal of cardiology*, 2013; 4 (102): 14–22
19. Aronov D. M., Bubnova, M. G., V. B. Krasnitsky Comprehensive rehabilitation of cardiac patients: the new realities. *Bulletin of regenerative medicine*. 2014, 6: 2–10.
20. Krasnitsky V. B., Aronov D. M., Canhoto S. O. the Study of physical activity in CHD patients by using a specialized Questionnaire Motor Activity "ODE-23+". *Patients. Ter. and prof* 2011; 8: 90–7.
21. Gladkov A. G., Zaitsev V. P., Aronov D. M., Serradell M. G. Evaluation of quality of life of patients with cardiovascular diseases. *Cardiology* 1982; 2: 100–3
22. Leon AS, Franklin BA, Costa F, Balady GJ, Berra KA, Stewart KJ, 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: 369–376.
23. Sallis JF, Hovell MF, Hofstetter CR. Predictors of adoption and maintenance of vigorous physical activity in men and women. *Prev Med* 1992; 21: 237–51.
24. M. G. Bubnova, D. M. Aronov, V. B. Krasnitsky, Iosseliani D. G., Novikova N. To., Rozinska E. M.. home exercise training Program after acute coronary syndrome and/or endovascular interventions on the coronary arteries: efficacy and the problem of motivating patients. *Ter.archive* 2014, vol 86, 1: 23–32.
25. Bubnova M. G. Diet, atherogenic hyperlipidemia and statins. *Cardiosomatica (Carismatica)* 2011; 2: 81–9.
26. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(Suppl): S484–S492.
27. 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.
28. 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.
29. Nelson L., Jennings G. L., Esler M. D., Korner P.I.. Effect of changing levels of physical activity on blood-pressure and haemodynamics in essential hypertension. *Lancet* 1986; 2: 473–6.
30. Brown, M. D., Dengel D.R., Hogikyan R. V., Supiano M.A. Sympathetic activity and the heterogeneous blood pressure response to exercise training in hypertensives. *J. Appl. Physiol.* 2002; 92: 1434–42.
31. 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.

32. Kingwell, B. A. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. *FASEB J.* 2000; 14: 1685–96.
33. 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/ehh111.
34. Roth DM, White FC, Nichols ML, Dobbs SL, Longhurst JC, Bloor CM. 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.
35. Heaps CL, Parker JL. Effects of exercise training on coronary collateralization and control of collateral resistance. *J Appl Physiol* 2011; 111:587–598.
36. Zbinden R, Zbinden S, Meier P, Hutter D, Billinger M, Wahl A, Schmid JP, Windecker S, Meier B, Seiler C. Coronary collateral flow in response to endurance exercise training. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14: 250–7.
37. Lu X, Wu T, Huang P, Lin S, Qiu F, Meng XB, Gao J, Li JA. Effect and mechanism of intermittent myocardial ischemia induced by exercise on coronary collateral formation. *Am J Phys Med Rehabil* 2008; 87: 803–14.
38. Bubnova M. G., Aronov D. M., Perova N. In. Bondarenko I. Z., olferiev A. M., O. E. Melkina Physical activity and atherosclerosis: a dynamic physical loads of high intensity as a factor inducing ekzogenyye dyslipidemia. *Cardiology*, 2003;3: 43-9.
39. Bubnova M. G., Aronov D. M., Perova N. In. Zwolinska E. Y. Physical activity and atherosclerosis: influence of dynamic loads of varying intensity on the performance of lipid-transport system and carbohydrate metabolism in patients with coronary heart disease and diabetes type 2 diabetes. *Cardiology* 2005; 11: 33-40.
40. Aronov D. M., Bubnova Mg, Perova N. In. Bondarenko I. Z. Multidirectional influence of physical loads of different kinds and intensity on the performance of lifetransforming of blood in healthy and patients with coronary heart disease, *Ter.archive*, 2005; 9: 43-9.
41. Yuhanna IS, Zhu Y, Cox BE, Hahner LD, Osborne-Lawrence S, Lu P, Marcel YL, Anderson RG, Mendelsohn ME, Hobbs HH, Shaul PW. High-density lipoprotein binding to scavenger receptor-BI activates endothelial nitric oxide synthase. *Nat Med* 2001;7:853–857.
42. Taylor RS, Brown A, Abraham 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.
43. 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.
44. Hambrecht R, Niebauer J, Marburger CH, Grunze M, Ka'blerer B, Hauer K, Schlierf G, Ku'bler W, Schuler G. 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.
45. Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, Hauer K, Marburger C, Kälberer B, Weiss C, von Hodenberg E, Schlierf G, Schuler G, Zimmermann R, Kübler W. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention: role of physical exercise. *Circulation* 1997; 96: 2534–41.
46. Martin BJ, Hauer T, Arena R, Austford LD, Galbraith PD, Lewin AM, Knudtson ML, Ghali WA, Stone JA, Aggarwal SG. Cardiac rehabilitation attendance and outcomes in coronary artery disease patients/clinical perspective. *Circulation* 2012; 126: 677–87.
47. Zwisler ADO, Soja AMB, Rasmussen S, Frederiksen M, Abadini S, Appel J, Rasmussen H, Gluud C, Iversen L, Sigurd B, Madsen M, Fischer-Hansen J. 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.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучение клинической эффективности программы реабилитации с включением физических тренировок (ФТ) средней интенсивности у больных трудоспособного возраста, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ) на фоне артериальной гипертензией (АГ) в рамках Российского рандомизированного исследования.

