

ФИЗИЧЕСКИЕ ТРЕНИРОВКИ В КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ У БОЛЬНЫХ ИБС ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ: ГРАНИЦЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ

Лямина Н. П., Карпова Э. С., Котельникова Е. В., Бизяева Е. А.

В настоящее время доказано, что физические тренировки (ФТ) должны быть обязательным компонентом программ комплексной реабилитации больных ИБС после ЧКВ. Однако, учитывая гетерогенность клинического статуса пациентов после проведения ЧКВ программы медицинской реабилитации должны быть персонализированы как по выбору интенсивности, так и экспозиции ФТ и с обязательным мониторингом их эффективности и безопасности. Это значительно расширяет возможности широкого использования ФТ на этапе реабилитации в реальной клинической практике.

Российский кардиологический журнал 2014, 6 (110): 93–98

Ключевые слова: физические тренировки различной интенсивности, чрескожные коронарные вмешательства, реабилитация.

ФГБУ Саратовский НИИ кардиологии Минздрава России, Саратов, Россия.

Лямина Н.П.* — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, Карпова Э.С. — к.м.н., сотрудник, Котельникова Е.В. — к.м.н., мл.н. сотр. лаборатории артериальной гипертонии, Бизяева Е.А. — аспирант.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): lyana@san.ru

ИБС-ишемическая болезнь сердца, ЧКВ-чрескожное коронарное вмешательство, ФТ-физические тренировки, ССЗ-сердечно-сосудистые заболевания, ИМ-инфаркт миокарда, АКШ-аорто-коронарное шунтирование, ХСН-хроническая сердечная недостаточность, АД-артериальное давление, ЧСС-число сердечных сокращений, ФН-физические нагрузки, ТФН-толерантность к физической нагрузке, ИМА- ишемией модифицированный альбумин.

Рукопись получена 27.12.2013

Рецензия получена 29.01.2014

Принята к публикации 05.02.2014

PHYSICAL TRAINING IN THE REHABILITATION AND PREVENTION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS: THE BORDERS OF EFFICIENCY AND SAFETY

Lyamina N. P., Karpova E. S., Kotelnikova E. V., Bizyaeva E. A.

Currently, it is proved that physical training (FT) should be a compulsory component of programmes for complex rehabilitation of patients with coronary heart disease after PCI. However, given the heterogeneity of clinical status of patients after conducting PCI medical rehabilitation should be personalized as for the choice of intensity and exposure of FT and with obligatory monitoring of their effectiveness and safety. This greatly extends the possibilities of wide use of FT at the stage of rehabilitation in the real clinical practice.

Russ J Cardiol 2014, 6 (110): 93–98

Key words: physical training of various intensity, percutaneous coronary intervention, rehabilitation.

State Saratov research Institute of Cardiology of the Ministry of health of Russia, Saratov, Russia.

Необходимость и потребность в кардиологической реабилитации сохраняется у большинства больных ИБС после ЧКВ [1]. Использование в программах кардиореабилитации длительных дозированных физических тренировок, по данным доказательной медицины, у больных ИБС после ЧКВ относятся к I классу уровня доказательности [2]. Несмотря на это, ФТ в реальной клинической практике на этапе кардиореабилитации используются крайне редко.

Учитывая гетерогенность популяции больных после проведенного ЧКВ, выбор оптимальной интенсивности и длительности физических нагрузок в программах реабилитации у данной категории представляется задачей с мультивариантными решениями, определяемой как клиническим статусом пациента, степенью реваскуляризации, так и поставленной целью, что нередко вызывает затруднения в реальной клинической практике.

В последнее десятилетие клиническое применение физических тренировок как терапевтической стратегии претерпело эволюцию от восстановления физического статуса пациента до одного из обязательных методов лечения, реабилитации и профилактики ССЗ. Изменение целей физических тренировок происходило параллельно разработке систематизированного научного под-

хода к оценке механизмов их действия и клинической эффективности ФТ различной интенсивности. Этот продолжающийся в настоящее время процесс позволяет оптимизировать выбор физических нагрузок по интенсивности и длительности.

