

Эффективность физической реабилитации пациентов с хронической сердечной недостаточностью после перенесенного инфаркта миокарда

Аронов Д. М., Бубнова М. Г.

Цель. Изучение эффективности 6-мес. программы физических тренировок (ФТ) больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II-III функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ).

Материал и методы. Включались больные (n=40) с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) <45% после перенесенного ИМ. Больные рандомизированы в основную ("О") группу (n=20) с выполнением ФТ на фоне медикаментозной терапии и контрольную ("К") группу (n=20) с приемом только медикаментозной терапии. Длительность ФТ и наблюдения составила 6 мес.

Результаты. По данным велоэргометрической (ВЭМ) пробы через 6 мес. у больных "О" группы достоверно увеличилась мощность (на 16,4%, $p<0,01$) и продолжительность (на 21,3%, $p<0,01$) физической нагрузки (ФН) против уменьшения этих параметров у больных "К" группы (на 13,9%, $p<0,01$ и 20,4%, $p<0,01$, соответственно). Только у тренировавшихся больных через 6 мес. увеличилась ФВ ЛЖ (на 6,5%, $p=0,03$) против ее уменьшения (на 8,6%, $p=0,024$) у больных "К" группы. Общее периферическое сопротивление сосудов на фоне ФТ через 6 мес. уменьшилось на 180 ± 64 дин · с · см⁻⁵ ($p=0,001$) и не изменялось в "К" группе. Показатели качества жизни (КЖ), оцениваемые по Миннесотскому опроснику, через 6 мес. улучшались на фоне ФТ (на $28,4\pm 3,8\%$, $p=0,001$) и ухудшились при их отсутствии (на $26,9\pm 3,6\%$, $p=0,001$). На фоне ФТ сократилось количество приступов стенокардии (на 31,1%, $p=0,022$), жалобы на одышку (на 15%, $p=0,044$) и утомляемость мышц при ФН (на 21,6%, $p=0,039$). В группе "К" эти показатели не изменились.

Заключение. 6-мес. программа ФТ больных ХСН II-III ФК по НУНА содействовала уменьшению выраженности клинических симптомов, улучшению переносимости ФН, параметров эхокардиографии и КЖ. Больных ХСН со сниженной ФВ ЛЖ целесообразно вовлекать в кардиореабилитационные программы, основанные на ФТ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, кардиореабилитация, физические тренировки.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Аронов Д. М. — д.м.н., г.н.с. отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0003-0484-9805, Бубнова М. Г.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0003-2250-5942.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): mbubnova@gnicpm.ru

АД — артериальное давление, ВЭМ-проба — велоэргометрическая проба, ИМ — инфаркт миокарда, "К" группа — контрольная группы, КЖ — качество жизни, КР — кардиореабилитация, ЛЖ — левый желудочек, "О" группа — основная группа, ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФН — физическая нагрузка, ФРС — физическая работоспособность, ФТ — физические тренировки, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография, ЭКГ — электрокардиограмма, НУНА — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Рукопись получена 13.05.2024

Рецензия получена 03.06.2024

Принята к публикации 10.09.2024



Для цитирования: Аронов Д. М., Бубнова М. Г. Эффективность физической реабилитации пациентов с хронической сердечной недостаточностью после перенесенного инфаркта миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(1):5950. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5950. EDN MGSEBV

Efficiency of physical rehabilitation of patients with heart failure after myocardial infarction

Aronov D. M., Bubnova M. G.

Aim. To study the effectiveness of a 6-month training program in patients with New York Heart Association (NYHA) class II-III heart failure (HF) after myocardial infarction (MI).

Material and methods. Patients (n=40) with left ventricular (LV) ejection fraction (EF) <45% after MI were included. Patients were randomized into the main group (n=20) with training and drug therapy and the control group (n=20) with therapy only. Training program and follow-up lasted 6 months.

Results. According to the bicycle ergometry after 6 months, the main group patients demonstrated a significant increase in the intensity (by 16,4%, $p<0,01$) and duration (by 21,3%, $p<0,01$) of physical activity (PA) against a decrease in these parameters in patients of control group (by 13,9%, $p<0,01$ and 20,4%, $p<0,01$, respectively). Only in the trained patients, LVEF increased after 6 months (by 6,5%, $p=0,03$) versus decrease (by 8,6%, $p=0,024$) in the control group. Systemic vascular resistance (SVR) against the background of physical training after 6 months decreased by 180 ± 64 dyn·s·cm⁻⁵ ($p=0,001$) and did not change in the control group. Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire parameters improved after 6 months with PA (by $28,4\pm 3,8\%$, $p=0,001$) and worsened without it (by $26,9\pm 3,6\%$, $p=0,001$). With the training program, there was a decrease in the number of angina attacks (by

31,1%, $p=0,022$), complaints of dyspnea (by 15%, $p=0,044$) and muscle fatigue (by 21,6%, $p=0,039$). In the control group, these indicators did not change.

Conclusion. The 6-month training program for patients with NYHA class II-III HF contributed to a decrease in the severity of clinical symptoms, improved tolerance to PT, echocardiography parameters and quality of life. It is advisable to involve patients with HF and reduced LVEF in cardiac rehabilitation programs based on physical training.

Keywords: heart failure, coronary artery disease, cardiac rehabilitation, physical training.

Relationships and Activities: none.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Aronov D. M. ORCID: 0000-0003-0484-9805, Bubnova M. G.* ORCID: 0000-0003-2250-5942.

*Corresponding author: mbubnova@gnicpm.ru

Received: 13.05.2024 Revision Received: 03.06.2024 Accepted: 10.09.2024

For citation: Aronov D. M., Bubnova M. G. Efficiency of physical rehabilitation of patients with heart failure after myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(1):5950. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5950. EDN MGSEBV**Ключевые моменты**

- Развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) после перенесенного инфаркта миокарда существенно ухудшает переносимость физической нагрузки, качество жизни и выживаемость больных.
- Прогноз пациентов с ХСН — один из самых неблагоприятных, несмотря на внедрение в клиническую практику эффективных медикаментозных и аппаратных методов лечения.
- Вовлечение больных ХСН в программы кардиореабилитации, основанные на физических тренировках, приводит к повышению переносимости пороговой физической нагрузки, улучшению клинических симптомов и качества жизни уже через 3 мес. с нарастанием благоприятного эффекта через 6 мес.

