

# Влияние табакокурения на клиническую эффективность годичной реабилитационной программы после острого инфаркта миокарда у больных ишемической болезнью сердца трудоспособного возраста

Бубнова М. Г., Аронов Д. М., Новикова Н. К.

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины”

Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва, Россия

**Цель.** Изучение эффективности годичной программы физических тренировок (ФТ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) трудоспособного возраста, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), в зависимости от статуса курения.

**Материал и методы.** В исследование включены мужчины ( $n=338$ ) после ОИМ не ранее 3 нед. от события. В зависимости от статуса курения и участия в ФТ пациенты рандомизированы в 4 группы: больные, вовлеченные в ФТ, — 1 группа ( $n=84$ ) курящие и 2 группа ( $n=85$ ) некурящие, 3 группа — больные без ФТ ( $n=85$ ) курящие и 4 группа ( $n=84$ ) — некурящие. Все больные получали стандартную медикаментозную терапию. Применялись ФТ в режиме средней интенсивности (50–60% от выполненной мощности при нагрузочной пробе) 3 раза в нед. в течение 1 года.

**Результаты.** После ФТ у курящих ( $n=41$ ) и некурящих ( $n=85$ ) больных увеличилась длительность нагрузки на 30,3% ( $p<0,001$ ) и на 28,4% ( $p<0,001$ ) и ее мощность на 31,2% ( $p<0,001$ ) и на 30,8% ( $p<0,001$ ) на фоне повышения на 3,8% ( $p<0,01$ ) экономичности физической работы, но только у курящих. Без ФТ только у некурящих выявлялось некоторое увеличение длительности нагрузки на 10,1% ( $p<0,01$ ) и ее мощности на 11,1% ( $p<0,05$ ), но в меньшей степени, а у курящих пациентов, напротив, показатель экономичности выполненной работы снижался на 13,3% ( $p<0,05$ ). Это сочеталось с уменьшением размеров сердца и повышением фракции выброса левого желудочка у курящих и в большей степени у некурящих; при отсутствии ФТ изменений не было, за исключением некоторого (на 1,9%) ( $p<0,05$ )

роста фракции выброса левого желудочка у некурящих. Только на фоне ФТ в равной степени у курящих и некурящих пациентов снижались уровни атерогенных липидов крови и повышался холестерин липопротеидов высокой плотности. После 1 года ФТ развитие всех случаев сердечно-сосудистых осложнений достоверно уменьшилось у курящих на 44,8% ( $p<0,05$ ) и некурящих на 50,9% ( $p<0,05$ ).

**Заключение.** Длительные (годичные) ФТ средней интенсивности как у курящих, так и некурящих больных, перенесших ОИМ, обеспечивают стабильное течение заболевания, уменьшают развитие сердечно-сосудистых осложнений и улучшают качество жизни пациента. Однако фактор “курения” снижает реабилитационный потенциал пациента и препятствует достижению лучших результатов при кардиореабилитации.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, кардиореабилитация, физические тренировки, курение.

**Конфликт интересов:** работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ “НМИЦ ПМ” Минздрава России (№ гос. регистрации: 115072340037).

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):26–33  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-26-33>

Поступила 05/05-2018

Принята к публикации 25/05-2018

## Influence of tobacco smoking on clinical efficacy of a 1-year rehabilitation programme for myocardial infarction patients of economically active age

Bubnova M. G., Aronov D. M., Novikova N. K.

National Medical Research Centre of Prevention Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia

**Aim.** Evaluation of the efficacy of 1-year exercise based program (EP) in coronary heart disease (CHD) patients of economically active age after acute myocardial infarction (MI), depending on smoking status.

**Material and methods.** To the study, males included ( $n=338$ ) after MI (not later than 3 weeks from the event). Four groups shaped by randomization: EP patients smokers (group 1,  $n=84$ ), EP non-smokers (group 2,  $n=85$ ); no EP smokers (group 3,  $n=85$ ) and no EP non-smokers (group 4,  $n=84$ ). All patients received standard medication treatment. The EP were added, of moderate intensity (50–60% from the load in exercise test) 3 times a week during 1 year.