В настоящее время благодаря обширной доказательной базе современный аспект использования ФТ в программах кардиореабилитации основывается не только на повышении толерантности к физическим нагрузкам и формировании адаптации к ишемии, но и на доказанном кардиопротективном эффекте ФТ. Такой подход дает возможность персонализировать программы кардиореабилитации по длительности и интенсивности ФТ с учетом их эффективности и безопасности. Оптимальное использование дифференцированных реабилитационных программ с учетом кардиопротективного эффекта ФТ обеспечивает стабильность отдаленных результатов проведенного ЧКВ, улучшает качество жизни и прогноз у данной категории пациентов.

Интенсивность физических тренировок и их кардиопротективный эффект у больных ИБС после ЧКВ

В настоящее время с целью получения максимального кардиопротективного эффекта ФТ на этапе реабилитации у больных ИБС после ЧКВ предпочтение отда-

ется программам с продолжительным периодом наблюдения.

В клинических исследованиях доказано, что длительные ФТ малой интенсивности, хотя и не влияют на морфологию коронарных сосудов и частоту рестенозов после проведения коронарной ангиопластики, но улучшают работоспособность и качество жизни, приводят к снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений и числа повторных госпитализаций у больных ИБС [3].

Использование длительных ФТ средней интенсивности влияет на большинство факторов риска ИБС, приводит к улучшению гемодинамики, липидного спектра крови, клинического течения заболевания и замедлению прогрессирования атеросклероза [4].

Об эффективности длительных ФТ высокой интенсивности в реабилитационных программах мнения клиницистов неоднозначны и, в основном, они не используются в реабилитационных программах больных с ИБС, так как в некоторых исследованиях было показано, что ФТ высокой интенсивности приводят к дислипидемии и прокоагуляционным сдвигами крови [5]. Кроме того, в ходе выполнения тренировок высокой интенсивности описывалось увеличение риска развития неблагоприятных событий [5]. Однако короткие циклы ФТ высокой интенсивности, как показывает ряд других исследований, способствуют повышению толерантности к физическим нагрузкам в более короткие сроки и оптимальной переносимости физических нагрузок в условиях скомпрометированного коронарного кровотока [5].

По существующей ситуации, в настоящее время большинство используемых программ медицинской реабилитации для больных ИБС после ЧКВ существенно не отличаются от ранее разработанных аналогичных программ для больных ИБС после перенесенного инфаркта миокарда и проведения АКШ. Типовые схемы клинической реабилитации перестали приносить желаемый позитивный эффект, поэтому, как только стали понятны все преимущества “активного” подхода к пациенту после проведения ЧКВ, стали выполняться исследования по изучению различных эффектов физических нагрузок у больных с коронарным атеросклерозом.

Учитывая, что пациенты после проведения ЧКВ являются гетерогенной группой, в которой пациенты с многососудистым поражением коронарного русла и неполной реваскуляризацией встречаются чаще, чем пациенты с поражением одной коронарной артерии [6], то выбор программ физической реабилитации определяется рядом факторов — таких, как исходная тяжесть состояния пациента, выраженность коронарного атеросклероза и степень реваскуляризации (наличие неустранимых стенозов, остаточного стеноза, осложнений ЧКВ).

Пациентам с хорошим клиническим успехом ЧКВ и низким риском развития сердечно-сосудистых событий зачастую рекомендуются реабилитационные программы с использованием ФТ умеренной интенсивно-

