

Клинические эффекты применения тренировочных программ при кардиореабилитации. Опыт разных стран

Аронов Д. М., Бубнова М. Г.

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

В обзоре обсуждаются результаты исследований, посвященных изучению клинических эффектов физических тренировок у больных после перенесенного острого инфаркта миокарда и оперативных вмешательств на сосудах сердца. Представлены доказательства высокой клинической эффективности физических тренировок, как важной составляющей кардиореабилитационных программ. В обзоре приведены результаты клинических исследований, посвященных кардиореабилитации, проводимых в разных странах.
Ключевые слова: кардиореабилитация, ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, физические тренировки, реваскуляризация миокарда.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 30/01-2024

Рецензия получена 03/02-2024

Принята к публикации 12/02-2024



Для цитирования: Аронов Д. М., Бубнова М. Г. Клинические эффекты применения тренировочных программ при кардиореабилитации. Опыт разных стран. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(2):3936. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3936. EDN VGBAYB

Clinical effects of training programs in cardiac rehabilitation. Experience from different countries

Aronov D. M., Bubnova M. G.

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

The review discusses studies on clinical effects of exercise in patients after acute myocardial infarction and cardiovascular surgical interventions. Evidence of the high clinical effectiveness of training as an important component of cardiac rehabilitation programs is presented. The review presents the results of clinical studies on cardiac rehabilitation conducted in different countries.

Keywords: cardiac rehabilitation, coronary artery disease, acute myocardial infarction, physical training, myocardial revascularization.

Relationships and Activities: none.

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

*Corresponding author:

mbubnova@gnicpm.ru

Received: 30/01-2024

Revision Received: 03/02-2024

Accepted: 12/02-2024

For citation: Aronov D. M., Bubnova M. G. Clinical effects of training programs in cardiac rehabilitation. Experience from different countries. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(2):3936. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3936. EDN VGBAYB

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КР — кардиореабилитация, КШ — коронарное шунтирование, ОКС — острый коронарный синдром, ОР — отношение рисков, РКИ — рандомизированные клинические исследования, СД — сахарный диабет, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССС — сердечно-сосудистая смерть, ФН — физические нагрузки, ФТ — физические тренировки, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, CROS — The Cardiac Rehabilitation Outcome Study.

Введение

Аэробные постоянные физические нагрузки (ФН) сыграли выдающуюся роль в развитии кардиореабилитации (КР) и показали свою эффективность. Эти нагрузки были простыми в использова-

нии, легкодоступными и безопасными. Несмотря на экспансию в последние годы других видов ФН (интервальных, анаэробных или резистивных), аэробные постоянные ФН в тренирующем режиме еще долго будут служить целям КР [1], оставаясь и в на-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: mbubnova@gnicpm.ru

[Аронов Д. М. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, г.н.с., 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].

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Программы кардиореабилитации (КР) являются эффективным методом снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений.
- Систематические физические тренировки — основополагающий компонент программ реабилитации кардиологических больных.

Что добавляют результаты исследования?

- Исследования, представленные из разных стран, подтверждают влияние КР, основанной на физических тренировках, на снижение риска сердечно-сосудистой смерти, повторных инфарктов миокарда и количества госпитализаций.
- Проанализированы причины разнонаправленного влияния исследований из разных стран и метаанализов, изучающих эффективность КР, на показатели смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смерти.

Key messages

What is already known about the subject?

- Cardiac rehabilitation (CR) programs are an effective method for reducing the risk of cardiovascular events.
- Systematic physical training is a fundamental component of rehabilitation programs for cardiac patients.

What might this study add?

- Studies presented from different countries support the effects of exercise-based CR on reducing the risk of cardiovascular death, recurrent myocardial infarction, and hospitalizations.
- The reasons for the divergent influence of studies from different countries and meta-analyses examining the CR effectiveness on all-cause and cardiovascular mortality rates are analyzed.

стоящее время самым распространенным и надежным видом физических тренировок (ФТ) при КР.

Аэробные ФТ положительно влияют на кардиореспираторную систему, увеличивают окислительную способность скелетных мышц через разные стимулы, сигнальные пути и эпигенетические механизмы, что приводит к изменениям в сердечно-сосудистой системе, а именно: к увеличению сократительной способности миокарда, сердечного выброса при нагрузке, снижению общего периферического сопротивления, улучшению эндотелиальной функции и другим положительным эффектам [2-4].

Главным фактором эффективности любого вида лечения при ишемической болезни сердца (ИБС) является снижение летальных исходов и увеличение продолжительности жизни. К вторичным важным для больного положительным результатам лечения и КР можно отнести восстановление и сохранение трудоспособности, значимое улучшение качества жизни и течения основного заболевания — меньшее число обострений, требующих госпитализации, кардиохирургических операций и чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ).

В истории использования методов КР ставились разные задачи. В первые десятилетия применения КР критерием положительной оценки терапевтических эффектов считалось восстановление трудоспособности. К концу прошлого века появились первые заслуживающие доверия сведения о снижении смертности и других серьезных инцидентов под влиянием применения КР.

Целью настоящего обзора явилась систематизация накопленных результатов исследований из разных стран с проведением анализа полученных

данных об истинной эффективности ФТ в программах КР независимо от страны выполнения исследования.

Материал и методы

Проведен обзор литературы на основании анализа открытых публикаций на русском и английском языках, полный текст которых имеется в открытом доступе в базах MEDLINE/PubMed, Scopus, Cochrane Library, PEDro, eLIBRARY и Google Scholar. В анализ включались исследования, выполненные в разных странах и оценивающие клинические эффекты КР на риск смерти/смертность, сердечно-сосудистые осложнения (ССО), частоту госпитализаций. Поиск осуществлялся по ключевым словам (на русском и английском языках): кардиореабилитация, физические тренировки, физические нагрузки, физическая активность, ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, коронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство; cardiac rehabilitation, exercise therapy, physical training, physical exercise, physical therapy, acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, coronary artery disease, coronary artery bypass, percutaneous coronary intervention. Поиск ограничивался исследованиями с участием лиц обоего пола >18 лет любой этнической группы за период 50 лет, но предпочтение отдавалось современным источникам.

Эффекты КР на сердечно-сосудистые события в разных странах с наблюдением до 10 лет

В последние десятилетия прошлого века под эгидой Всемирной организации здравоохранения выполнялись рандомизированные клинические исследования (РКИ) по изучению эффективности реабилитационных программ у больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ИМ). Одной из ранних и достойных упоминания работ по КР из-за ее исторической значимости является труд Sanne H (1973) [5]. Он был одним из группы скандинавских авторов, работавших по КР в тесном контакте с со-

ответствующим отделом Всемирной организации здравоохранения [6, 7].