**Results.** After EP in smokers ( $n=41$ ) and non-smokers ( $n=85$ ) there was an increase of load duration by 30,3% ( $p<0,001$ ) and by 28,4% ( $p<0,001$ ),

and its intensity by 31,2% ( $p<0,001$ ) and 30,8% ( $p<0,001$ ), with 3,8% ( $p<0,01$ ) increase of economicity of physical work, but only in smokers. With no EP only in non-smokers there was slight increase of exercise duration by 10,1% ( $p<0,01$ ) and its intensity by 11,1% ( $p<0,05$ ), but milder, and in smokers, in contrary, the economicity parameter declined by 13,3% ( $p<0,05$ ). This was linked with the heart size enlargement and the left ventricle ejection fraction increase in smokers and non-smokers; in the absence of EP there were no changes, just slight (by 1,9%) ( $p<0,05$ ) increase of the left ventricle ejection fraction in non-smokers. Only at EP, with similar grade in smokers and non-smokers there was decrease of atherogenic lipids levels and high density cholesterol increase. In 1 year of EP, all cases of cardiovascular adverse events

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: mbubnova@gnicpm.ru

[Бубнова М. Г.\* — д.м.н., профессор, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии с лабораторией профилактики атеросклероза и тромбоза, ORCID: 0000-0003-2250-5942, Аронов Д. М. — д.м.н. профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель лаборатории кардиологической реабилитации отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии, ORCID: 0000-0003-0484-9805, Новикова Н. К. — к.п.н., с.н.с. лаборатории кардиологической реабилитации, ORCID: 0000-0001-8412-4155].

significantly decreased in smokers by 44,8% ( $p<0,05$ ) and in non-smokers by 50,9% ( $p<0,05$ ).

**Conclusion.** Long term (1 year) EP of moderate intensity, in both smokers and non-smokers MI patients lead to stable disease course, decrease the rate of cardiovascular complications and improve patients life quality. However the “smoking factor” decreases rehabilitational potential of patient and interferes with better results achievement in cardiorehabilitation.

**Key words:** acute myocardial infarction, cardiorehabilitation, exercise training, smoking.

**Conflicts of Interest:** supported by the State Assignment to the Institution (№ 115072340037).

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(4):26–33  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-26-33>

Bubnova M. G. ORCID: 0000-0003-2250-5942, Aronov D. M. ORCID: 0000-0003-0484-9805, Novikova N. K. ORCID: 0000-0001-8412-4155.

АД — артериальное давление, ВН — временная нетрудоспособность, ДА — двигательная активность, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ЛП — левое предсердие, НГТ — нитроглицерин, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ТГ — триглицериды, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка, ФР — факторы риска, ФРС — физическая работоспособность, ФТ — физические тренировки, ХСЛ — холестерин, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее осложнения — острый инфаркт миокарда (ОИМ) и нестабильная стенокардия, занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения индустриальных стран мира, в т.ч. в России [1]. К 2020г по последствиям инвалидизации ИБС может выйти на первое место. У больного, перенесшего ОИМ, особое место в восстановлении функции сердца занимает кардиореабилитация, представляющая собой трехэтапный многокомпонентный процесс с участием мультидисциплинарной бригады. У пациентов, перенесших ОИМ и не вовлекаемых в кардиореабилитацию, риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) остается высоким [2].

Большинство пациентов, перенесших ОИМ, имеет дополнительные факторы риска (ФР). По данным мета-анализа, с включением 14 клинических исследований, у 85% пациентов, госпитализированных с ОИМ, присутствовал хотя бы один ФР [3]. Курение — хорошо известный ФР развития и прогрессирования атеросклероза и ИБС [4, 5]. У пациентов, продолжающих курить после успешной коронарной реваскуляризации, риск смерти или развития ОИМ практически в 2 раза выше, чем у некурящих и на 25% выше вероятность повторных чрескожных коронарных вмешательств [6]. Повышенный риск дестабилизации ИБС (развитие активной ишемии миокарда) связывают с негативным прокоагуляционным и вазоконстрикторным влиянием курения [5].

Целью настоящего исследования являлась оценка клинической эффективности длительной (годовой) программы кардиореабилитации с включением систематических физических тренировок (ФТ) у больных ИБС трудоспособного возраста, перенесших ОИМ в зависимости от статуса курения.

## Материал и методы

В исследование включали мужчин ( $n=338$ ) трудоспособного возраста, перенесших ОИМ (при лечении ОИМ

не использовали чрескожные коронарные вмешательства), с отсутствием общепринятых показаний для проведения ФТ и подписавших информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не включали пациентов с тяжелой и неконтролируемой артериальной гипертонией, страдающих сахарным диабетом средней и тяжелой степени. Исследование выполнялось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации, было одобрено этическим комитетом.