сти [7]. Так как долгосрочный эффект эндоваскулярного вмешательства определяется не только достижением оптимального ангиографического результата, но и последующим адекватным контролем за уровнем факторов риска прогрессирования ИБС. Поэтому именно длительные физические тренировки умеренной интенсивности оказывают корригирующее влияние на большинство патогенетических факторов риска ИБС, что, в конечном итоге, может замедлить прогрессирование заболевания и уменьшить вероятность развития острых коронарных осложнений. В Российском кооперативном исследовании, у больных после острых коронарных инцидентов (ОКИ) — инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, реваскуляризации миокарда — в результате применения умеренных ФТ в течение 1 года отмечалось достоверное снижение АД, уменьшение размеров левого желудочка и левого предсердия, увеличение фракции выброса, увеличение холестерина липопротеинов высокой плотности, снижение массы тела, частоты приступов стенокардии, а также числа серьезных сердечно-сосудистых осложнений, включая смерть и нефатальный ИМ, числа госпитализаций и дней нетрудоспособности в связи с обострением ИБС [5,8,9].

В качестве основных механизмов влияния регулярных умеренных физических нагрузок на снижение частоты кардиальных нарушений и развития кардиопротективного эффекта рассматриваются:

- улучшение функции эндотелия (внутренней поверхности сосудов);
- замедление прогрессирования коронарного повреждения;
- снижение тромбогенного риска (образования тромбов);
- возрастание коллатерализации микрососудов (развитие сети параллельных микрососудов);
- активация внутриклеточных и метаболических процессов.

При использовании умеренных нагрузок частота развития неблагоприятных событий очень мала, как во время тренировки, так и после нее. Поэтому умеренные нагрузки, имеющие высокую безопасность и клиническую эффективность не требуют сложных методов текущего контроля за больными, что делает их более востребованными на этапе длительной реабилитации.

Больным ИБС после ЧКВ с ограничением коронарного и миокардиального резерва, клиническими проявлениями синдрома сниженной толерантности и симптомами сердечной недостаточности, как показывает клинический опыт, предпочтительнее назначать длительные ФТ малой интенсивности [10]. Ограничение коронарного и миокардиального резерва не позволяет использовать при тренировках данной категории больных нагрузки, вызывающие существенное влияние на сократимость миокарда, так как доказано, что у больных со сниженными резервами левых отделов сердца в процессе ФТ чаще возникают нарушения ритма высоких

градаций и может наблюдаться увеличение степени ишемии миокарда при нагрузке [11].

Низкая толерантность к физической нагрузке у данной категории больных часто определяется не результатом истощения запасов энергетически важных веществ, а на 90% зависит от состояния кардиореспираторной системы, нарушением периферического кровообращения, изменением структуры и метаболизма скелетной мускулатуры, нарушением легочной вентиляции [12]. В основе недостаточной перфузии скелетных мышц и сниженной экстракции кислорода у больных с ХСН в покое и во время нагрузок лежит вазоконстрикция, обусловленная активацией симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем и эндотелиальная дисфункция [13]. В последние годы появились сообщения, в которых указывается связь низкой физической активности больных с ХСН не только со структурными изменениями мышечных волокон, но и с увеличением количества интерстициальной ткани в скелетных мышцах. С ростом функционального класса ХСН увеличивается степень накопления коллагена в скелетных мышцах, что делает их менее эластичными и упругими; увеличивается толщина слоя коллагена между мышечным волокном и капилляром, что ухудшает кровоснабжение мышечных волокон. Аналогичные изменения развиваются и в дыхательной мускулатуре, что ведет к ухудшению вентиляции легких, снижая силу вдоха и выдоха, и прогрессирующую одышку [14].

При назначении данной категории больных длительных ФТ малой интенсивности, осуществляется основной механизм и реализация тренировочного эффекта ФТ малой интенсивности, главным образом, за счет периферических механизмов адаптации: увеличение артериовенозной разницы по кислороду и улучшение его утилизации, уменьшение реакции АД на физическую нагрузку, оптимизация процессов микроциркуляции, реологии крови и т. д. [13, 15, 16].