В 1979г в финской группе Kallio V, et al. были получены первые благоприятные результаты КР, основанной на ФТ, при наблюдении за 375 больными [8]. В группе больных, участвующих в КР, по сравнению с группой контроля в первые 6 мес. произошло меньше случаев серьезных сердечно-сосудистых инцидентов (18,6 vs 29,4%, $p=0,02$) и случаев внезапной смерти (5,8 vs 14,4%, $p<0,01$). Это был первый успех клинической КР.

Значительный интерес представляют результаты крупнейшего итальянского исследования GOSPEL (Global Secondary Prevention strategies to Limit Event Recurrence After Myocardial Infarction) (2008), выполняемого почти на государственном уровне [9]. В нем приняли участие 78 кардиореабилитационных центров с общим количеством больных 3241, перенесших острый ИМ и прошедших одомесичное лечение и раннюю реабилитацию. Далее больные рандомизировались в две группы: одни в течение 3 лет участвовали в программах КР и вторичной профилактики, а другие продолжали только наблюдение у семейного врача. Программа КР состояла из контролируемых ФТ, мероприятий по изменению образа жизни и коррекции факторов риска. Через 6 мес. в группе интенсивного вмешательства сократилось количество курящих пациентов (на 80,2 vs 75,1% в группе обычного наблюдения, $p=0,02$), возросла физическая активность (на 24,3 vs 18,2%, соответственно, $p<0,05$), в 2,3 раза увеличилось число пациентов, придерживающихся средиземноморских привычек питания.

В гармонии с этими достижениями в исследовании GOSPEL между группами больных были обнаружены достоверные различия в частоте вторичных конечных точек. Так, у прошедших КР против не реабилитируемых больных отмечалось снижение случаев сердечно-сосудистой смерти (ССС), нефатального ИМ или инсульта на 33% ($p<0,02$); СССР и нефатального ИМ на 36% ($p=0,02$); фатального и нефатального инсульта на 48% ($p<0,05$). В то же время первичная комбинированная конечная точка, включавшая СССР, нефатальный ИМ или инсульт, потребность в реваскуляризации миокарда, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии или хронической сердечной недостаточности (ХСН), в основной и контрольной группах встречалась одинаково (в 16,1 и 18,2%, соответственно, $p=0,12$).

Следует признать, что 3-летняя комплексная программа КР оказалась действительно очень эффективной. Италия занимает одно из последних мест по смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и имеет отлично действующую систему КР, вносящую достойный вклад в низкий уровень смертности от этих заболеваний.

В российском многоцентровом РКИ Ароновым Д. М. и др. (2009) изучалась эффективность длительных аэробных ФТ средней интенсивности в комплексной КР больных ИБС трудоспособного возраста [10]. В исследовании участвовали 15 центров из разных городов России и 392 больных, перенесших острые коронарные инциденты: ИМ, нестабильную стенокардию, ЧКВ. Через 3-8 нед. после выписки из стационара больные рандомизировались в основную ($n=197$) и контрольную ($n=195$) группы. В основной группе проводились ФТ средней интенсивности (50-60% от максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) при

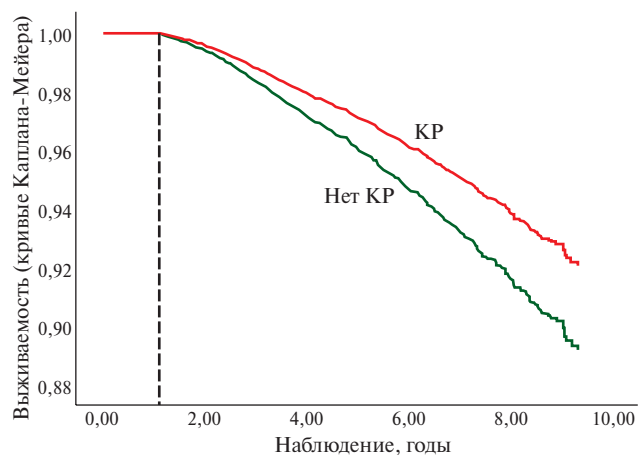


Рис. 1 Кривые Каплана-Мейера по выживаемости у реабилитированных и не реабилитированных больных, сопоставимых по полу, возрасту, диагнозу, примененному хирургическому вмешательству, медикаментозному лечению, коморбидности и некоторым другим показателям за 4-летний период наблюдения [адаптировано из 12].

Примечание: КР — кардиореабилитация.

нагрузочном тестировании) 3 раза/нед. по 45-60 мин в течение 1 года. Получены доказательства высокой эффективности ФТ (при сравнении с группой контроля) у данного контингента больных в отношении увеличения физической работоспособности, улучшения структурно-функциональных показателей левого желудочка и заметного роста концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности в крови (на 12,3%) ($p<0,001$). На фоне ФТ отмечалось сокращение частоты приступов стенокардии (на 50,9%) ($p<0,001$), потребности в приеме нитроглицерина (на 56,8%) ($p<0,001$), количества всех ССО (26 (14,8%) vs 47 (27%) случаев в группе контроля, $p<0,01$), серьезных ССО, таких как внезапная смерть/ИМ/инсульт/тромбоэмболия легочных артерий (5 (3%) vs 15 (8,7%) событий, соответственно) ($p<0,05$), числа дней нетрудоспособности из-за обострения ИБС (в пересчете на одного человека в год — 2,4 vs 4,2, соответственно) ($p<0,05$).

Американские исследователи Goel K, et al. (2011) оценивали влияние КР на риск смерти больных, перенесших острый ИМ и подвергнутых ЧКВ [11]. Для анализа использовался проспективный регистр клиники Mayo (Mayo Clinic PCI registry) с включением 2395 больных, из которых 40% ($n=964$) прошли, по крайней мере, хотя бы один сезон КР в течение 3 мес. после ЧКВ (в среднем 13 сезонов КР). Период наблюдения составил 6,3 года. Участие в КР было связано со снижением отношения рисков (ОР) смерти от всех причин на 45% (95% доверительный интервал (ДИ): 0,41-0,71; $p<0,001$), ОР СССР на 39% (0,41-0,91; $p=0,016$), ОР смерти/любого ИМ на 32% (0,55-0,84; $p<0,001$) и смерти/ИМ/ЧКВ/коронарного шунтирования (КШ) на 23% (0,65-0,91; $p=0,002$). Оказалось, чтобы предупредить развитие одной смерти после ИМ и ЧКВ необходимо лечить посредством КР 34 пациента в течение года и 22 пациента в течение 5 лет. В то же время авторы констатировали отсутствие снижения ОР развития повторного ИМ и повторных процедур реваскуляризации миокарда.