В последнее десятилетие внимание кардиологов всего мира приковано к проблеме хронической сердечной недостаточности (ХСН). Количество пациентов с этим заболеванием постоянно увеличивается, особенно с возрастом [1]. В России за последние 10 лет их число практически удвоилось и достигло 12 млн, преимущественно за счет низких (II и IV) функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [2]. Прогноз пациентов с ХСН — один из наиболее неблагоприятных, несмотря на внедрение в клиническую практику эффективных медикаментозных и аппаратных методов лечения. Среднегодовая смертность пациентов с ХСН в России составила 6%, что в 10 раз превышает ее уровень в общей популяции [2].

В этиологии ХСН важная роль отводится ишемической болезни сердца. По данным проспективного исследования "ПРИОРИТЕТ-ХСН" ишемическая болезнь сердца была причиной развития ХСН у 48,5% пациентов и у 2/3 пациентов — это систолическая ХСН [3]. Пятилетняя выживаемость (по данным российских регистров) больных ХСН после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) составила 58,5%, а при низкой фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) — 37,4% [4].

Развитие ХСН резко ухудшает качество жизни (КЖ) пациентов и переносимость физических нагрузок (ФН) [5]. Переносимость ФН — важная характеристика больных ХСН и более строгий предиктор

Key messages

- The development of heart failure (CHF) after myocardial infarction significantly worsens exercise tolerance, quality of life and survival of patients.
- The prognosis of patients with HF is one of the most unfavorable, despite the introduction of effective treatment methods into practice.
- Involvement of patients with HF in cardiac rehabilitation programs based on physical training leads to an increase in exercise tolerance, improvement of clinical symptoms and quality of life after 3 months with an effect increase after 6 months.

прогноза, чем ФВ ЛЖ и мозговой натрийуретический пептид [6].

В последние годы обсуждается вопрос вовлечения больных с ХСН в мультидисциплинарные программы кардиореабилитации (КР), включающие физические тренировки (ФТ), образовательную школу и психологическую поддержку [7]. Программа ФТ при ХСН нацелена на стабилизацию центральных гемодинамических параметров, улучшение периферического кровообращения, повышение выносливости и метаболической активности скелетной мускулатуры, уменьшение выраженности симптомов заболевания, повышение переносимости нагрузок и КЖ.

Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности 6-мес. программы ФТ у больных ХСН II-III ФК по NYHA, развившейся после перенесенного ИМ.

Материал и методы

В исследование было включено 40 мужчин в возрасте от 39 до 60 лет (средний возраст $54,9 \pm 4$ года) через 6 мес. и более после перенесенного ИМ, осложненного развитием ХСН II-III ФК по NYHA (с ФВ ЛЖ <45%). Все больные перенесли передний трансмуральный или крупноочаговый ИМ в среднем от 1 до 10 лет назад. У 21 (52,5%) больного имелась хроническая аневризма сердца. В исследование не включались больные: с неконтролируемой артериальной гипертензией, ИМ давностью <6 мес., нестабильной стенокардией, со сложными нарушениями ритма и проводимости, планируемым чрескожным коронарным вмешательством или аортокоронарным шунтированием (или перенесшие их менее чем 6 мес.

Таблица 1
Основная характеристика больных ХСН,
включенных в исследование

Показатели	Группы	
	"О" (n=20)	"К" (n=20)
Возраст, лет (M±σ)	55,4±4	54,9±3,8
Вес, кг (M±σ)	78,6±2,4	76,5±1,8
Индекс массы тела, кг/м ² (M±σ)	26,6±1,4	25,9±0,9
ИМ в анамнезе, n (%)	20 (100)	20 (100)
Аневризма ЛЖ, n (%)	12 (60)	9 (45)
Коронарное шунтирование в анамнезе, n (%)	4 (20)	4 (20)
Больные с ХСН II ФК по NYHA, n (%)	13 (65)	14 (70)
Больные с ХСН III ФК по NYHA, n (%)	7 (35)	6 (30)
Нарушения ритма сердца, n (%)	9 (45)	8 (40)
Мощность переносимой нагрузки, Вт (M±σ)	66,5±4,3	69,0±3,5
ФВ ЛЖ, % (M±σ)	38,5±1,5	39,1±1,0
Артериальная гипертония, n (%)	4 (20)	5 (25)
Систолическое АД, мм рт.ст. (M±σ)	121,0±18	124,5±16,3
Диастолическое АД, мм рт.ст. (M±σ)	75,8±11,0	78,1±10,8
Больные с высшим образованием, n (%)	16 (80)	14 (70)
Больные с инвалидностью, n (%)	14 (70)	13 (65)

Сокращения: АД — артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

назад) и сопутствующими заболеваниями, угрожающими жизни.

До начала исследования все больные подписали информированное согласие на участие в нем. Исследование выполнялось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации; протокол его был одобрен локальным этическим комитетом. На момент исследования все больные были компенсированы по симптомам сердечной и коронарной недостаточности, находились на оптимальной медикаментозной терапии, которая была подобрана за месяц до начала исследования.

Выполнено рандомизированное клиническое исследование (РКИ). После рандомизации (методом конвертов) пациенты распределялись в основную "О" группу и контрольную "К" группу по 20 человек в каждой. Больные "О" группы в дополнение к медикаментозной терапии включались в 6-мес. программу ФТ, специально разработанную для больных ХСН. Клинико-функциональная характеристика больных двух групп представлена в таблице 1.

Протокол обследования больных предусматривал: стандартный опрос; физикальное обследование; регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в состоянии покоя, лежа на спине, в 12 стандартных отведениях; мониторинг ЭКГ в течение 24 ч по общепринятой методике. Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась по стандартной методике (на приборе фирмы "Acuson-128 XP", США) с определением линейных

и объемных показателей сердца (ФВ ЛЖ оценивалась по методу Симпсона).