Использование радионуклидных методов диагностики показало, что длительные физические тренировки малой интенсивности оказывают у больных ИБС определенное благоприятное влияние и на сердечную мышцу [17]. В частности, улучшается кровоснабжение миокарда на уровне микроциркуляции при этом нарастает его сократимость, что происходит, главным образом, за счет уменьшения зон гипокинезии. Эхокардиографические исследования свидетельствуют, что у больных ИБС под влиянием тренировок малой интенсивности наблюдается отчетливая положительная динамика такого показателя функции левого желудочка сердца, как фракция выброса, что, возможно, объясняется уменьшением зон гибернирующего миокарда не только в результате проведенного ЧКВ, но и улучшении коронарного кровообращения под влиянием физических тренировок при ишемических состояниях.

Важным постулатом эффективности программ кардиореабилитации с физическими тренировками малой

интенсивности является длительность их проведения. Именно наращивание нагрузки в ходе тренировок не по интенсивности, а по ее экспозиции, позволяет постепенно у больных ИБС, имеющих ХСН, добиться повышения переносимости физических нагрузок [4].

В ходе длительного выполнения физических тренировок малой интенсивности и развития тренированности уменьшается реакция АД и ЧСС на нагрузку, развивается устойчивость к гипоксии и, как результат, повышается порог ишемии, существенно повышается толерантность к физической нагрузке. Так, через 20 недель тренировок показатель работоспособности у больных стабильной стенокардией может увеличиться в среднем на 65–70%. Этот показатель через год тренировок может возрасти еще на 10%. Последующие тренировки еще в течение 1 года позволяют удержать толерантность больных к физической нагрузке на достигнутом уровне. Таким образом, наиболее быстрое улучшение состояния больных наблюдается в начале тренировок, в последующем темпы прироста показателей работоспособности существенно замедляются и, наконец, наступает как бы предел возможностей и при продолжении тренировок по существу речь идет лишь о поддержании достигнутого эффекта.

Следует иметь в виду, что после прекращения тренировок уже через 1–2 месяца развивается феномен исчезновения тренированности и наблюдается ухудшение состояния больных [18]. Напротив, систематическое продолжение физических упражнений является гарантией сохранения достигнутого эффекта и удовлетворительного состояния больных.

Несмотря на доказанный кардиопротективный эффект физических тренировок, у некоторых пациентов после ЧКВ, а именно — с высоким функциональным классом стенокардии и ХСН, физические тренировки не должны использоваться в программах кардиореабилитации, учитывая, что риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений выше, чем планируемая польза. Данной категории пациентов могут назначаться альтернативные методы восстановительной медицины.

Вопрос о “полезных” и “вредных” эффектах ФН высокой интенсивности, применяемых в программах профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и кардиологической реабилитации, дискутируется на протяжении нескольких десятилетий.

Согласно результатам одних работ интенсивные ФН обладают защитным эффектом в отношении ИБС [19], однако возрастание риска внезапной смерти и инфаркта миокарда у лиц с высоким уровнем ФН противоречит гипотезе о превентивной роли интенсивных ФН в развитии коронарного атеросклероза. Поэтому, согласно сформировавшимся традициям клинической практики, больным кардиологического профиля общепринятым считается рекомендовать занятия физическими упражнениями умеренной интенсивности во избежание чрезмерной нагрузки на сердце.

Однако, в последние десятилетия с формированием патофизиологического подхода к разработке и использованию критических восстановительных методик, способных воздействовать на функциональную способность сердечно-сосудистой системы на клеточном уровне, активировать метаболические процессы, мобилизуя скрытые резервы адаптации сердечно-сосудистой системы, отношение к физическим тренировкам высокой интенсивности изменилось. Как это ни кажется парадоксальным, многочисленными экспериментальными исследованиями доказано, что у больных с коронарной недостаточностью во время транзиторной ишемии включается защитный механизм известный как феномен “ишемического preconditionирования”, предохраняющий миокард от повреждения при повторяющихся ишемических атаках [20, 21]. При создании ишемии во время физической нагрузки высокой интенсивности включаются процессы адаптации, которые могут носить как краткосрочный, так и долговременный характер. Процессы приспособления к повторной и/или длительной гипоксии формируются постепенно в результате многократной и/или продолжительной активации срочной адаптации к гипоксии. Переход от несовершенной и неустойчивой экстренной адаптации к гипоксии к устойчивой и долговременной адаптации имеет существенное значение для больных ИБС с неполной реваскуляризацией. Так как это создаёт условия для оптимальной переносимости повседневных физических нагрузок в условиях скомпрометированного коронарного кровотока, способствует более существенному достижению стабилизации клинического состояния больного, большему повышению ТФН, адаптации и улучшению психоэмоционального состояния больного [22].