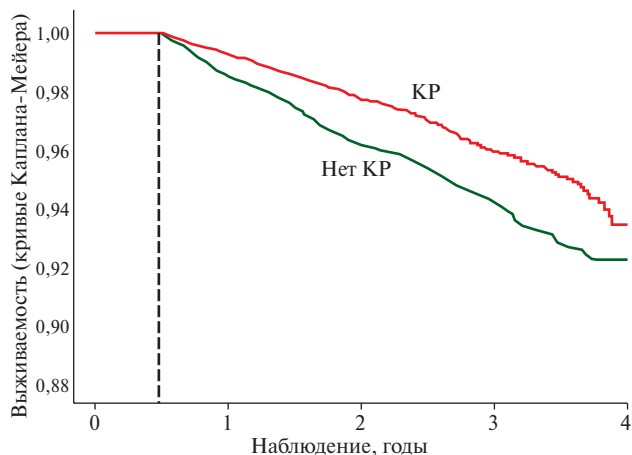


Рис. 2 Кривые Каплана-Мейера по выживаемости у реабилитированных и не реабилитированных больных за период наблюдения [адаптировано из 13].

Примечание: КР — кардиореабилитация.

В крупном голландском исследовании de Vries H, et al. (2015) изучали частоту смертельных исходов под влиянием КР у 35919 больных (это 22% от всей когорты больных в стране) с острым коронарным синдромом (ОКС)/острым ИМ, подвергнутых коронарной реваскуляризации или операции на клапанах сердца за 2007-2010гг [12]. Продолжительность программы КР составляла 12 нед. 85% больных выполняли аэробные ФТ умеренной интенсивности (65% от максимальной ЧСС, достигаемой при нагрузочном тестировании) с частотой 2-3 раза/нед. в течение ≥ 30 мин. Оплата реабилитационных услуг покрывалась за счет системы страхования пациентов. За 4 года наблюдения число смертей в группе реабилитированных больных ($n=11014$) составило 12,2 случая на 1000 человеко-лет, а в группе без реабилитации ($n=24905$) — 39,6 случая на 1000 человеко-лет наблюдения, т.е. у прошедших КР смертность была в 3,25 раз ниже. Среди больных, получавших КР после КШ, смертность равнялась 11,6 на 1000 человеко-лет vs 30,1 на 1000 человеко-лет в группе без реабилитации, т.е. встречалась в 2,6 раза реже. На рисунке 1 представлены кривые Каплана-Мейера (Kaplan-Meier) по выживаемости наблюдавшихся больных за 4 года ($OR=0,68$; 95% ДИ: 0,59-0,78). Исследователями был подсчитан риск смерти в раннем и позднем периодах наблюдения. Так, снижение ОР смерти на фоне КР составило: через 1 год — 50% ($OR=0,5$; 95% ДИ: 0,37-0,67; $p<0,001$), через 2 года — 42% (0,58; 0,48-0,71; $p<0,001$) и через 4 года — 35% (0,65; 0,56-0,77; $p<0,001$). У больных после КШ эффективность КР в отношении снижения ОР смерти по указанным срокам равнялась 57% (0,43; 0,26-0,71; $p<0,001$), 46% (0,54; 0,38-0,75; $p<0,001$) и 45% (0,55; 0,42-0,74; $p<0,001$), соответственно. Эти результаты, несомненно, свидетельствуют о высокой значимости КР после КШ в предотвращении высокой смертности (в ~ 2 раза по сравнению с подобными же больными, которым не посчастливилось выполнить программу постоперационной реабилитации).

В этом же исследовании [12] представлены доказательства эффективности КР, основанной на ФТ, в отношении снижения смертности за 4-летний период наблюдения в разных подгруппах: без кардиохирургических

вмешательствах 12,7 смертей после КР и 40,9 смертей без проведения реабилитации на 1000 человеко-лет ($OR=0,71$; 95% ДИ: 0,58-0,86; $p<0,01$), после острого ИМ 12,3 и 43,2%, соответственно ($OR=0,68$; 0,57-0,82; $p<0,01$), без острого ИМ 12,1 и 24,5%, соответственно ($OR=0,57$; 0,41-0,79; $p<0,01$). КР показала одинаковую эффективность в снижении смертности мужчин и женщин (11,9 и 13,3 смертей на 1000 человеко-лет, соответственно), но при отсутствии КР смертность в обеих подгруппах была высокой (40,0 и 39,0, соответственно). Отсутствие реабилитации играло существенную отрицательную роль особенно у больных >70 лет: у них смертность была в 2,7 раза выше, чем у реабилитируемых (67,7 и 24,9 смертей на 1000 человеко-лет). В целом ОР смерти у реабилитированных больных ≤ 70 лет и >70 лет снижался на 40% (0,45-0,78, $p<0,01$) и 32% (0,56-0,83, $p<0,01$), соответственно. Следует отдать должное авторам, выполнившим добротное исследование. Его результаты оказались вполне благоприятными при реабилитации различных подгрупп больных.

В 2022г были опубликованы результаты влияния КР на показатели смертности у больных, перенесших острый ИМ ($n=20895$), в условиях современного лечения в рамках крупного шведского национального регистра (SWEDHEART registry) [13]. Наблюдение за больными продолжалось 4,55 ($\pm 2,33$) лет. Участие в программе КР, основанной на ФТ, привело к значимому эффекту КР, а именно к снижению ОР риска смерти от всех причин на 28% ($OR=0,72$; 95% ДИ: 0,62-0,83) (рисунок 2). После исключения из анализа больных, умерших в первые два года ($n=3217$), результаты оказались аналогичными — риск смерти от всех причин снижался на 30% ($OR=0,70$; 95% ДИ: 0,60-0,82). При этом снижение такого риска было более заметным у женщин, чем у мужчин ($OR=0,54$ vs $OR=0,81$, соответственно, $p<0,05$), но оказалось сопоставимым в подгруппах: моложе и старше 63 лет ($OR=0,77$ и $OR=0,70$, соответственно), перенесших ИМ с подъемом ST и без подъема ST ($OR=0,76$ и $OR=0,70$), с нормальной (индекс массы тела $<26,9$ кг/м²) массой тела и избыточной массой тела/ожирением ($OR=0,69$ и $OR=0,75$), сахарным диабетом (СД) и без СД ($OR=0,73$ и $OR=0,73$), хронической болезнью почек и без этого заболевания ($OR=0,55$ и $OR=0,77$), фракцией выброса левого желудочка $<40\%$, 40-49% и $\geq 50\%$ ($OR=0,59$, $OR=0,79$ и $OR=0,76$).