Велоэргометрическая (ВЭМ) нагрузочная проба (на велоэргометре фирмы "Elema-Simens-380", Швеция) проводилась на фоне медикаментозного лечения по методике, адаптированной для больных ХСН. Применялась ступенчатая, непрерывно возрастающая нагрузка. Начальная ступень составляла 30 Вт с увеличением на 10 Вт каждую минуту нагрузки; скорость педалирования — 60 оборотов в мин. Мощность ФН увеличивалась до появления клинических и/или ЭКГ критериев прекращения нагрузки (Всемирная организация здравоохранения, 1973, Аронов Д. М., 1995), или до субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) по Andersen KL (1971). ЭКГ регистрировалось до, во время и после ВЭМ-пробы (через 30 сек 1, 2, 3, 4, 5, 7-10 мин. отдыха и далее до исчезновения патологических изменений, вызванных ФН). Артериальное давление (АД) и ЧСС регистрировали до, в конце каждой минуты ВЭМ-пробы и восстановительном периоде. "Двойное произведение" (в условных единицах, усл. ед.) на высоте ВЭМ-пробы вычислялось как максимальное ЧСС × систолическое АД, деленные на 100.

Для оценки КЖ пациентов использовался Миннесотский опросник (MLHFQ — Minnesota living with heart failure questionnaire), разработанный T. Rector, J. Cohn в 1987г специально для больных с ХСН. Он содержит 21 вопрос, ответы на которые позволяют определить, насколько имеющаяся ХСН в течение последнего месяца жизни ограничивала физические и социально-экономические возможности, а также снижала положительное восприятие жизни у этих больных. Больные самостоятельно заполняют опросник. Общая сумма баллов может быть от 0 до 105, где наихудший показатель КЖ — 105 баллов и наилучший — 0 баллов.

Обследование больных в исследовании выполнялось исходно, через 3 и 6 мес.

Методика ФТ. Исходно формировались две тренировочные группы больных: "слабая" и "сильная". В "слабую" группу вошли больные ХСН III ФК с ФВ ЛЖ <35%; в "сильную" группу — больные ХСН II ФК с ФВ ЛЖ от 35% до 45%. В ходе каждого тренировочного занятия за больными осуществлялся медицинский контроль. Перед каждой тренировкой с больными проводилось собеседование и осмотр (аускультация сердца и легких, измерение АД, ЧСС и веса тела). У больных с нарушениями ритма сердца перед каждым занятием и после него регистрировалась ЭКГ. К занятию допускались только больные со стабильным клиническим состоянием и отсутствием изменений со стороны показателей сердечно-сосудистой системы. Уровни АД и ЧСС также измерялись в течение каждого тренировочного занятия и после его окончания.

Таблица 2

Динамика показателей ФРС по данным ВЭМ-пробы у больных ХСН за период ФТ и наблюдения

Показатели (M±σ)	"О" группа			"К" группа		
	Исходно (n=20)	3 мес. (n=20)	6 мес. (n=19)	Исходно (n=20)	3 мес. (n=18)	6 мес. (n=17)
Мощность ФН, Вт	66,5±4,3	73,5±3,7*	77,4±4**	69,0±3,5	63,3±3,2*##	59,4±3,2*##
Продолжительность ФН, мин	4,7±0,4	5,3±0,4*	5,7±0,4**	4,9±0,3	4,3±0,3***	3,9±0,3***
ЧСС на пике ФН, уд./мин	110,1±3,4	109,0±3,5	105,3±4,0	114,0±3,7	102,0±3,5*	105,1±3,7*
САД на пике ФН, мм рт.ст.	153,7±5,5	155,1±5,3	151,0±5,6	153,1±4,9	148,2±5,0	152,0±6,9
ДАД на пике ФН, мм рт.ст.	94,2±2,7	95,2±2,9	94,1±3,3	92,5±2,5	89,1±3,2	90,2±3,2
Двойное произведение на пике ФН, усл. ед.	171,0±10,5	171,2±10,0	160,0±11	176,0±9,5	153,0±9,1*	159,7±12,3*

Примечание: достоверность различий: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ — по сравнению с показателем "исходно"; ## — $p < 0,01$ — сравнение между показателями основной и контрольной групп в точках "исходно-исходно", "через 3 мес. — 3 мес." и "через 6 мес. — 6 мес."

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ФН — физическая нагрузка, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Критерии отстранения от занятий включали: приступ стенокардии во время ФТ, потребовавший прием нитроглицерина; появление одышки, чувства нехватки воздуха, цианоза, холодного пота, кашля (или других признаков усугубления левожелудочковой недостаточности), нарушения ритма сердца, резкое снижение или повышение ($> 180/100$ мм рт.ст.) АД; наличие или возникновение во время ФТ головной боли, головокружения, пошатывания, слабости; травму пациента во время тренировки.

Комплекс ФТ состоял из дыхательной и общеукрепляющей гимнастики, упражнений на велотренажерах и силовых тренажерах. Объем и интенсивность тренирующей нагрузки увеличивались постепенно до достижения уровня интенсивности, необходимой для обеспечения оздоровительного воздействия. Этот уровень не превышал 50% в "слабой" группе и 75% в "сильной" группе от их индивидуальной пороговой мощности ФН при ВЭМ-пробе. В тренировочную программу включались и специально подобранные физические упражнения с влиянием на моторно-висцеральные рефлексы сегментов спинного мозга на уровне С3-С4 и Д1-Д8, иннервирующих сердце и стимулирующих механизмы компенсации как центрального, так и периферического звена кровообращения.

Программа тренировочного занятия разделялась на три периода, продолжительность каждого определялась количеством тренировочных занятий: 1) вводно-адаптационный или подготовительный период (до 28 занятий) с выполнением упражнений в щадящем режиме (напряжение-расслабление) 3 раза в нед., продолжительность первых 6-8 занятий составляла 20-25 мин и в дальнейшем возрастала до 45 мин; 2) основной период (до 40 занятий) с присоединением к гимнастическим упражнениям вело- и силовых тренажеров в щадяще-тренирующем режиме и продолжительностью тренировочных занятий до 60 мин; 3) далее поддерживающий период с переходом на тренирующий режим и возможной

продолжительностью ФТ до 90 мин. Общая длительность программы ФТ и наблюдения составила 6 мес.