По результатам четырех рандомизированных контролируемых клинических исследований, проведенных в Медицинском центре физических нагрузок при Норвежском университете естественных и технических наук (Center of Exercise in Medicine at the Norwegian University of Science and Technology) в Тронхейме физические нагрузки высокой интенсивности подтвердили свою эффективность в предупреждении развития поражения коронарных сосудов сердца. Участники исследования — это больные после острого коронарного синдрома или со стенокардией напряжения — занимались бегом/ходьбой на тредмиле, либо ходьбой на открытой местности с подъемом в гору, либо тренировались в группе. В каждом случае применяли тренировочную модель “4х4”. Модель “4х4” предусматривает 4-минутную нагрузку высокой интенсивности с последующей нагрузкой умеренной интенсивности в течение 3 мин и 4-кратным повтором цикла. Цикл упражнений составил 12 недель. Ученые применили метод определения изменений показателей $\text{VO}_{2\text{ max}}$ — максимального потребления кислорода — в качестве критерия эффективности различных режимов

физической нагрузки. В целом показатели $\text{VO}_{2\text{ max}}$ через 12 недель повысились на 11,9% после физических нагрузок высокой интенсивности, нежели при соблюдении низкоинтенсивных нагрузок [19].

Таким образом, норвежские ученые еще раз подтвердили ранее полученные сведения, что интенсивные непродолжительные физические тренировки являются безопасными даже для лиц с поражением коронарных артерий и что интенсивные ФТ более эффективны для формирования кардиопротективного эффекта и повышения толерантности к физическим нагрузкам с точки зрения экономии времени.

Современные возможности оценки безопасности физических тренировок на различных этапах реабилитации

Убедительным доводом в пользу активного внедрения физических тренировок в программы кардиореабилитации больных ИБС после ЧКВ служит результаты исследований, где показана высокая степень безопасности программ физических тренировок (1 фатальный случай на 8484 нагрузочных теста, 1 фатальный случай на 49 565 человеко-часов физических тренировок; частота остановки сердца — 1,3 случая на 1 млн. человеко-часов тренировок) [23, 24].

С позиций реальной клинической практики, несмотря на обширную доказательную базу эффективности ФТ у больных ИБС после ЧКВ, врачи неохотно рекомендуют и назначают ФТ на амбулаторном этапе [1], ссылаясь на возможность развития острых коронарных событий, хотя имеются надежные методы оценки их безопасности.

При оценке безопасности проводимых ФТ следует ориентироваться на поддержание стабильности клинического состояния, гемодинамических показателей и ритма, учитывать выраженность дисфункции левого желудочка, порог ишемии и стенокардии, особенно в случаях с неполной реваскуляризацией. С этой целью является обязательным использовать ряд инструментальных методов: электрокардиографию, холтеровское мониторирование ЭКГ и мониторирование артериального давления, нагрузочные и другие функциональные пробы, в том числе с мониторированием при их потреблении кислорода и выделения CO_2 , эхокардиографию. Использование биохимических маркеров в оценке безопасности проводимых ФТ значительно расширяет возможности применения ФТ в ежедневной практике, но они используются не часто. Современный уровень лабораторной диагностики позволяет определять самые ранние и наиболее чувствительные маркеры ишемии — высокочувствительный тропонин, миоглобин, БСЖК, ИМА, белки “heat-shock”. Известно, что уровень белков “heat-shock”, особенно их индуцибельных форм повышается быстрее и раньше, чем другие маркеры ишемии, что дает возможность оценить возникновение миокардиальной ишемии до момента развития необратимого повреждения клетки. Это особенно важно в случае подтверждения ишемии у больных с коронарной болезнью,

у которых степень ишемии не всегда можно оценить клинически [25, 26].