Материалы и методы. В исследование включено 206 больных АГ, перенесших ОИМ (не ранее 3-х недель 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 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, отмечалось достоверный рост физической работоспособности (ФРС): увеличение 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 (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) 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 ЛП (на 4,3%, $p < 0,05$) на фоне отсутствия динамики показателей ФРС. При этом под влиянием ФТ произошло снижение уровней АД: систолического на 3,1% ($p < 0,05$) и диастолического 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). После года ФТ отмечалось снижение эпизодов ишемии миокарда, включая безболевые, приступов стенокардии и потребности потребления нитроглицерина (НТГ) в отличие от больных группы «К». У тренировавшихся пациентов выявлялось достоверное снижение развития первичной конечной точки на 50% ($p < 0,05$) и дней нетрудоспособности (на 43,2%, $p < 0,05$) против больных группы «К».

Заключение. Комплексная программа реабилитации с включением годичных ФТ средней интенсивности у больных, перенесших ОИМ на фоне АГ, обеспечивает стабильное течение заболевания, уменьшает вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и улучшает качество жизни пациента.

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

ABSTRACT

The purpose of the study. To investigate the clinical effectiveness of a rehabilitation program with the inclusion of physical training (FT) average intensity in patients of working age with acute myocardial infarction (AMI) on the background of arterial hypertension (AH) in the framework of the Russian randomized trial.

Materials and methods. The study included 206 patients with hypertension who have had an AMI (not earlier than 3 weeks from the event). Patients were randomized into 2 groups: basic ("O") - 102 human and control ("K") - 104. All

patients received standard medical therapy. In the group "O" used in FT mode of medium intensity (50-60% of capacity with load test) 3 times a week for 1 year. The efficacy was assessed by clinical data and results of instrumental and laboratory analysis.

Results. After a year of FT hypertensive patients surviving an AMI, there was a significant increase in physical performance (FRS): increase the duration of the load (38%, $p<0.001$) and total volume of performed physical work (to 89.7%, $p<0.001$) with a reduction in load value "double works" (DP; 8.2%, $p<0.01$). This was accompanied by a significant increase in ejection fraction (EF) left ventricle (LV) of 7.6% ($p<0.001$) and stroke volume of the heart by 5.1% ($p<0.01$). In the group of "K" was not noted positive developments, in contrast, there was a significant increase in size of LP (4.3%, $p<0.05$) in the absence of dynamics of indicators of the fed. Under the influence of CFT was lower BP levels: systolic 3.1% ($p<0.05$) and diastolic by 3.5% ($p<0.001$) against the increase in the group natreirovavshit patients (3.1%, $p<0.05$ and 3.4%, $p<0.05$, respectively). After a year of FT, a decrease of episodes of myocardial ischemia, including silent, strokes and needs of consumption of nitroglycerin (NTG) in contrast to patients of group "K". Have trained patients revealed a significant decrease of the primary endpoint by 50% ($p<0.05$) and disability days (by 43.2%, $p<0.05$) vs patients of group "K".

Conclusion. A comprehensive rehabilitation program with the inclusion of CFT annual average intensity in patients with AMI on the background of hypertension, provides a stable course of the disease, reduces the likelihood of developing cardiovascular complications (CVC) and improves the patient's quality of life.

Keywords: arterial hypertension, myocardial infarction, rehabilitation, physical exercise, quality of life.

Контакты:

Бубнова М. Г. E-mail: MBubnova@gnicpm.ru