Статистический анализ результатов исследования проводили в соответствии со стандартными алгоритмами вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ SAS (Statistical Analysis System, США). Для каждого показателя, измеряемого по количественной шкале, определяли интервал вариации (минимум и максимум) и рассчитывали среднегрупповое значение (M), среднее квадратическое отклонение (SD) и стандартную ошибку среднего (σ). Для всех показателей, измеряемых по номинальной или ранговой шкале (наличие побочных явлений и пр.), оценивали соответствующие частоты выявления различных градаций показателя в процентах. Статистическую достоверность различий между значениями количественных показателей в разных группах больных вычисляли с помощью модифицированного t-критерия Стьюдента для независимых выборок (с учетом проверки на равенство или неравенство среднеквадратических отклонений показателя для сравниваемых выборок), а ранговых показателей — по χ^2 критерию Фишера. Аналогично, сравнение частотных показателей (в %) выполняли в соответствии с предназначенной для этого формулой по t-критерию Стьюдента. Связи между количественными показателями оценивали по величине коэффициентов линейной корреляции, а достоверность корреляционных коэффициентов — по соответствующим формулам для t-критерия Стьюдента. Дополнительно были рассчитаны корреляционные матрицы, связывающие между собой характер и выраженность динамики разных показателей за время наблюдения больных. Различия, при которых $p < 0,05$, рассматривали как статистически значимые.

Результаты

Больные обеих групп в период наблюдения получали стандартную медикаментозную терапию: все

Таблица 3

Динамика мощности ФН по данным ВЭМ-пробы у больных ХСН разных ФК по NYHA за период ФТ и наблюдения

ФК ХСН по NYHA	Мощность ФН, Вт (M±σ)					
	"О" группа			"К" группа		
	Исходно	3 мес.	6 мес.	Исходно	3 мес.	6 мес.
II ФК	73,2±5,2 (n=13)	80,3±4,1* (n=13)	83,7±5,4* (n=12)	72,2±4,5 (n=14)	66,3±4,3** (n=12)	63,5±5,1*** (n=11)
III ФК	54,1±4,3 (n=7)	60,2±3,0* (n=7)	67,5±2,8** (n=7)	61,6±3,1 (n=6)	58,3±4,1 (n=6)	53,1±4,2*** (n=6)

Примечание: достоверность различий: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ — по сравнению с показателем "исходно"; # — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$ — сравнение между показателями основной и контрольной групп в точках "исходно-исходно", "через 3 мес. — 3 мес." и "через 6 мес. — 6 мес."

Сокращения: ФК — функциональный класс, ФН — физическая нагрузка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и диуретики, бета-адреноблокаторы — 17 (85%) больных "О" группы и 15 (75%) больных "К" группы, нитраты длительного действия для профилактики приступов стенокардии — 16 (80%) больных и 15 (75%) больных, соответственно, амиодарон — 3 (15%) больных и 5 (25%) больных, соответственно. Ацетилсалициловую кислоту не получал ни один больной из "К" группы из-за противопоказаний. Достоверных различий в частоте приема препаратов между группами не было (во всех случаях $p > 0,05$).

Динамика показателей физической работоспособности

Больные ХСН обеих групп исходно не различались по показателям физической работоспособности (ФРС). Результаты ВЭМ-пробы исходно, через 3 и 6 мес. представляются в таблице 2. Под влиянием ФТ у больных произошло достоверное повышение пороговой мощности ФН уже к 3 мес. (на 10,2%) с её ростом (на 16,4% от исходного) к 6 мес. В "К" группе, напротив, пороговая мощность к ФН снижалась через 3 (на 8,3%) и 6 мес. (на 13,9% от исходного). Продолжительность ФН на фоне ФТ увеличилась (от исходного на 12,8% через 3 мес. и на 21,3% через 6 мес.), но достоверно снижалась в "К" группе (на 12,2% и 20,4%, соответственно). Таким образом, 6-мес. программа ФТ оказывала благоприятное воздействие на показатели ФРС больных ХСН.

В исследовании участвовали больные ХСН разных ФК по NYHA. У больных II ФК обеих групп толерантность к ФН за весь период наблюдения была достоверно выше, чем у больных III ФК (табл. 3). У тренировавшихся больных мощность ФН при ВЭМ-пробе достоверно возросла через 3 мес. (при II ФК на 9,7±1,9% и III ФК на 11,3±2,3%, $p > 0,05$ между подгруппами) и через 6 мес. (на 14,4±2,2% и 24,8±3,1%, соответственно, $p = 0,039$ между подгруппами). В "К" группе, напротив, имелась отрицательная динамика: мощность ФН при II ФК снижалась (от исходного) через 3 мес. на 8,2±2,1% и 6 мес. на 12,1±3,2%, при III ФК через 3 мес. оставалась на исходно низком значении со снижением на 14,1±4,7% к 6 мес. наблюдения.

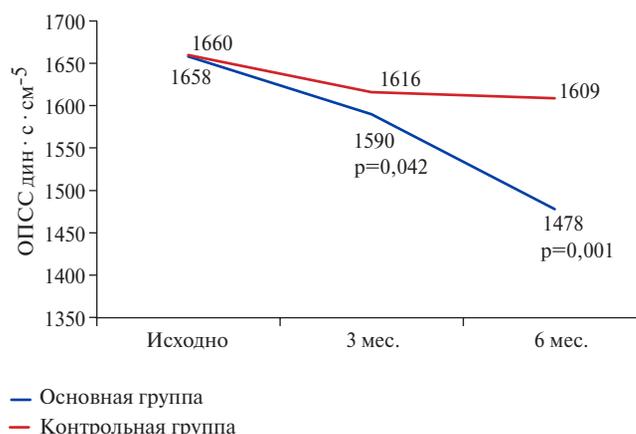


Рис. 1. Динамика ОПСС у больных ХСН "О" и "К" групп за период ФТ и наблюдения.

Сокращение: ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов.