Наличие обширной доказательной базы, свидетельствующих о высокой эффективности и безопасности применения ФТ расширяет границы реабилитационно-профилактических программ на различных этапах их организации: стационарном, амбулаторно-поликлиническом, домашнем.

Начатые реабилитационные программы в стационаре должны последовательно переходить на поликлинически-амбулаторный этап, а затем в длительный этап домашней реабилитации, с помощью надежного дистанционного контроля или систем домашнего мониторинга за эффективностью и безопасностью, что становится возможным благодаря использованию телекоммуникационных технологий на всех этапах реабилитации.

Возможности домашнего мониторинга с использованием телекоммуникационных систем позволяют реально контролировать во время ФТ ряд показателей: данные о самочувствии пациента, ЧСС, АД, данные ЭКГ, ритмограмму в течение всего периода домашней ФТ и даже после ФТ. Важно, что использование телекоммуникационных систем на амбулаторно-поликлиническом и домашнем этапах реабилитации позволяет осуществлять активное взаимодействие врача с пациентом в режиме on-line, и в результате, при необходимости проводить коррекцию выбранного режима не только ФТ

и лекарственных назначений, но других мероприятий, что обеспечивает как безопасность ФТ, так и повышает их эффективность [27, 28].

Заключение

Таким образом, включение физических тренировок в программы комплексной кардиологической реабилитации больных ИБС после ЧКВ, имеет в настоящее время обширную доказательную базу, что позволяет обоснованно использовать ФТ различной интенсивности в реальной клинической практике с соблюдением преемственности различных реабилитационных этапов.

Гетерогенность больных ИБС после проведения ЧКВ обуславливает персонифицированный подход к выбору режима интенсивности ФТ у данной категории больных. Дифференцированные программы медицинской реабилитации, включающие индивидуально подобранные физические тренировки различной интенсивности у больных после ЧКВ, имеют высокую клиническую эффективность, обеспечивают кардиопротективный эффект и высокую степень безопасности.

Современный уровень инструментальной и лабораторной диагностики с привлечением телекоммуникационных систем дает возможность расширения границ использования в реальной клинической практике программ реабилитации с лечебно-профилактической целью у больных ИБС после ЧКВ.