В исследование включали как курящих ( $n=168$ ), так и некурящих пациентов ( $n=170$ ). К курящим относили тех, кто курил на момент проведения исследования или бросил курить <1 года назад. В зависимости от статуса курения больные рандомизировались в четыре группы:

— 1 группа *основная “О”* ( $n=84$ ), в которой курящих больных включали в программу систематических ФТ на фоне стандартной терапии (группа “О” курение+/ФТ+);

— 2 группа *основная “О”* ( $n=85$ ), в которой некурящие больные включались в программу систематических ФТ на фоне стандартной терапии (группа “О” курение-/ФТ+);

— 3 группа *контрольная “К”* ( $n=84$ ), в которой курящие больные получали стандартную терапию и выписывались по месту жительства под наблюдение кардиолога (группа “К” курение+/ФТ-);

— 4 группа *контрольная “К”* ( $n=85$ ), в которой некурящие больные получали стандартную терапию и выписывались по месту жительства под наблюдение кардиолога (группа “К” курение-/ФТ-).

Программа физической реабилитации включала систематические ФТ, назначаемые не ранее 3 нед. от начала ОИМ. Программа состояла из комплекса гимнастических упражнений, контролируемых ФТ умеренной интенсивности (50–60% от выполненной мощности при нагрузочном тесте) на велотренажере по методике, разработанной Ароновым Д. М. Занятия были групповыми (до 10–12 человек), продолжительностью до 60 мин и проводились 3 раза в нед. в течение 1 года. Срок наблюдения за больными составил 12 мес. Эффективность лечебного воздействия оценивалась по результатам клинико-инструментальных исследований.

*Клиническое обследование* больных включало: сбор анамнеза, физикальный осмотр, измерение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений

Таблица 1

## Исходная характеристика групп

Показатели, М±SD или %	“О” группа (ФТ+)		“К” (ФТ-)	
	1 группа “курение +”, n=84	2 группа “курение —”, n=85	3 группа “курение +”, n=84	4 группа “курение —”, n=85
Возраст, лет	49,8±6,6	52,4±6,9*	48,7±6,8	54,2±6,7*
ХСН, %	41,5	43,5	44,2	39,7
АГ, %	43,9	60	48,8	53,4
Сахарный диабет 2 типа, %	2,4	7,1	2,3	4,1
ЧСС, уд./мин в покое	71±12	72±12	73±11	73±12
САД, мм рт.ст.	128±19	128±17	118±14	126±19
ДАД, мм рт.ст.	82±10	82±11	82±10	80±9
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,1±3,4	27,7±3,0	27,9±3,9	27,9±3,6
Количество приступов стенокардии в нед.	3,2±1,3	3,1±0,9	3,7±1,5	3,6±1,3

Примечание: САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, АГ — артериальная гипертензия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность; \* —  $p<0,05$  — достоверность изменений между группами.

(ЧСС); антропометрическое обследование с определением индекса массы тела (ИМТ) в кг/м<sup>2</sup>.

*Инструментальное обследование* включало: регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в покое по стандартной методике с регистрацией общепринятых 12 отведений; проведение велоэргометрической пробы на велоэргометре “Schiller SDS 200” по непрерывно, ступенеобразно возрастающей методике при скорости педалирования 60 оборотов в мин, начальная мощность физической нагрузки (ФН) — 25 Вт с увеличением на 25 Вт каждые 3 мин до достижения клинических или ЭКГ-критериев прекращения нагрузки (ВОЗ, 1973, Аронов Д. М., 1995) или субмаксимальной ЧСС (Andersen KL, 1971). Анализировались длительность (t; в мин) и достигнутая мощность ФН (W; в Вт), суммарный объем выполненной физической работы (А, кДж), скорость прироста ЧСС на ФН, экономичность выполненной работы при ФН по ЧСС (в Вт/уд.). Выполняли эхокардиографию (ЭхоКГ) по стандартной методике с определением: максимального поперечного размера левого предсердия (ЛП), конечного диастолического размера (КДР) и конечного систолического размера (КСР) левого желудочка (ЛЖ), фракции выброса (ФВ) ЛЖ (по методу Симпсона); проводилось суточное мониторирование ЭКГ в течение 24 ч по общепринятой методике.

*Лабораторное тестирование* состояло из определения (в ммоль/л) уровней общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) на автоанализаторе “Mars” (Корея) ферментативными диагностическими наборами. Содержание ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП) рассчитывали по формуле Friedwald WT, et al. (1972).

Пациентов анкетировали по опроснику двигательной активности (ДА) ОДА23+ (разработан в ФГБУ “НМИЦ ПМ” Минздрава России, Патент на изобретение № 2485895, от 27 июня 2013г) [7] и анкете качества жизни (по Аронову Д. М., 1982). Оценка осуществлялась по балльным шкалам. Анализировались дневники пациента, в которых фиксировались количество приступов стенокардии и прием нитроглицерина (НТГ) для их купирования.