Как видно, исследования из разных стран показали возможность снижения риска смерти от всех причин и CCC под воздействием КР, основанной на ФТ. Особняком стоит исследование RAMIT (Rehabilitation After Myocardial Infarction Trial), выполненное в Великобритании и оценивающее эффекты КР у больных, перенесших острый ИМ [14]. В исследование был включен 331 пациент в период с 1997 по 2000гг. При лечении ИМ, главным образом, применялся тромболитиз. Программа КР включала ФТ и образовательный блок. Не было получено достоверного влияния КР на риск смерти (при сравнении с группой контроля) через 2 года ($OR=0,98$; 95% ДИ: 0,74-1,30) и через 7-9 лет ($OR=0,99$; 0,85-1,15). Значимый вклад в снижение риска смерти вносит тренирующая нагрузка, но существенное значение имеет интенсивность этой нагрузки, продолжительность и приверженность. К сожалению, в представленной статье эти аспекты не учтены.

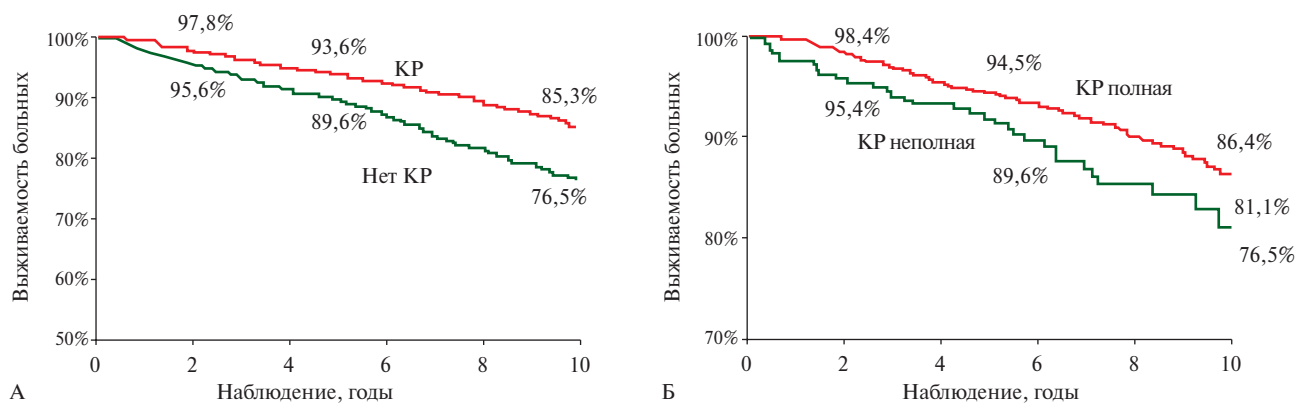


Рис. 3 Кумулятивная выживаемость (кривые Каплана-Мейера) после ЧКВ и ОКС в зависимости от участия или неучастия в программе КР (А) и выполнения или невыполнения полной программы КР (Б) [адаптировано из 19].

Примечание: КР — кардиореабилитация, ОКС — острый коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Эффекты КР на сердечно-сосудистые события в разных странах с наблюдением >10 лет

Выживаемость пациентов после перенесенного ИМ и других кардиологических операций с прохождением полного курса КР в более отдаленные сроки представляет большой интерес. Первые исследования с результатами ≥10-летнего наблюдения были опубликованы в начале 90-х гг прошлого века [15, 16]. Данные о достоверном влиянии КР на снижение риска смерти от всех причин через ≥10 лет в ранних исследованиях оказались противоречивыми.

В шведское РКИ (1993) вошли больные, перенесшие острый ИМ: в группу КР — 147 человек и в группу сравнения — 158 человек [15]. Программа КР включала: ФТ (2 раза/нед. в течение 3 мес.), информацию о курении и диете, психологическую поддержку. Через 5 лет в группе КР относительно группы сравнения в 2 раза реже регистрировались ССО (39,5 vs 53,2%, $p<0,05$) и повторный ИМ (17,3 vs 33,3%, соответственно, $p<0,05$), а также наблюдался более частый возврат реабилитированных больных к работе (51,8 vs 27,4%, $p<0,01$). Достоверное снижение риска смерти от всех причин после КР было зафиксировано только через 10 лет (42,2 vs 57,6% группы сравнения, $p<0,01$). Через 10 лет прошедшие КР также реже умирали от ССО (36,7 vs 48,1%, $p<0,001$), у них реже развивался повторный нефатальный ИМ (28,6 vs 39,9%, $p<0,001$), а пациенты трудоспособного возраста чаще возобновляли трудовую деятельность (58,6 vs 22,0%, $p<0,05$).

В финское РКИ (1995), организованное для оценки долгосрочного влияния на смертность комплексной программы КР, вошли 375 больных в возрасте до 65 лет после острого ИМ [16]. Программа КР стартовала через 1-2 нед. после развития острого ИМ и продолжалась 3 мес., но контакт с реабилитационной командой больные поддерживали в течение 3 лет. Через 3 года неучастие в КР повышало вероятность развития ССС в 2 раза (95% ДИ: 1,16-3,44; $p<0,05$). Через 15 лет наблюдения в группе КР реже были случаи внезапной смерти (16,5 vs 28,9% в группе контроля, $p=0,006$) и ССС (47,9 vs 58,5%, соответственно, $p=0,04$). В то же время не было обнаружено достоверного влияния КР риск смерти от всех причин (64,4 в группе КР vs 66,8% в группе контроля).

В испанском РКИ (2005) авторы представили результаты 10-летнего наблюдения за 180 мужчинами >65 лет с низким риском, перенесших острый ИМ [17].

Пациенты рандомизировались в группу КР ($n=90$) и группу сравнения ($n=90$) на обычное лечение. В основной группе 10-летняя выживаемость равнялась 91,8%, в группе сравнения — 83,8% ($p=0,04$). Явно видны преимущества пациентов, прошедших КР. В основной группе была ниже заболеваемость нефатальным ИМ (35,2 vs 63,2% больных группы сравнения, $p=0,03$), нестабильной стенокардией (15,7 и 33,9%, $p=0,02$, соответственно), ХСН (3,0 и 14,4%, $p=0,02$), а также ниже потребность в коронарной реваскуляризации (8,4 и 22,9%, $p=0,02$).

РКИ NEHDP (The National Exercise and Heart Disease Project), выполненное в США (1999), явилось одним из продолжительных по оценке отдаленных эффектов КР, наблюдение составило 19 лет [18]. В исследование вошли мужчины ($n=651$), перенесшие острый ИМ. Больные ($n=315$) тренировались 3 раза/нед. по 60 мин в течение 8 нед., по завершении этого курса им рекомендовалась лечебная гимнастика, плавание, велосипед, бег. Обследование пациентов осуществлялось через 3, 5, 10, 15 и 19 лет. Достоверного снижения риска смерти от всех причин и ССС у реабилитированных больных как в ранние, так и поздние сроки наблюдения получено не было. Авторы объясняют полученный результат тем, что через 2 года 23% больных прекратили тренироваться, тогда как 31% больных из группы контроля регулярно тренировались.