Литература

1. Aronov DM, Bubnova MG. Problems of introduction of new system of cardiorehabilitation in Russia. Russian journal of cardiology 2013; 4 (102):14–22. Russian (Аронов Д. М., Бубнова М. Г. Проблемы внедрения новой системы кардиореабилитации в России. Российский кардиологический журнал. 2013; 4 (102):14–22).
2. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline update for percutaneous coronary intervention A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention) J. Am. Coll. Cardiol. 2006; 47: 1–121.
3. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease (Cochrane Review). The Cochrane Library. 2003. Issue 1 (Oxford: Update Software).
4. Aronov DM, Bubnova MG, Pogoseva GV, et al. Modern methods of rehabilitation of patients with coronary heart disease at a post-stationary (dispensary and polyclinic) stage: grant for doctors. Ministry of Health of the Russian Federation, GU State research center of preventive medicine. M., 2004. Russian (Аронов Д. М., Бубнова М. Г., Порогова Г. В., и др. Современные методы реабилитации больных ишемической болезнью сердца на постстационарном (диспансерно-поликлиническом) этапе: пособие для врачей. Министерство здравоохранения Российской Федерации, ГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. М., 2004).
5. Bubnova MG, Aronov DM, Perova NV, et al. Physical activities and atherosclerosis: dynamic physical activities of high intensity as the factor inducing an exogenous dyslipidemia. Cardiology 2003; 3:43–9. Russian (Бубнова М. Г., Аронов Д. М., Перова Н. В. и др. Физические нагрузки и атеросклероз: динамические физические нагрузки высокой интенсивности как фактор, индуцирующий экзогенную дислипидемию. Кардиология 2003; 3:43–9).
6. Babunashvili AM, Ivanov VA. Chronic occlusion of a coronary artery anatomy, pathophysiology, endovascular treatment: Monograph.— M.: Publishing house of the DIA, 2012. Russian (Бабунашвили А. М., Иванов В. А. Хронические окклюзии коронарных артерий: анатомия, патофизиология, эндоваскулярное лечение: Монография.— М.: Изд-во АСВ, 2012).
7. Shilova EV, Gulyaeva SF, Chervotkina LA, Clinics and economic efficiency of rehabilitation programs with use of physical trainings at patients with coronary heart disease in resort and dispensary and polyclinic conditions. Questions of balneology, physical therapy and medical physical culture 2010; 6: 9–12. Russian (Шилова Е. В., Гуляева С. Ф., Червоткина Л. А. Клинико-экономическая эффективность реабилитационных программ с использованием физических тренировок у больных ишемической болезнью сердца в курортных и диспансерно-поликлинических условиях. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры 2010; 6: 9–12).
8. Aronov DM, Krasnitsky VB, et al. Physical trainings in complex rehabilitation and secondary prevention at an out-patient and polyclinic stage at patients with coronary heart disease after sharp coronary incidents (The Russian cooperative research). Therapeutic archive 2006; 9: 33–8. Russian (Аронов Д. М., Красницкий В. Б., и др. Физические тренировки в комплексной реабилитации и вторичной профилактике на амбулаторно-поликлиническом этапе у больных ишемической болезнью сердца после острых коронарных инцидентов (Российское кооперативное исследование). Терапевтический архив 2006; 9: 33–8).
9. Aronov DM, Bubnova MG. Real way of decrease in Russia coronary heart disease mortality. Kardiosomatika 2010; 1 (1): 11–7. Russian (Аронов Д. М., Бубнова М. Г. Реальный путь снижения в России смертности от ишемической болезни сердца. Кардиосоматика 2010; 1 (1):11–7).
10. Arutyunov GP, Kolesnikova EA, Rylova AK. Modern approaches to the rehabilitation of patients with chronic heart failure. Kardiosomatika 2010; 1:20–5. Russian (Арутюнов Г. П., Колесникова Е. А., Рылова А. К. Современные подходы к реабилитации больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиосоматика 2010; 1:20–5).
11. Amiyants WU, Odzharov MO. Physical trainings in rehabilitation of patients with a post-stroke cardiosclerosis taking into account a functional condition of the left departments of heart. Russ J Cardiol 2009; 5: 24–6. Russian (Амианц В. Ю., Одзаров М. О. Физические тренировки в реабилитации больных с постинфарктным кардиосклерозом с учетом функционального состояния левых отделов сердца. Российский кардиологический журнал 2009; 5: 24–6).
12. Hagerman I, Tyni-Lenne R, Gordon A. Outcome of exercise training on the long-term burden of hospitalization in patients with chronic heart failure. A retrospective study. Int J Cardiol. 2005; 98 (3):487–91.
13. Koukouvou G, Koudi E, Iacovides A, et al. Quality of life, psychological and physiological changes following exercise training in patients with chronic heart failure. J Rehabil Med. 2004; 36 (1):36–41.
14. Exercise training meta-analysis of trails in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). BMJ. 2004; 328 (7433):189–192.
15. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra U, et al. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure. Results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. Circulation. 2003;108 (5):554–9.
16. Erbs S, Linke A, Gielen S, et al. Exercise training in patients with severe chronic heart failure: impact on left ventricular performance and cardiac size. A retrospective analysis of Leipzig Heart Failure Training Trial. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2003; 10 (5):336–44.