*Статистическую обработку результатов* проводили с использованием стандартных методов вариационной

статистики с помощью пакета прикладных программ SAS (Statistical Analysis Systems, SAS Institute. USA). Результаты представлены в виде средних арифметических значений (М) и средних квадратичных отклонений (SD). Достоверность различий оценивали с помощью парного и непарного t-критерия Стьюдента, а также критерия  $\chi^2$ . Различия, при которых  $p<0,05$ , рассматривали как статистически значимые.

## Результаты

Некурящие пациенты (группы 2 и 4) по возрасту были достоверно старше курящих больных (1 и 3 групп) (таблица 1). Практически каждый второй пациент имел признаки хронической сердечной недостаточности I-II функциональных классов по NYHA. После ОИМ у пациентов сохранялись приступы стенокардии. Уровни АД находились в пределах целевых значений (<140/90 мм рт.ст.) и сохранялись таковыми в течение всего периода наблюдения. Исходно больные имели избыточный вес или ожирение I степени. Под влиянием ФТ отмечалось небольшое снижение ИМТ: у курящих на 3,3% ( $p<0,05$ ) и некурящих на 2,9% ( $p<0,05$ ) против отсутствия его динамики в контрольных группах.

*Показатели физической работоспособности (ФРС).* Под влиянием ФТ у курящих и некурящих в равной степени увеличились показатели ФРС: соответственно, длительность ФН с 11,2±3,0 до 14,6±3,4 мин ( $p<0,001$ ) и с 10,9±3,2 до 14,0±3,7 мин ( $p<0,001$ ), мощность ФН с 93±28 до 122±30 Вт ( $p<0,001$ ) и с 91±27 до 119±32 Вт ( $p<0,001$ ) (рисунок 1). В результате достоверно увеличился общий объем выполненной физической работы. Повышение экономичности выполнения ФН под влиянием ФТ наблюдалось только у некурящих больных на 3,8% ( $p<0,01$ ) против отсутствия динамики у курящих (рисунок 2). Под влиянием ФТ у куря-

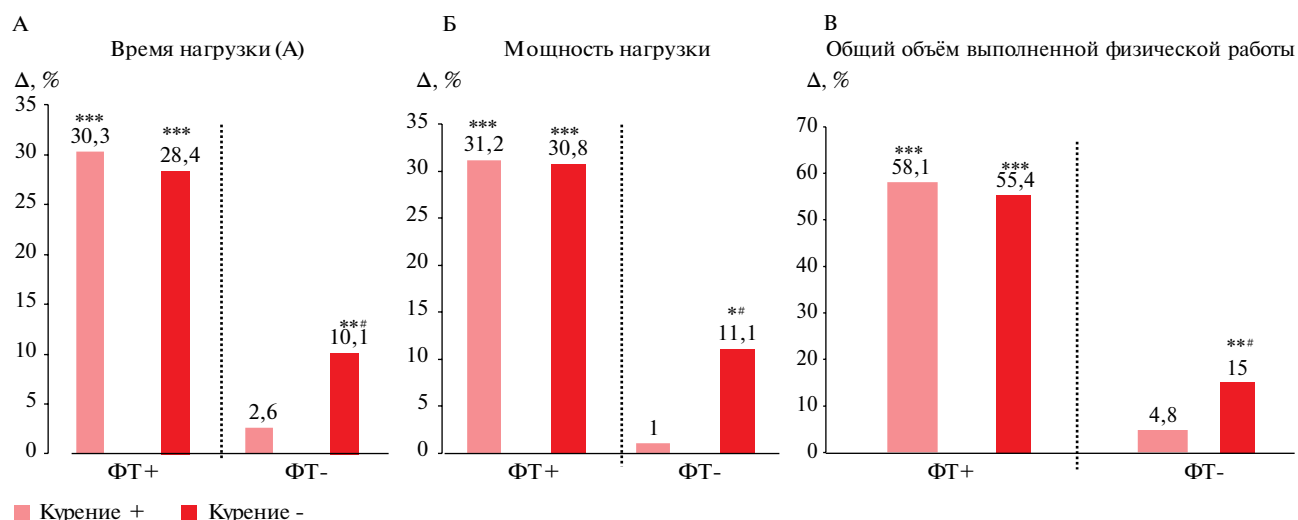


Рис. 1 (А, Б, В) Изменения показателей ФРС (графики А, Б, В) через 1 год регулярных ФТ и наблюдения у курящих и некурящих пациентов, перенесших ОИМ.

Примечание: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$  — относительно исходного значения внутри каждой группы, # —  $p < 0,05$ , ## —  $p < 0,01$ , ### —  $p < 0,001$  — сравнение между курящими и некурящими в пределах “О” (ФТ+) и “К” (ФТ-) групп.