Исследователи из Роттердама (2018) оценивали эффективность мультидисциплинарной команды КР на 10-летнюю выживаемость больных, подвергнутых ЧКВ на фоне ОКС [19]. В РКИ было включено 1159 пациентов (средний возраст 58,8 лет, 77% мужчин), выживших после ОКС в течение 60 дней с последующим их разделением на группу КР и группу без КР. Реабилитация начиналась через 4-6 нед. после ЧКВ и включала: программу ФТ (1,5 ч 2 раза/нед. от 6 до 12 нед.), образовательные беседы по физической активности, принципам здорового питания, отказу от курения и управлению стрессом. Выполненной считалась программа КР, если больной проходил 75% должной программы ФТ. Пациенты, вовлеченные в программу КР, реже умирали через 5 лет (6,4%) и 10 лет (14,7%) по сравнению с больными без КР (10,4 и 23,5%, соответственно, $p<0,001$ для 5 и 10 лет). Через 10 лет риск смерти на фоне КР снизился на 39% (ОР=0,61; 95% ДИ: 0,46-0,81; $p<0,001$) (рисунок 3 А). При этом смертность была ниже у больных, выполнивших полный курс КР,

относительно тех, кто раньше прекратил участие в программе КР как через 5 лет (5,5 vs 8,6%, соответственно), так и через 10 лет (13,6 vs 18,9%). Итак, ОР 10-летней смертности при выполнении полной программы КР снижался на 46% (ОР=0,54; 95% ДИ: 0,42-0,70; $p<0,001$) (рисунк 3 Б).

В австралийском РКИ Beauchamp A, et al. (2013) ретроспективно оценивали риск смерти от всех причин через 14 лет среди 544 мужчин и женщин, перенесших острый ИМ, КШ или ЧКВ и прошедших от 6 до 12 сезонов КР [20]. Больные включались в исследование через 4 мес. после выписки из больницы. Участие в программе ФТ принимал 281 больной. Программа КР включала 1 ч ФН низкой/умеренной интенсивности и 1 ч образовательной программы в группах. Проводилась стратификация больных по полу, возрасту, диагнозу, трудоустройству, наличию СД, семейной истории и статусу курения. Больные, не участвовавшие в КР, умирали на 58% чаще (ОР 1,58; 95% ДИ: 1,16-21,15; $p=0,004$), чем участники программы КР. При этом у лиц, посетивших <25% от должных тренировочных занятий, риск смерти был в 2 раза выше, чем у посетивших $\geq 75\%$ тренировочных занятий (ОР=2,06; 95% ДИ: 0,80-5,29; $p=0,041$).

Эффективность КР на сердечно-сосудистые события в метаанализах, включающих разные страны

Снижает ли КР риск общей и ССС? Этот вопрос стал активно дискутироваться в последние годы в связи с оптимизацией известной лекарственной терапии, применением новых классов препаратов и увеличением доступности инвазивных/хирургических методов лечения. Целый ряд крупных РКИ и проспективных когортных исследований, выполненных в разных странах (включая вышеуказанные), подтверждают роль КР, основанной на систематических ФТ, в снижении риска смерти от всех причин и ССС у больных с разными формами ИБС. Крупные метаанализы по КР на основе ФТ, выполненные до 2011г, также отчетливо демонстрируют снижение риска смерти от всех причин на 13-28%, ССС на 22-36%, фатальных/нефатальных ИМ на 17-47% в когорте больных ИБС [21-27].

Крупный Кокрейновский систематический обзор и метаанализ по КР больных ИБС, опубликованный Anderson L, et al. в 2016г, включал 63 исследования из разных стран (Северная Америка, Австралия, Европа, Россия и Азия; 44 исследования были опубликованы до 1999г), 14486 пациентов (после ИМ, ЧКВ/КШ, со стенокардией и смешанная группа больных ИБС) со средним сроком наблюдения 12 мес. (от 6 мес. до 3 лет) [28]. Продолжительность курса ФТ составляла в среднем 6 мес. (от 1 до 12 мес.), частота тренировок 1-7 раз/нед. с длительностью 20-90 мин и интенсивностью 50-85% от максимальной ЧСС при нагрузочном тесте, или 50-95% от максимального потребления кислорода, или 11-15 баллов по шкале Борга. Данный метаанализ подтвердил эффективность КР с применением ФТ в снижении риска ССС (ОР=0,74; 95% ДИ: 0,64-0,86) и частоты повторных госпитализаций (ОР=0,82; 0,70-0,96), но не в снижении риска смерти от всех причин (47 исследований, ОР=0,96; 0,88-1,04) и повторных ИМ (36 исследований, ОР=0,90; 0,79-1,04), как сообщалось в более ранних метаанализах.

Метаанализ Powell R, et al. (2018) с включением 4834 больных из разных стран (исследования 2001-2017гг;

средний период наблюдения 24,7 мес. — от 24 нед. до 10 лет) также не установил влияние КР на риск смерти от всех причин (19 исследований; $n=4194$) и ССС (9 исследований; $n=1182$), но подтвердил снижение частоты госпитализации [29].

Данные метаанализа van Halewijn G, et al. 2017г (7691 больным с разными формами атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания — после ИМ, ЧКВ, с периферическим атеросклерозом, ишемическими цереброваскулярными инцидентами, ИБС, СД, артериальной гипертонией; с продолжительностью КР в среднем 12 мес. и периодом последующего наблюдения 24 мес.) согласуются с результатами метаанализа Anderson L, et al. (2016) [28] и Powell R, et al. (2018) [29] в отношении отсутствия снижения риска смерти от всех причин (ОР=1,00; 95% ДИ: 0,88-1,14) [30]. При этом применение КР на основе ФТ подтверждает достоверное снижение риска развития ССС на 58% (95% ДИ: 0,21-0,88), ИМ на 30% (95% ДИ: 0,54-0,91) и цереброваскулярных событий на 60% (95% ДИ: 0,22-0,74).

Такие разноречивые данные в метаанализах, в первую очередь, в отношении динамики смертности после применения КР объяснить не просто. Возможно, это связано с включением более поздних исследований. Благодаря достижениям современной медицины больным открыт широкий доступ к методам реваскуляризации миокарда (тромболизису, ЧКВ), что позволяет достигать лучших результатов. На основании этого некоторые исследователи выдвигают тезис о том, что КР может оказывать меньшее влияние на клинические исходы в эпоху современного лечения, хотя Кокрейновский обзор Anderson L, et al. (2016) включал метарегионный анализ, не показавший влияние года публикации на эффективность КР. Другие исследования и метаанализы последних лет также опровергают данное положение.