Динамика параметров ЭхоКГ

Исходно больные ХСН "О" и "К" групп не различались по размеру левого предсердия (4,1±0,1 см и 3,9±0,1 см, соответственно), конечно-диастолическому (6,2±0,1 и 5,9±0,1 см) и конечно-систолическому (5,0±0,2 и 4,8±0,1 см) размерам ЛЖ, ФВ ЛЖ (38,5±1,5 и 39,1±1,0%) и минутному объему (5,1±0,2 и 5,0±0,3 л). За 6-мес. период наблюдения достоверных изменений параметров ЭхоКГ в обеих группах не произошло. В то же время ФВ ЛЖ через 6 мес. у больных "О" группы достоверно было несколько выше, чем в "К" группе (39,6±1,4% vs 38,1±1,3%, $p = 0,042$). Наиболее наглядные изменения ФВ ЛЖ через 6 мес. произошли у больных III ФК: она возрастала (на 6,5%, $p = 0,03$) в "О" группе и снижалась (на 8,6%, $p = 0,024$) в "К" группе.

Общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) на фоне ФТ уменьшалось через 3 мес. (на 68±41 дин·с·см⁻⁵, $p = 0,042$) и через 6 мес. (на 180±64 дин·с·см⁻⁵, $p = 0,001$), но не изменялось в "К" группе (рис. 1). Следует отметить, что у больных более тяжелого III ФК исходное ОПСС было выше как в "О" группе (1885,2±91,1 vs 1536,1±98 дин·с·см⁻⁵ при II ФК, $p = 0,043$), так и в "К" группе (1903,3±86,4

Таблица 4

Динамика суммарного показателя КЖ у больных ХСН разных ФК по NYHA за период ФТ и наблюдения

ФК ХСН по NYHA	КЖ, баллы (M±σ)					
	"О" группа			"К" группа		
	Исходно	3 мес.	6 мес.	Исходно	3 мес.	6 мес.
II ФК	29,6±3,0	22,1±3,5*	18,5±3,4**	22,4±3,5	26,5±4,5#	31,0±4,2***
III ФК	55,2±5,1	48,0±5,1*	42,2±3,9**	54,3±7,6	57,4±6,4	64,2±7,1**

Примечание: 0 баллов — хорошее, 100 баллов — очень плохое; достоверность различий: * — p<0,05, ** — p<0,01 — по сравнению с показателем "исходно"; # — p<0,05, *** — p<0,01 — сравнение между показателями основной и контрольной групп в точках "исходно-исходно", "через 3 мес. — 3 мес." и "через 6 мес. — 6 мес."

Сокращения: КЖ — качество жизни, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 5

Основные субъективные причины снижения КЖ у больных ХСН за период ФТ и наблюдения

Причины снижения КЖ, n (%)	"О" группа			"К" группа		
	Исходно (n=20)	3 мес. (n=20)	6 мес. (n=19)	Исходно (n=20)	3 мес. (n=18)	6 мес. (n=17)
Мешала ли Вам сердечная недостаточность жить так, как хотелось бы, в течение последнего месяца, из-за:						
необходимости лежать в больнице	15 (75)	12 (60)	8 (42)*	12 (60)	12 (66)	15 (88)
необходимости отдыхать днем	12 (60)	10 (50)	8 (42)	12 (60)	12 (66)	14 (82)
трудности работать по дому	16 (80)	12 (60)	10 (53)*	16 (80)	16 (88)	15 (88)
трудности общения с близкими или друзьями	12 (60)	10 (50)	7 (37)*	9 (45)	12 (66)	14 (82)*
трудности получения заработка	10 (50)	10 (50)	9 (47)	8 (40)	8 (44)	10 (58)
невозможности заниматься спортом, хобби	10 (50)	8 (40)	6 (32)	6 (30)	8 (44)	9 (53)
нарушений сексуальной активности	14 (70)	12 (60)	11 (58)	10 (50)	12 (66)	12 (71)
ограничений в питании	6 (30)	4 (20)	3 (16)	4 (20)	5 (28)	5 (29)
появления чувства тревоги, депрессии	14 (70)	8 (40)	6 (32)*	9 (45)	12 (66)	13 (76)*
затрат на медицинскую помощь	17 (85)	17 (85)	17 (84)	16 (80)	16 (88)	15 (88)
побочного действия лекарств	6 (30)	2 (10)	1 (5,3)*	4 (20)	6 (33)	6 (35)
трудности сосредоточиться или запомнить	7 (35)	7 (35)	8 (40)	6 (30)	7 (41)	7 (41)
ощущения потери самоконтроля	13 (65)	12 (60)	10 (52)	12 (60)	11 (61)	11 (64)
трудности с поездками и посещениями мест вне дома	7 (35)	6 (30)	4 (21)	7 (35)	8 (44)	9 (53)

Примечание: достоверность различий * — p<0,05 — по сравнению с исходным уровнем внутри групп.

Сокращение: КЖ — качество жизни.

vs 1556,4±76,5, соответственно, p=0,041). Через 6 мес. в "О" группе ОПСС достоверно уменьшилось при II ФК на 12,1% (p=0,001) и при III ФК на 10,1% (p=0,034), но в "К" группе оно не изменилось.

Динамика показателей КЖ

У больных с ХСН показатели КЖ оценивались по Миннесотскому опроснику, где наименьшее количество баллов соответствует наилучшему результату. КЖ у больных ХСН исходно было низкое: 38,4±4,3 баллов в "О" группе и 32,1±5,0 в "К" группе (p>0,05). Этот показатель достоверно улучшился (от исходного) на фоне ФТ: через 3 мес. на 18,1±2,4% (p=0,002) и 6 мес. на 28,4±3,8% (p=0,001). Напротив, в "К" группе КЖ снижалось (от исходного): через 3 мес. на 11,1±1,8% (p=0,031) и 6 мес. на 26,9±3,6% (p=0,001).