щих и некурящих больных в ответ на ФН достоверно уменьшалась скорость прироста ЧСС.

У некурящих больных, не вовлеченных в ФТ, также отмечено некоторое повышение ФРС: длительности ФН с  $10,9 \pm 3,4$  до  $12,0 \pm 3,7$  мин ( $p < 0,01$ ), ее мощности с  $89 \pm 27$  до  $99 \pm 32$  Вт ( $p < 0,05$ ) и общего объема физической работы с  $41,2 \pm 22,7$  до  $47,4 \pm 26,2$  Дж ( $p < 0,01$ ) (рисунок 1). Но степень этого повышения достоверно меньше, чем у некурящих тренировавшихся больных. У курящих и не вовлеченных в ФТ больных через 1 год после ОИМ не было каких-либо благоприятных изменений в параметрах ФРС, напротив, достоверно снижался показатель экономичности выполняемой работы (рисунок 1, 2).

Для оценки ежедневной ДА больных в работе использовался опросник ОДА23+, разработанный в отделе. При набранной сумме баллов 62–84 — ежедневная ДА оценивалась как умеренная и при сумме баллов 39–61 как низкая. Исходно курящие больные, рандомизированные в группы ФТ или контроля, имели ниже уровень ежедневной ДА при сравнении с некурящими обеих групп (таблица 2). Под влиянием регулярных ФТ уровень ДА повышался как у курящих на 22,2% ( $p < 0,001$ ), так и некурящих на 19,4% ( $p < 0,01$ ). У курящих и некурящих пациентов групп контроля уровень ДА не изменялся. После ФТ больные проходили пешком в день большее расстояние: курящие на 1,2 км ( $p < 0,01$ ) и некурящие на 1,0 км ( $p < 0,05$ ), в противоположность этому, при отсутствии ФТ меньшее расстояние на 0,5 км ( $p < 0,05$ ) и 0,3 км ( $p < 0,05$ ), соответственно (таблица 2).

**Показатели ЭхоКГ.** Исходно между группами не было различий в объемных показателях сердца

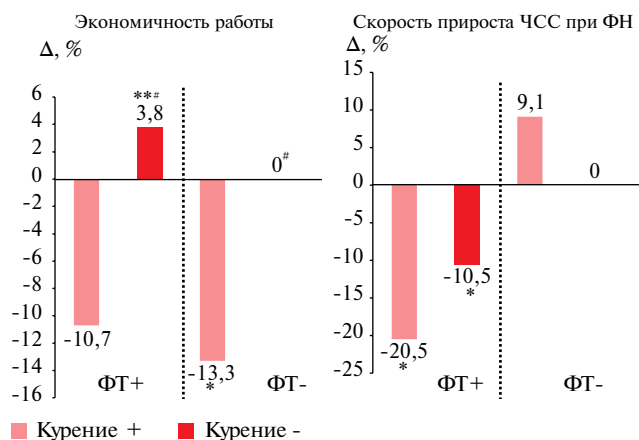


Рис. 2 Изменения показателей экономичности физической работы и скорости прироста ЧСС в ответ на ФН через 1 год регулярных ФТ или наблюдения у курящих и некурящих пациентов, перенесших ОИМ.

Примечание: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$  — относительно исходного значения внутри каждой группы, # —  $p < 0,05$ , ## —  $p < 0,01$ , ### —  $p < 0,001$  — сравнение между курящими и некурящими в пределах “О” (ФТ+) и “К” (ФТ-) групп.

и ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ. Через год ФТ достоверно и в одинаковой степени уменьшился КСР ЛЖ у курящих больных на 2,6% ( $p < 0,001$ ) и некурящих на 7,9% ( $p < 0,001$ ) и увеличилась ФВ ЛЖ на 6,7% ( $p < 0,001$ ) и 9,5% ( $p < 0,001$ ), соответственно. При отсутствии ФТ только у некурящих больных через год после ОИМ наблюдалось достоверное уменьшение КДР на 2,1% ( $p < 0,01$ ) и размера ЛП на 2,5% ( $p < 0,05$ ). У нетренировавшихся больных повышение ФВ ЛЖ на 1,9% ( $p < 0,05$ ) наблюдалось только у некурящих, а у нетренировавшихся курящих больных положительной динамики не было.