Oliveros MJ, et al. (2022) провели вторичный анализ результатов метаанализов Anderson L, et al. (2016), van Halewijn G, et al. (2017), Powell R, et al. (2018) и дополнили их новыми исследованиями, опубликованными до 2020г [31]. Была поставлена цель — оценить эффективность КР в разные периоды: в эру посттромболизиса (РКИ с 1990-х гг), в эру пост-ангиопластики (РКИ с 2000-х гг) и суммарный эффект РКИ разных периодов. В анализ вошло 15036 больных в возрасте 47,5-76,9 лет, преимущественно (>75%) мужчины. Было показано отсутствие влияния КР на риск смерти от всех причин с течением времени, тогда как снижение ССС в эру посттромболизиса составило 33% (95% ДИ: 0,48-0,94), в эру пост-ангиопластики — 52% (0,28-0,83) и суммарно во все периоды — 25% (0,65-0,86). Обнаружено снижение частоты госпитализации на 21% (0,66-0,94), 24% (0,57-1,00) и на 17% (0,71-0,96), соответственно. Однако исследователи говорят об осторожности оценки представленных результатов, поскольку программы физической реабилитации различались в исследованиях, объем и интенсивность ФТ были разными и иногда довольно малыми и низкими, имелись значительные потери больных в период наблюдения из-за их невысокой приверженности. Наблюдалось и другие ограничения, способные повлиять на риск смерти от всех причин. Так, во многих исследованиях в группах сравнения применялись более активные методы восстановления, что ми-

нимизировало разницу между реабилитируемыми и не реабилитируемыми больными. Кроме того, показания к применению тромболиза и ЧКВ в разных странах, вероятно, могли различаться. Наконец, большинство исследований, включенных Oliveros MJ, et al. в анализ, выполнялись в центрах третичной медицинской помощи и странах с высоким уровнем экономического дохода, что ограничивало возможность их обобщения.

В противоположность вышеперечисленным результатам, снижение риска смерти от всех причин после применения КР было продемонстрировано: в исследовании CROS (The Cardiac Rehabilitation Outcome Study — метаанализ 2016г; $n=219702$ после ИМ и/или КШ; наблюдение в среднем 40 мес.) в разных группах — от 36 до 63% [32]; в систематическом обзоре Sumner J, et al. (2017г; 8 наблюдательных исследований 2000-х гг в 6 странах — США, Канада, Испания, Германия, Дания и Корея; $n=9836$ после ИМ; наблюдение до 24 мес.) — на 53% [33]; в метаанализе Kim C, et al. (2021г; 14 исследований 2000-х гг из Европы и Северной Америки; $n=74520$ после ИМ; наблюдение от 1 года до 10 лет) — на 28% [34]. Снижение ССС после КР составляло в исследовании CROS после ИМ — 56% (95% ДИ: 0,24-0,82) и после КШ — 36% (0,51-0,81) [32], систематическом обзоре Sumner J, et al. — 57% (0,23-0,79) [33] и метаанализе Kim C, et al. — 57% (0,23-0,79) [34].

В исследованиях по КР, вошедших в метаанализы, наряду с ФТ применялись и другие реабилитационные вмешательства. Неясно, каков вклад разных вмешательств, сочетающихся с физической реабилитацией, в снижение смертности. Кроме того, в исследованиях различаются подходы к применению тех или иных реабилитационных вмешательств и компонентов физической реабилитации.

Abell B, et al. (2017) в рамках систематического обзора и метаанализа, включавшего 69 исследований и 13423 больных с ИБС от 49 до 80 лет (средний возраст 54 года, 83% мужчины) поставили цель изучить взаимосвязи между отдельными компонентами физической реабилитации (такими как интенсивность и частота ФТ) и клиническими исходами [35]. В исследованиях оценивались вмешательства, заметно различающиеся по компонентам ФТ: во всех 72 исследованиях применялась аэробная тренирующая ФН. Дополнительно в 31 исследовании использовались резистивные или силовые нагрузки с собственным телом, в 8 исследованиях — высокоинтенсивная интервальная тренировка, в 6 исследованиях только дозированная ходьба. Продолжительность курса ФТ составила 3 мес. с частотой 3 раза/нед. и средней длительностью одной тренировки 49 ± 19 мин. Интенсивность ФТ широко варьировала между исследованиями. Эффективность оценивалась за 10-летний период наблюдения.

КР, основанная на ФТ, против обычной помощи показала эффективность в снижении риска смерти от всех причин ($OR=0,90$; 95% ДИ: 0,83-0,99, $p=0,003$), ССС ($OR=0,74$; 0,65-0,86, $p<0,0001$) и ИМ ($OR=0,80$; 0,70-0,92). Не было продемонстрировано существенных различий между группами пациентов, получавших разные компоненты ФТ. В то же время при высокой приверженности ФТ (посещаемость занятий $\geq 75\%$ от должного) отмечалось более заметное снижение риска общей смерти ($OR=0,81$; $p=0,042$) и ССС ($OR=0,72$; $p=0,045$). Выполненный метаанализ не показал преимущества ФТ вы-

сокой интенсивности перед ФТ низкой интенсивности в снижении риска смерти и предупреждении развития ИМ в отдаленные сроки наблюдения. Напротив, метаанализ продемонстрировал пользу от применения именно аэробной ФТ умеренной интенсивности в снижении потребности выполнения ЧКВ. В то же время было установлено, что тренирующие ФН высокой интенсивности (до 91% от максимальной ЧСС), сопровождающиеся ростом ЧСС на 1%, повышают необходимость выполнения ЧКВ на 5% ($p=0,047$).

Метаанализ Müller-Riemenschneider F, et al. (2010) с включением 35 исследований (26 РКИ, 1 нерандомизированное исследование, 8 метаанализов) установил усиление эффекта от применения ФТ на снижение риска смерти ($OR=0,76$; 95% ДИ: 0,59-0,98) при многофакторном вмешательстве, т.е. при сочетании ФТ с коррекцией питания, отказом от курения и психологической поддержки ($OR=0,48$; 0,28-0,82) [36].

По данным вышеописанного метаанализа Halewijn G, et al. (2017) достоверная динамика случаев смерти от всех причин имела только у больных ИБС, вовлекаемых в комплексную программу КР с коррекцией ≥ 6 факторов риска — снижение на 37% (0,43-0,93) и в программе КР с тщательным контролем выписки и постоянства приема гипотензивных и липид-снижающих препаратов — снижение на 65% (95% ДИ: 0,18-0,70) [30].