Наихудшие показатели КЖ исходно регистрировались при III ФК ХСН как в "О" (55,2±5,1 vs 29,6±3,0 баллов при II ФК, p=0,02), так и "К" (54,3±7,6 vs 22,4±3,5 баллов при II ФК, p=0,022)

группах. Такая направленность различий сохранялась в течение 6-мес. наблюдения. На фоне ФТ показатели КЖ достоверно улучшились (от исходного): у больных II ФК через 3 мес. на 25,3% и 6 мес. на 37,5%, а у больных III ФК — на 13,0% и 23,6%, соответственно (табл. 4). В "К" группе произошло достоверное ухудшение КЖ.

Основные причины снижения КЖ у больных обеих групп представлены в таблице 5. Наибольший процент больных ХСН "О" и "К" групп жаловались на трудности, связанные с выполнением работы по дому (80% и 80%, соответственно), необходимость тратить деньги на медицинскую помощь (85% и 80%) и проходить лечение в условиях стационара (75% и 60%). Больше половины больных "О" и "К" групп нуждались в дневном отдыхе (60% и 60%, соответственно), имели ограничения в сексуальной активности (70% и 50%), ощущали потерю самоконтроля (65% и 60%), жаловались на сложности во взаимоотноше-

ниях с близкими или друзьями (60% и 45%), тревогу и депрессию (70% и 45%). От 30 до 50% больных обеих групп ограничили свою трудовую деятельность, испытывали трудности в занятии любимым делом и хобби, указывали на невозможность удаления от дома из-за симптомов болезни, отмечали ухудшение памяти и невозможность сосредотачиваться.

Через 6 мес. ФТ уменьшилось число больных с жалобами на необходимость лечения в условиях стационара (на 44%), указывающих на трудности выполнения работы по дому (на 33,8%), испытывающих сложности во взаимоотношениях с близкими или друзьями (на 38,3%), страдающих от тревоги и депрессии (на 54,3%) (табл. 5). У больных "К" группы достоверного улучшения большинства параметров КЖ не произошло. Напротив, достоверно вырос процент больных с коммуникативными сложностями в отношении близких или друзей (на 55,6%), а также с симптомами тревоги и депрессии (на 44,4%).

Если исходно жалобы на побочные действия препаратов предъявлял каждый третий больной ХСН из "О" группы и каждый пятый из "К" группы, то через 6 мес. ФТ больные "О" группы стали лучше переносить терапию в отличие от больных "К" группы.

Динамика клинического состояния и течения заболевания

Все тренировавшиеся больные ХСН хорошо перенесли программу ФТ. Из "О" группы за период наблюдения (через 4 мес. от начала ФТ) выбыл только 1 (5%) больной по причине фибрилляции предсердий, приступ которой развился в домашних условиях и потребовал его госпитализации. Из "К" группы выбыли 3 (15%) больных: один умер вследствие острого ИМ, у 2-го развилась нестабильная стенокардия, потребовавшая оперативного лечения, и 3-й скончался от некоронарогенной патологии (рак печени).

В целом стабильное течение заболевания фиксировалось у 95% больных "О" группы и у 85% больных "К" группы. Общее количество госпитализированных больных за 6-мес. наблюдение составило в "О" группе 5% (один больной с длительностью госпитализации 14 дней) и в "К" группе 25% (четверо больных со средней длительностью госпитализации $14,6 \pm 6,4$ дней).

Частота приступов стенокардии в неделю исходно была $6,1 \pm 0,9$ в "О" группе и $5,3 \pm 0,6$ в "К" группе. Через 6 мес. под влиянием ФТ она достоверно сократилась до $4,2 \pm 0,5$ (на 31,1%, $p=0,022$) и не изменилась в "К" группе ($5,5 \pm 0,6$). Уровни АД находились в пределах рекомендуемых значений исходно и через 6 мес.: в "О" группе $121,1 \pm 4,2/75,8 \pm 2,4$ мм рт.ст. и $124,8 \pm 4,0/76,5 \pm 3,1$ мм рт.ст., соответственно и в "К" группе $124,5 \pm 3,9/76,3 \pm 2,4$ мм рт.ст. и $124,7 \pm 4,1/74,6 \pm 3,3$ мм рт.ст. На одышку при ФН жаловалось исходно по 95% больных в обеих груп-

пах. Через 6 мес. на фоне ФТ их количество сократилось (до 80%, $p=0,044$) и не изменилось в "К" группе. Быстрая утомляемость при ФН беспокоила 90% больных "О" и 95% больных "К" групп, но через 6 мес. этот симптом встречался у 68,4% ($p=0,039$ к исходному) и 95% больных, соответственно. Больные обеих групп за период наблюдения не предъявляли жалобы на отеки нижних конечностей.

Обсуждение

Особенностью выполненного исследования было включение в программу КР, основанную на ФТ, больных ХСН в т.ч. и более тяжелых (III) ФК по NYHA. Серьезной проблемой для больных ХСН является плохая переносимость ФН [7]. В основе ее развития лежат мультифакторные патофизиологические механизмы, связанные с нарушением центральной гемодинамики, расстройствами периферического кровообращения и патологическим ремоделированием скелетных мышц [8, 9]. У больных ХСН при выполнении ФН отмечается малый прирост сердечного выброса, заметное повышение регионарного сосудистого сопротивления и венозного тонуса с парадоксальным снижением перфузии работающих скелетных мышц в ответ на чрезмерный вазоконстрикторный ответ [8, 10]. Это приводит к раннему сдвигу в сторону анаэробного метаболизма с накоплением лактата в крови и быстрым развитием мышечной усталости.

В ответ на механические (структурные) и метаболические изменения в работающих скелетных мышцах активируются механорецепторы ("механорефлекс") и метаборецепторы ("метаборефлекс") [9, 10]. Это повышает активность эргорецепторов (механизм "эргорефлекса"), что, в свою очередь, стимулирует симпатическую регуляцию, вызывает дисфункцию эндотелия сосудов с чрезмерной вазоконстрикцией и усиливает вентиляцию легких в ответ на ФН [10, 11]. Гиперактивность "эргорефлекса" (включая метабо- и механорефлексы) рассматривается в качестве независимого предиктора максимального потребления кислорода и вентиляционного эквивалента VE/VCO_2 (отношения вентиляции легких к продукции CO_2) и связывается со сниженной мышечной массой, что укладывается в известную "мышечную гипотезу" ("*muscle hypothesis*") ХСН [9, 10].