Таблица 2

Динамика ежедневной ДА больных через 1 год ФТ  
или наблюдения у курящих и некурящих больных после перенесенного ОИМ

Показатели, M±SD	Статус курения	Исходно			Через 1 год		
		“О” группа (ФТ+)	“К” группа (ФТ-)	р сравнение м/гр.	“О” группа (ФТ+)	“К” группа (ФТ-)	р сравнение м/гр.
ДА, баллы	Курение +	54±12	47±10	нд	66±13***	47±24	<0,05
	Курение –	62±12	56±11	нд	74±14**	57±21	<0,05
Р – сравнение между “курение+” и “курение–”		<0,05	<0,05		0,05	0,05	
Ходьба пешком, км в день	Курение +	3,5±3,0	3,6±2,2	нд	4,7±2,3**	3,1±1,5*	<0,02
	Курение –	4,5±2,8	4,2±2,4	нд	5,5±2,3*	3,9±2,7*	<0,05

Примечание: \* –  $p<0,05$ , \*\* –  $p<0,01$ , \*\*\* –  $p<0,001$  при сравнении внутри группы, нд – недостоверно, м/гр. – между группами.

Таблица 3

Динамика количества приступов стенокардии и приема НТГ в неделю,  
показателя качества жизни через 1 год ФТ или наблюдения у курящих  
и некурящих больных после перенесенного ОИМ

Показатели, M±SD	Статус курения	Исходно			Через 1 год		
		“О” группа (ФТ+)	“К” группа (ФТ-)	р сравнение м/гр.	“О” группа (ФТ+)	“К” группа (ФТ-)	р сравнение м/гр.
Количество приступов стенокардии в нед.	Курение +	3,2±1,3	3,7±1,5	нд	2,2±0,4*	4,0±1,1	<0,05
	Курение –	3,1±0,9	3,6±1,3	нд	1,3±0,6***	3,6±1,3	<0,05
Количество таблеток НТГ в нед.	Курение +	2,2±0,5	3,8±1,8	нд	1,0±0,3***	4,6±1,6	<0,01
	Курение –	2,8±0,9	2,2±0,9	нд	1,2±0,4***	2,5±1,2	<0,05
Качество жизни, баллы	Курение +	-7,4±5,0	-6,1±3,6	нд	-3,9±4,3***	-5,8±3,9	<0,05
	Курение –	-7,3±4,6	-6,1±4,5	нд	-5,0±4,3***	-6,0±4,7	нд

Примечание: \* –  $p<0,05$ , \*\* –  $p<0,01$ , \*\*\* –  $p<0,001$  при сравнении внутри группы, нд – недостоверно, м/гр. – между группами.

**Показатели транспорта липидов.** У курящих и некурящих больных через год ФТ наблюдались сдвиги антиатерогенной направленности в системе транспорта липидов крови без достоверных различий между группами: соответственно, снижение ОХС на 7,3% ( $p<0,05$ ) и 8,8% ( $p<0,01$ ), ХС ЛНП на 9,8% ( $p<0,05$ ) и 10,5% ( $p<0,05$ ), а также повышение ХС ЛВП на 22% ( $p<0,01$ ) и 20% ( $p<0,01$ ). В результате достоверно снижался индекс атерогенности крови – отношение ХС ЛНП/ХС ЛВП у некурящих на 20% ( $p<0,05$ ) и у курящих на 18,2% ( $p<0,05$ ).

При отсутствии годичных ФТ у курящих и некурящих больных не было положительных сдвигов в уровнях липидов, напротив, у курящих обнаружен рост содержания в крови ТГ на 12,5% ( $p<0,05$ ) против его достоверного снижения на 18,8% ( $p<0,05$ ) у тренировавшихся курящих больных.

**Клиническое состояние и исходы заболевания.** Под влиянием годичных ФТ у больных независимо от статуса курения по данным опроса достоверно уменьшилось количество приступов стенокардии в нед.: у курящих на 31,3% ( $p<0,05$ ), некурящих

на 58% ( $p<0,001$ ) (таблица 3). Это сочеталось со снижением приема количества таблеток НТГ у курящих на 54,5% ( $p<0,001$ ) и некурящих на 60,7% ( $p<0,001$ ). У не тренировавшихся больных независимо от статуса курения количество регистрируемых приступов стенокардии и принятых таблеток НТГ не изменилось. На фоне ФТ улучшались показатели качества жизни: общий балл увеличился у курящих на 47,3% ( $p<0,001$ ) и некурящих на 31,5% ( $p<0,001$ ) (таблица 3). При отсутствии ФТ показатели качества жизни не изменялись.

Количество всех ССО, развившихся за год, включая внезапную смерть, повторный ОИМ, инсульт, тромбоэмболию легочной артерии, составляло в группе тренировавшихся курящих больных – 10 (24,4%) и тренировавшихся некурящих – 7 (8,2%). При отсутствии ФТ у курящих в течение года было зафиксировано 19 (44,2%) ССО и у некурящих – 12 (16,7%). Под воздействием программы физической реабилитации у больных в течение года после ОИМ развитие всех ССО достоверно уменьшилось в группе курящих на 44,8% ( $p<0,05$ ) и группе некурящих на 50,9% ( $p<0,05$ ).