Масштабное исследование CROS II подтвердило эффективность комплексной КР с обязательным включением ФТ в снижении риска смерти от всех причин на фоне современной кардиопротективной терапии у больных после ОКС и/или КШ [37]. Было продемонстрировано, что мультикомпонентная программа КР предпочтительнее программы КР, основанной только ФТ. Во многом это связано с дополнительным положительным влиянием на образ жизни пациента, его сопутствующие сердечно-сосудистые факторы риска, приверженность терапии и тренировкам. В CROS II было включено 31 исследование (3 РКИ, 9 проспективных когортных исследований, 19 ретроспективных когортных исследований; дата публикации последнего исследования 2018г) и 228337 больных (50653 больных после ОКС, 14583 больных после КШ и 163101 больных — смешанная когорта с ИБС); наблюдение составило от 9 мес. до 14 лет.

На фоне КР в разных типах исследований снижение риска смерти от всех причин составило: после ОКС — от 36% (0,53-0,76) до 80% (0,20; 0,08-0,48); после КШ — 38% (0,54-0,70) и в смешанной когорте больных ИБС — 48% (0,36-0,77); снижение ССС было: 56% (0,24-0,82), 36% (0,51-0,81) и 46% (0,36-0,80), соответственно. Снижение ОР развития основных ССО и cerebrovasкулярных событий на фоне КР произошло после ОКС на 45% (0,39-0,77) и в смешанной когорте больных ИБС на 15% (0,74-0,98).

Среди возможных причин, объясняющих различия в результатах исследований из разных стран и метаанализах, называют включение в них больных с разным риском осложнений. Можно полагать, что менее заметное снижение показателей смертности и других ССО может наблюдаться у больных с относительно низким риском осложнений. Важным является определение факторов, значимо влияющих на снижение риска смерти от всех причин и ССС, а также предотвращающих повторную госпитализацию. Среди независимых предикторов высокой

смертности в исследованиях по КР фигурируют: возраст, наличие стенокардии, ИМ в анамнезе, артериальная гипертензия, СД, любая форма курения [38, 39]. Например, в шведском исследовании показатели смертности после КР были ниже у тех, кто никогда не курил (23,3 vs 46,3% никогда не курящих в группе контроля; $p=0,09$) и у тех, кто бросил курил (29,4 vs 50% бросивших курить в группе контроля; $p<0,05$) [38]. Наше исследование показало, что у некурящих, перенесших острый ИМ, количество всех ССО (внезапная смерть, повторный ИМ, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии) за год наблюдения после КР, основанной на ФТ, составило 8,2 vs 16,7% ($p<0,05$) у некурящих из группы контроля, а у курящих больных — 24,4 vs 44,2%, ($p<0,05$), т.е. практически в 2 раза меньше [40]. В то же время видно, что количество всех ССО, несмотря на применение КР, в группе курящих было в 3 раза больше. Знание тех факторов, которые могут служить барьерами на пути достижения оптимальных результатов КР, позволит своевременно корректировать их.

Имеются и другие причины разночтения результатов исследований, связанные с трудностями оценки методологических подходов, применяемых в исследованиях: гетерогенность исследуемой когорты пациентов, разный процент включения больных с низким риском осложнений и возможно имеющих меньшую пользу от КР, небольшие группы пациентов, отсутствие учета сопутствующей терапии, отсутствие учета интенсивности и продолжительности применяемой тренирующей нагрузки (ФТ представлена разными видами нагрузок), различная длительность программы КР, разные страны проведения исследования с их национальными и этническими особенностями, невнимание к вопросам приверженности тренировочным занятиям и точности выполнения врачебных рекомендаций и т.д.

Заключение

Представленные результаты крупных работ по изучению эффективности КР, выполненных в раз-

ных странах, в т.ч. в России, показывают достаточно хорошую эффективность программ реабилитации. В каждом исследовании сравнивали обычное медикаментозное лечение с немедикаментозным методом терапии по программам КР. Показано, что использование медикаментозных методов терапии в совокупности с хирургическими и инвазивными процедурами способно улучшить течение болезни на определенную долю возможной эффективности. Прибавление к результатам обычного лечения эффектов КР (различных немедикаментозных методов лечения — регулярных аэробных ФТ) значительно и достоверно повышает общую конечную эффективность лечения.

Комплексная КР, основанная на применении аэробных ФТ, у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями после острых коронарных событий в большинстве случаев приводит к стабильному течению болезни, достоверному уменьшению конечных клинических точек и дней нетрудоспособности. У больных быстрее восстанавливается физическая работоспособность, улучшаются показатели качества жизни и психологический статус, чаще и в более ранние сроки достигаются целевые показатели факторов риска (артериального давления, ЧСС, уровней липидов крови, глюкозы, массы тела). Среди реабилитированных больных возврат к труду и сохранение хорошей трудоспособности на 20-30% выше, чем у подобных больных без реабилитации.

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

Литература/References

1. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(5):460-95. doi:10.1177/2047487320913379.
2. Lavie CJ, Arena R, Swift DL, et al. Exercise and the cardiovascular system: clinical science and cardiovascular outcomes. *Circ Res* 2015;117:207-19. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.305205.
3. McGee SL, Hargreaves M. Exercise adaptations: molecular mechanisms and potential targets for therapeutic benefit. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16:495-505. doi:10.1038/s41574-020-0377-1.
4. Valenzuela PL, Ruilope LM, Santos-Lozano A, et al. Exercise benefits in cardiovascular diseases: from mechanisms to clinical implementation. *Eur Heart J.* 2023;44:1874-89. doi:10.1093/eurheartj/ehad170.
5. Sanne H. Exercise tolerance and physical training of non-selected patients after myocardial infarction. *Acta Med Scand Suppl.* 1973; 551:1-124.
6. Sanne H. Physical training after myocardial infarction. *Bibl Cardiol.* 1976;36:164-73.
7. Sanne H. Rehabilitation after a myocardial infarction. *Acta Med Scand Suppl.* 1986;712:72-8. doi:10.1111/j.0954-6820.1986.tb13960.x.
8. Kallio V, Hämmäläinen H, Hakila J, et al. Reduction in sudden deaths by a multifactorial intervention programme after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1979;2(8152):1091-4. doi:10.1016/s0140-6736(79)92502-9.
9. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R, et al.; GOSPEL Investigators. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. *Arch Intern Med.* 2008;168(20):2194-204. doi:10.1001/archinte.168.20.2194.
10. Aronov DM, Krasnitsky VB, Bubnova MG, et al. and a group of coworkers. Physical Training at Ambulatory-Polyclinical Stage in Complex Rehabilitation and Secondary Prevention of Patients With Ischemic Heart Disease After Acute Incidents. Effect on Physical Working Capacity, Hemodynamics, Blood Lipids, Clinical Course and Prognosis (Russian Cooperative Study). *Kardiologiya* 2009;(3):49-56. (In Russ.) Аронов Д. М., Красницкий В. Б., Бубнова М. Г. и группа соисполнителей.