Клинические исследования и ряд метаанализов демонстрируют положительное влияние ФТ на повышение переносимости ФН, стабилизацию клинического статуса и улучшение КЖ у больных ХСН со сниженной ФВ ЛЖ [12-15].

В нашем РКИ у больных с ХСН после программы ФТ показатели ФРС достоверно увеличивались уже к 3 мес. с нарастанием благоприятного эффекта к 6 мес. В целом пороговая мощность нагрузки при ВЭМ-пробе через 6 мес. ФТ выросла на 16,4% (или

на 10,9 Вт) с более заметным эффектом у больных тяжелого III ФК (на 24,8% или на 13,4 Вт). В "К" группе ФРС постепенно снижалась. Это согласуется с данными метаанализа van Tol VAF, et al. (2006), включавшего 35 РКИ, где мощность нагрузки при ВЭМ-пробе у больных ХСН после ФТ увеличивалась в среднем на 14,3 Вт [12]. Данные метаанализа Tegegne TK, et al. (2022) также подтверждают повышение ФРС при ХСН и улучшение ФК ХСН по NYHA у 30% пациентов после курса ФТ [15]. Разумно предположить, что повышение толерантности к ФН под влиянием аэробных ФТ у больных ХСН в определенной степени есть следствие восстановления симпато-вагусного баланса и снижения гиперактивности "эргорефлекса" и "механорефлекса" через разные механизмы их действия [16, 17]. Все больше доказательств подтверждают позицию, что ФТ — это единственный признанный метод снижения гиперактивности "эргорефлекса" [10]. Повышение ФРС при ХСН напрямую связывают и со способностью ФТ предотвращать потерю мышечной массы, улучшать их структуру и функцию скелетных мышц уже через 6 нед. независимо от исходного объема потери мышечной массы [10, 11].

Метаанализы РКИ демонстрируют хотя и мало, но достоверную способность аэробной ФТ улучшать ФВ ЛЖ и сокращать объемы сердца у пациентов с ХСН. По данным нашего исследования аэробные ФТ за 6-мес. период отрицательно не влияли на параметры ЭхоКГ, напротив, ФВ ЛЖ у тренировавшихся была несколько выше. У больных с III ФК ХСН через 6 мес. ФТ произошло наглядное увеличение ФВ ЛЖ. Полученные результаты перекликаются с данными метаанализа Tucker WJ, et al. (2019), указывающими на умеренное увеличение сократительной способности миокарда при низкой ФВ ЛЖ только на фоне более длительных (от 6 мес. и более) ФТ [18]. Следует отметить, что улучшение ФВ ЛЖ — не обязательное условие для получения клинической пользы от ФТ при ХСН. У большинства пациентов с ХСН и низкой ФВ ЛЖ повышение переносимости ФН происходит и без достоверного улучшения сократительной способности сердца (ФВ ЛЖ) [19].

Снижение ОПСС в результате ФТ уже через 3 мес. с усилением этого эффекта через 6 мес. следует рассматривать как важное звено в доказательстве положительного воздействия тренирующей нагрузки на изменения периферического кровообращения при ХСН (в "К" группе — без изменений). Это согласуется с позицией о реализации положительного эффекта ФТ преимущественно за счет периферической адаптации, приводящей к большей экстракции кислорода скелетной мускулатурой, и в меньшей степени за счет изменений сократительной способности сердца.

У больных ХСН показатели КЖ в большей степени зависят от выраженности симптомов (быстрой

утомляемости, одышки, тревожности, депрессии, непереносимости ФН) [7]. У включенных в исследование больных снижение КЖ происходило по мере увеличения тяжести симптомов ХСН с наихудшими показателями при III ФК. На фоне ФТ заметное улучшение КЖ было уже в первые 3 мес. с большей выраженностью через 6 мес. По данным ряда метаанализов у пациентов с ХСН после ФТ можно ожидать улучшение показателей КЖ, определяемых по Миннесотскому опроснику, от 9,7 баллов до 10,38 баллов [12, 15]. В нашем исследовании улучшение КЖ на фоне ФТ в среднем составило 10,9 балла против его ухудшения (на 8,9 балла) при их отсутствии. Важно отметить, что улучшение КЖ у больных ХСН происходило во взаимосвязи с повышением порога переносимости ФН. Данные систематических обзоров и метаанализов подтверждают факт, что ожидать повышения толерантности к ФН можно только на фоне улучшения показателей КЖ [12-15].

Улучшение КЖ после курса ФТ напрямую было связано с уменьшением клинических симптомов ХСН и сокращением количества больных с жалобами на одышку, быструю утомляемость, тревожность и депрессию, сниженную повседневную физическую активность и коммуникативные трудности.

Улучшение переносимости ФН и показателей КЖ при ХСН может ассоциироваться с повышением выживаемости больных и снижением частоты госпитализаций, особенно при отдаленном наблюдении за больными ХСН, прошедшими курс физической реабилитации [14, 20, 21]. Так, повышение ФРС у больных с ХСН на 5% к должному значению сопровождалось снижением на 10% риска госпитализации по сердечно-сосудистой причине или всех случаев смерти в течение 2,5 лет после реабилитации [22]. В то же время вопрос влияния ФТ на показатели смертности при ХСН остается открытым, поскольку результаты некоторых метаанализов не показали достоверного изменения смертности.

В нашем РКИ за период 6-мес. наблюдения тренировавшиеся пациенты реже госпитализировались, чем пациенты "К" группы, и у них сократилось (на 31,1%) количество приступов стенокардии в неделю. В настоящее время накоплена достаточная доказательная база о безопасности физической реабилитации для больных ХСН, что хорошо продемонстрировало и наше исследование.

Ограничения исследования. В представленном исследовании эффективность ФТ на фоне медикаментозной терапии оценивалась только в группе мужчин, имеющих ограничения по возрасту. Это были лица только трудоспособного возраста. ХСН у включенных в исследование больных была ишемического генеза и развивалась после перенесенного ИМ. Период наблюдения за больными был ограничен продолжительностью активного применения курса ФТ.