Обращает внимание факт сокращения общего количества дней временной нетрудоспособности (ВН) в течение года под воздействием ФТ. Их общее количество составило у курящих больных — 119 дней (при перерасчете на 1 пациента — 3,1 дня) и некурящих больных — 66 дней (при перерасчете на 1 пациента — 0,9 дней), т.е. при отсутствии курения дней ВН было меньше на 53 дня или на 2,2 дня при перерасчете на 1 пациента ( $p < 0,05$ ). Больные, не вовлеченные в программу физической реабилитации, чаще не работали: курящие 269 дней (при перерасчете на 1 пациента — 5,1 дней) и некурящие 119 дней (при перерасчете на 1 пациента — 3,5 дней), но и здесь меньше дней ВН было у некурящих на 1,6 дня при перерасчете на 1 пациента ( $p < 0,05$ ). При вовлечении после ОИМ в программу физической реабилитации курящих пациентов количество дней ВН при перерасчете на 1 пациента сократилось на 2 дня ( $p < 0,05$ ) по сравнению с не тренировавшимися курящими, а некурящих — на 2,6 дня ( $p < 0,05$ ) относительно некурящих без ФТ.

## Обсуждение

В представленном исследовании курящие пациенты, перенесшие в своей жизни первый ОИМ, по возрасту были достоверно старше, чем некурящие (разница составляла 4 года), что подтверждает доказанный факт более ранней манифестации ИБС и ее осложнений при курении [8]. Известно, что негативное влияние курения проявляется на каждой стадии формирования атеромы и ее тромботических осложнений [5]. У курящих преобладают атеромы с крупным липидным ядром и тонкой фиброзной крышкой, склонной к разрыву. Это связывают с доказанной способностью курения вызывать эпизоды коронарной вазоконстрикции и дисфункцию эндотелия, усиливать окислительный стресс, стимулировать провоспалительный эффект в атероме и сосуде. При курении серьезно нарушается гомеостаз сосудистой стенки, повышается вязкость крови и концентрация фибриногена, усиливается агрегация тромбоцитов. Молекулярные механизмы, лежащие в основе взаимосвязи курения и атеросклероза, полностью не изучены, т.к. это комплексный процесс с вовлечением клеток разного типа и разных компонентов (их >400) табачного дыма [9].

Выполненное исследование наглядно демонстрирует положительные результаты вовлечения больных после ОИМ в программу физической реабилитации, и, особенно, пациентов, продолжающих курить или недавно отказавшихся от этой привычки: улучшаются контроль кардиоваскулярных ФР, клиническое течение заболевания и качество жизни. Регулярные ФТ, выполняемые

в аэробных условиях, в равной степени у курящих и некурящих больных, достоверно снижали ИМТ, повышали ФРС и ежедневную ДА, вели к уменьшению размеров ЛЖ и повышению ФВ ЛЖ миокарда, провоцировали снижение уровня атерогенных липидов: ОХС и ТГ, и ХС ЛНП на фоне заметного повышения до 20-22% концентрации ХС ЛВП.

Положительный эффект от систематических ФТ у некурящих пациентов в отличие от курящих был более комплексным и дополнительно сопровождался: (1) повышением показателя экономичности физической работы, что отражало меньший расход кислорода при выполнении возросшей ФН и свидетельствовало об улучшении функционирования кардиореспираторной системы; у курящих этот показатель не изменялся; (2) более заметным предупреждением структурного ремоделирования сердца после ОИМ — достоверным уменьшением размеров сердца (КДР ЛЖ) и ростом сократительной способности миокарда (ФВ ЛП). При отсутствии ФТ в течение года после ОИМ только у некурящих больных отмечалось некоторое повышение показателей ФРС и ФВ ЛЖ, но достоверно в меньшей степени, чем у некурящих тренировавшихся больных. У курящих больных при отсутствии ФТ, напротив, показатель экономичности выполнения физической работы снижался, что указывало на необходимость больших затрат кислорода для сохранения прежнего уровня ФРС.