17. Sergienko VB, Ancheles AA. Molecular image in the assessment of atherosclerosis and myocardial perfusion. *Cardiol. Vestnik*. 2010; 2 (XVII): 76–82. Russian (Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Молекулярные изображения в оценке атеросклероза и перфузии миокарда. *Кардиологический вестник*. 2010; 2 (XVII): 76–82).
18. Aksyonov VA, Tinkov AN, Moskovtseva NI. Gipodinamiya as risk factor and a role of physical activity in cardiological rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *Preventive medicine*. 2010; 2: 40–6. Russian (Аксёнов В.А., Тиньков А.Н., Москвитцева Н.И. Гиподинамия как фактор риска и роль физической активности в кардиологической реабилитации и вторичной профилактике ишемической болезни сердца. *Профилактическая медицина* 2010; 2: 40–6).
19. Rognmo O, Moholdt T, Bakken H, et al Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation* 2012; 126 (12):1436–40.
20. Petrishhev NN, Shijahto EV, Galagudza MM. New ways to protect the myocardium from ischemia and reperfusion injury: molecular mechanisms and prospects for clinical application. *Cardiology* 2007; 5: 179–84. Russian (Петрищев Н.Н., Шляхто Е.В., Галагудза М.М. Новые способы защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения: молекулярные механизмы и перспективы клинического применения. *Кардиология* 2007; 5: 179–84).
21. Shijahto EV, Nifontov EM, Galagudza MM. Pre-and postconditioning as a means of cardioprotection: pathophysiological and clinical aspects. *Heart failure* 2008; 1:4–10. Russian (Шляхто Е.В., Нифонтов Е.М., Галагудза М.М. Пре — и посткондиционирование как способы кардиоцитопротекции: патофизиологические и клинические аспекты. *Сердечная недостаточность* 2008; 1:4–10).
22. Karpova ES, Kotelnikova EV, Lyamina NP. Ischemic preconditioning and its cardio protective effect in programs of cardio rehabilitation of patients with coronary heart disease after the percutaneous coronary interventions. *Russ J Cardiol* 2012; 4 (96):104–8. Russian (Карпова Э.С., Котельникова Е.В., Лямина Н.П. Ишемическое прекодиционирование и его кардиопротективный эффект в программах кардиореабилитации больных с ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств. *Российский кардиологический журнал* 2012; 4 (96):104–8).
23. Franklin BA. Cardiovascular events associated with exercise. The risk–protection paradox. *J Cardiopulm Rehabil* 2005; 25:189–95; quiz 196–187.
24. Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, et al. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2007; 115: 2358–68.
25. Ivashkin VT, Drapkina OM. Clinical value of oxide of nitrogen and proteins of thermal shock. *GEOTAR-MEDIA*; 2011. Russian (Ивашкин ВТ, Драпкина ОМ. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока. *ГЭОТАР-МЕДИА*; 2011).
26. Babushkina IV, Runovich AA, Borovskiy GN, et al Endogenous myocardial protection: the role of heat shock proteins in the mechanisms of preconditioning (review) *Bulletin VSCC SB RAMS* 2006;5 (51): 27–31. Russian (Бабушкина И.В., Рунович А.А., Боровский Г.Б. и др. Эндогенная защита миокарда: роль белков теплового шока в механизмах прекодиционирования *Бюллетень ВШЦ СО РАМН* 2006;5 (51): 27–31).
27. Lyamina NP, Kotelnikova EV. Introduction of telemedical technologies in rehabilitation practice of modern health system. *Health care* 2013; 8:106–14. Russian (Лямина Н.П., Котельникова Е.В. Внедрение телемедицинских технологий в реабилитационную практику современной системы здравоохранения. *Здравоохранение* 2013; 8:106–14).
28. Lyamina NP, Kotelnikova EV. Computer technologies in the organization of rehabilitation actions in primary link of health care at patients with coronary heart disease. *Health care of the Russian Federation* 2010; 5:32–5. Russian (Лямина Н.П., Котельникова Е.В. Компьютерные технологии в организации реабилитационных мероприятий в первичном звене здравоохранения у больных ишемической болезнью сердца. *Здравоохранение Российской Федерации* 2010; 5:32–5).