Заключение

КР — неотъемлемая часть комплексного лечения пациентов с ХСН. При этом специальная программа ФТ, индивидуально адаптированная к каждому пациенту, есть важный действенный инструмент оптимизации эффективности медикаментозной терапии, повышения ФРС, стабилизации сократительной способности сердца, улучшения КЖ и клинического состояния больных ХСН, в т.ч. после перенесенного ИМ.

Улучшение функциональной способности больных ХСН под влиянием дозированных аэробных ФТ имеет огромное значение и для них, и в целом для общества. У больных появляется возможность более активно осуществлять свою повседневную деятельность, заниматься любимым делом, частично восстановить трудовую деятельность, улучшать восприятие

своего состояния, уровень благополучия и удовлетворенности жизнью. Однако участие пациентов с ХСН в программах КР недостаточное и составляет в разных странах от 10 до 20% [19]. Даже в клиническом исследовании HF-ACTION (Heart Failure and a Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training), где максимально прилагались все усилия для сохранения высокой приверженности к выполнению программ КР, она составляла <30%. В последующие годы важной задачей должно стать более широкое вовлечение пациентов с ХСН в программы многокомплексной КР, основанной на ФТ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023;118(17):3272-87. doi:10.1093/cvr/cvac013.
- Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologia.* 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология.* 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
- Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation "PRIORITET-CHF": initial characteristics and treatment of the first included patients. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(10):5593. (In Russ.) Шлякото Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А. и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации "ПРИОРИТЕТ-ХСН": исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(10):5593. doi:10.15829/1560-4071-2023-5593. EDN AMDHTV.
- Drapkina OM, Boytsov SA, Omelyanovskiy VV, et al. Socio-economic impact of heart failure in Russia. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(6):4490. (In Russ.) Дракпина О. М., Бойцов С. А., Омеляновский В. В. и др. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(6):4490. doi:10.15829/1560-4071-2021-4490.
- van den Berge JC, van Vark LC, Postmus D, et al. Determinants of quality of life in acute heart failure patients with and without comorbidities: a prospective, observational study. *Eur J Cardiovascular Nursing.* 2022;21:205-12. doi:10.1093/eurjcn/zvab061.
- Keteyian SJ, Patel M, Kraus WE, et al. Variables measured during cardiopulmonary exercise testing as predictors of mortality in chronic systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:780-9. doi:10.1016/j.jacc.2015.11.050.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42:3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
- Buono MGD, Arena R, Borlaug BA, et al. Exercise Intolerance in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2209-25.
- Piepoli MF, Crisafulli A. Pathophysiology of human heart failure: importance of skeletal muscle myopathy and reflexes. *Experimental Physiology.* 2014;99(4):609-15. doi:10.1113/expphysiol.2013.074310.
- Aimo A, Saccaro LF, Borrelli C, et al. The ergoreflex: how the skeletal muscle modulates ventilation and cardiovascular function in health and disease. *Eur J Heart Failure.* 2021;23:1458-67. doi:10.1002/ehfj.2298.
- Passantini A, Vecchia LAD, Corrà U, et al. The Future of Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Patients With Heart Failure. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021;8:709898. doi:10.3389/fcvm.2021.709898.
- van Tol BAF, Huijsmans RJ, Kroon DW, et al. Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: A meta-analysis. *Eur J Heart Failure.* 2006;8:841-50. doi:10.1016/j.ejheart.2006.02.013.
- Taylor RS, Walker S, Smart NA, et al. ExTraMATCH II Collaboration. Impact of exercise rehabilitation on exercise capacity and quality-of-life in heart failure: individual participant meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:1430-43. doi:10.1016/j.jacc.2018.12.072.
- Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure: systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2015;2(1):e000163. doi:10.1136/openhrt-2014-00016.
- Tegegne TK, Rawstorn JC, Nourse RA, et al. Effects of exercise-based cardiac rehabilitation delivery modes on exercise capacity and health-related quality of life in heart failure: a systematic review and network meta-analysis. *Open Heart.* 2022;9:e001949. doi:10.1136/openhrt-2021-001949.
- Antunes-Correa LM, Nobre TS, Groehs RV, et al. Molecular basis for the improvement in muscle metaboreflex and mechanoreflex control in exercise-trained humans with chronic heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2014;307:1655-66. doi:10.1152/ajpheart.00136.2014.
- Lelyavina TA, Sitnikova MYu, Galenko VL, et al. The role of muscle tissue in the pathogenesis of chronic heart failure — the potential of exposure (FORMA study). *Russian Journal of Cardiology.* 2019;(10):58-65. (In Russ.) Лелявина Т. А., Ситникова М. Ю., Галенко В. Л. и др. Роль мышечной ткани в патогенезе хронической сердечной недостаточности — возможности воздействия (исследование "ФОРМА"). *Российский кардиологический журнал.* 2019;(10):58-65. doi:10.15829/1560-4071-2019-10-58-65.
- Tucker WJ, Beaudry RI, Liang Y, et al. Metaanalysis of exercise training on left ventricular ejection fraction in heart failure with reduced ejection fraction: a 10-year update. *Prog Cardiovasc Dis.* 2019;62:163-71. doi:10.1016/j.pcad.2018.08.006.
- Bozkurt B, Fonarow GC, Goldberg LR, et al. Cardiac Rehabilitation for Patients With Heart Failure. *JACC Expert Panel.* *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:1454-69. doi:10.1016/j.jacc.2021.01.030.
- Taylor RS, Walker S, Smart NA, et al. ExTraMATCH II Collaboration. Impact of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with heart failure (ExTraMATCH II) on mortality and hospitalisation: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1735-43. doi:10.1002/ehfj.1311.
- Flynn KE, Pina IL, Whellan DJ, et al., HF-ACTION Investigators. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301:1451-9. doi:10.1001/jama.2009.457.
- Sabbag A, Mazin I, Rott D, et al. The prognostic significance of improvement in exercise capacity in heart failure patients who participate in cardiac rehabilitation programme. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25:354-61. doi:10.1177/2047487317750427.