- Влияние физических тренировок на физическую работоспособность, гемодинамику, липиды крови, клиническое течение и прогноз у больных ишемической болезнью сердца после острых коронарных событий при комплексной реабилитации и вторичной профилактике на амбулаторно-поликлиническом этапе (Российское кооперативное исследование). Кардиология. 2009;(3):49-56.
11. Goel K, Lennon RJ, Tilbury RT, et al. Impact of Cardiac Rehabilitation on Mortality and Cardiovascular Events After Percutaneous Coronary Intervention in the Community. *Circulation*. 2011;123:2344-52. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983536.
 12. de Vries H, Kemps HMC, van Engen-Verheul MM, et al. Cardiac rehabilitation and survival in a large representative community cohort of Dutch patients. *Eur Heart J*. 2015;36(24):1519-28. doi:10.1093/eurheartj/ehv111.
 13. Ekblom Ö, Cider Å, Hambraeus K, et al. Participation in exercise-based cardiac rehabilitation is related to reduced total mortality in both men and women: results from the SWEDEHEART registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29:485-92. doi:10.1093/eurjpc/zwab083.
 14. West RR, Jones DA, Henderson AH. Rehabilitation after myocardial infarction trial (RAMIT): multi-centre randomised controlled trial of comprehensive cardiac rehabilitation in patients following acute myocardial infarction. *Heart* 2012;98:637-44. doi:10.1136/heartjnl-2011-300302.
 15. Hedbäck B, Perk J, Wodlin P. Long-term reduction of cardiac mortality after myocardial infarction: 10-year results of a comprehensive rehabilitation programme. *Eur Heart J*. 1993;14:831-5. doi:10.1093/eurheartj/14.6.831.
 16. Hämäläinen H, Luurila OJ, Kallio V, et al. Reduction in sudden deaths and coronary mortality in myocardial infarction patients after rehabilitation. 15-year follow-up study. *Eur Heart J*. 1995;16:1839-44. doi:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060837.
 17. Maroto Montero JM, Artigao Ramirez R, Morales Durán MD, et al. Cardiac rehabilitation in patients with myocardial infarction: a 10-year follow-up study. *Rev Esp Cardiol*. 2005;8(10):1181-7.
 18. Dorn J, Naughton J, Imamura D, Trevisan M. for the NEHDP Project Staff. Results of a Multicenter Randomized Clinical Trial of Exercise and Long-Term Survival in Myocardial Infarction Patients. *Circulation*. 1999;100:1764-9. doi:10.1161/01.cir.100.17.1764.
 19. Sunamura M, ter Hoeve N, van den Berg-Emons RJG, et al. Cardiac rehabilitation in patients with acute coronary syndrome with primary percutaneous coronary intervention is associated with improved 10-year survival. *European Heart Journal — Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2018;4:168-72. doi:10.1093/ehjqcco/qcy001.
 20. Beauchamp A, Worcester M, Ng A, et al. Attendance at cardiac rehabilitation is associated with lower all-cause mortality after 14 years of follow-up. *Heart*. 2013;99(9):620-5. doi:10.1136/heartjnl-2012-303022.
 21. Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, et al. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomised clinical trials. *JAMA*. 1988;260:945-50.
 22. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation*. 1989;80:234-44. doi:10.1161/01.cir.80.2.234.
 23. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2001;Cd001800. doi: 10.1002/14651858.CD001800.
 24. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, et al. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Annals of Internal Medicine*. 2005;143(9):659-72. doi:10.7326/0003-4819-143-9-200511010-00010.
 25. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J of Medicine*. 2004;116(110):682-92. doi:10.1016/j.amjmed.2004.01.009.
 26. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2011;162:571-84. doi:10.1016/j.ahj.2011.07.017.
 27. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, et al. Exercise based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;7(7).CD001800. doi:10.1002/14651858.CD001800.pub2.
 28. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: cochrane systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1-12. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.044.
 29. Powell R, McGregor G, Ennis S, et al. Is exercise-based cardiac rehabilitation effective? A systematic review and meta-analysis to re-examine the evidence. *BMJ Open*. 2018;8:e019656. doi:10.1136/bmjopen-2017-019656.
 30. van Halewijn G, Deckers J, Tay HY, et al. Lessons from contemporary trials of cardiovascular prevention and rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;232:294-303. doi:10.1016/j.ijcard.2016.12.125.
 31. Oliveros MJ, Serón P, Buitrago-García D, et al. Cardiac rehabilitation effectiveness for coronary artery disease by clinical era: trial sequential analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29:e18-21. doi:10.1093/eurjpc/zwaa110.
 32. Rauch B, Davos CH, Doherty P, et al. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies — The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS). *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:1914-39. doi:10.1177/2047487316671181.
 33. Sumner J, Harrison A, Doherty P. The effectiveness of modern cardiac rehabilitation: A systematic review of recent observational studies in non-attenders versus attenders. *PLoS One*. 2017;12:e0177658. doi:10.1371/journal.pone.0177658.
 34. Kim C, Choi I, Cho S, et al. Do Cardiac Rehabilitation Affect Clinical Prognoses Such as Recurrence, Readmission, Revascularization, and Mortality After AMI?: Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Rehabil Med*. 2021;45(1):57-70. doi:10.5535/arm.20080.
 35. Abell B, Glasziou P, Hoffmann T. The contribution of individual exercise training components to clinical outcomes in randomized controlled trials of cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-regression. *Sports Med Open*. 2017;3(19):2-31. doi:10.1186/s40798-017-0086-z.
 36. Müller-Riemenschneider F, Meinhard C, Damm K, et al. Effectiveness of nonpharmacological secondary prevention of coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17:688-700. doi:10.1097/HJR.0b013e32833a1c95.
 37. Salzwedel A, Jensen K, Rauch B, et al. Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence based medicine: update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II). *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27:1756-74. doi:10.1177/2047487320905719.
 38. Medina-Inojosa JR, Grace SL, Supervia M, et al. Dose of Cardiac Rehabilitation to Reduce Mortality and Morbidity: A Population-Based Study. *Am Heart Assoc*. 2021;10:e021356. doi:10.1161/JAHA.120.021356.
 39. Doimo S, Fabris E, Piepoli M, et al. Impact of ambulatory cardiac rehabilitation on cardiovascular outcomes: a long-term follow-

- up study. Eur Heart J. 2019;40:678-85. doi:10.1093/eurheartj/ehy417.
40. Bubnova MG, Aronov DM, Novikova NK. Influence of tobacco smoking on clinical efficacy of a 1-year rehabilitation programme for myocardial infarction patients of economically active age. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(4):26-33. (In Russ.) Бубнова М. Г., Аронов Д. М., Новикова Н. К. Влияние курения на клинические эффекты годичной программы физической реабилитации больных трудоспособного возраста, перенесших острый инфаркт миокарда. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):26-33. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-26-33.