Известно, что окись углерода, содержащаяся в табачном дыме, обладает сродством к гемоглобину с образованием недиссоциирующего соединения — карбоксигемоглобина, содержание которого в крови у курящих достигает 7-10%, что существенно сокращает резервы кислорода для миокарда [9]. Курение имеет негативные последствия для кислородного баланса миокарда как за счет увеличения потребности миокарда в кислороде: у длительно курящих даже в покое потребление кислорода увеличивается до 18% по сравнению с некурящими, так и снижения его доставки. При ИБС, когда значение любых резервных и компенсаторных механизмов чрезвычайно возрастает, снижение поступление кислорода из крови за счет связывания гемоглобина угарным газом становится весьма ощутимым. При курении ухудшается дыхательная функция вследствие прямого повреждающего воздействия на бронхо-легочную систему и опосредовано через другие нелегочные механизмы, например, через скелетную мускулатуру [9]. Клинические и экспериментальные исследования демонстрируют отрицательное влияние курения на морфологические, метаболические, биоэнергетические и функциональные изменения в мышцах [10, 11].

У не тренировавшихся больных независимо от статуса курения не наблюдалось благоприятного

повышения уровня ежедневной ДА и позитивных изменений в липидном спектре крови, напротив, у курящих даже отмечался рост уровня ТГ в крови. Известно, что курение повышает концентрацию неэстефицированных жирных кислот, избыток которых стимулирует синтез атерогенных липопротеидов очень низкой плотности — основных переносчиков эндогенных ТГ [5].

После годичных ФТ количество приступов стенокардии уменьшилось, в большей степени у некурящих: разница между группами “курение-” и “курение+” составила 26,8%, улучшились показатели качества жизни в равной степени у курящих и некурящих, снизилась число ССО в большей степени у некурящих, сократились дни ВН на 2,2 дня больше при расчете на 1 некурящего пациента относительно курящего. При отсутствии ФТ независимо от статуса курения позитивных сдвигов в показателях качества жизни пациентов, клиническом течении заболевания (развитии ССО и дней ВН) не выявлялось. При этом у не тренировавшихся и курящих пациентов при сравнении с таковыми, но некурящими в течение года регистрировалось больше ССО — 44,2% vs 16,7% и дней ВН — при перерасчете на 1 пациента 5,1 дней vs 3,5 дней.

Согласно современным рекомендациям прекращение курения — обязательное условие ведения больных, перенесших ОИМ [12]. Консультации больного по отказу от курения во время его госпитализации и дополнительные контакты в течение мес после выписки увеличивают на 65% вероятность отказа от курения ( $p < 0,05$ ) [12]. В Российских клинических рекомендациях “ОИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ: реабилитация и вторичная профилактика” (2014) определено, что “курящие больные ОИМ должны быть консультированы и включены в программы по отказу от курения (доказательность: класс I, уровень A) [12]. При этом лечебные учреждения, оказывающие помощь больным ОИМ, должны иметь разработанные протоколы по отказу от курения (доказательность: класс I, уровень C). У пациента, выжившего после ОИМ, следует использовать разные методы воздействия для отказа от курения и привлекать к этому членов его семьи.

Установлено, что курение — один из главных факторов низкой приверженности мужчин и женщин с ИБС программам кардиореабилитации —

4,41; 95% доверительный интервал 1,25-15,62 ( $p = 0,02$ ) [13]. В ранее выполненной российской многоцентровой программе в реальной клинической практике ПЕРСПЕКТИВА (Профилактика сЕРдечно-Сосудистого риска у ПациЕнтов с ишемичесКОЙ болезнью сердца, аТеросклерозом и гИперлипидемией, артериальной гипертензией и нарушениями сердечного ритма. Снижение сердечно-сосудистой заболеВАемости и смертности в Российской Федерации) показано, что из 2768 пациентов со стенокардией, из них 41,4% перенесли ОИМ, курили 18,5% (в среднем  $17,24 \pm 0,63$  сигарет в день) [14]. Рекомендацию “прекратить курить” получили лишь 28,8% пациентов; из них 11,5% в устной форме врач просто сказал, что необходимо отказаться от курения, к психотерапевту было направлено 3,8% пациентов, какой-либо препарат рекомендовали 5,2% пациентов, но они его не принимали. Вовлечение больных ИБС в программы кардиореабилитации по данным исследования EUROASPIRE III survey (EUROpean Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events) повышало на 73% риск отказа от курения и приводило к прекращению курения 52,8% пациентов [15].

## Заключение

Выполненное клиническое, рандомизированное исследование в параллельных группах показало возможности кардиореабилитации, основанной на годичных систематических ФТ умеренной интенсивности, заметно улучшать клиническое течение болезни, качество жизни пациентов, и предупреждать развитие серьезных ССО после ОИМ независимо от статуса курения. В то же время продемонстрировано, что “курение” следует рассматривать как фактор, снижающий реабилитационный потенциал пациента после ОИМ и препятствующий достижению лучших результатов при кардиореабилитации. Это определяет приоритетность профилактических и реабилитационных действий врача по отказу пациента, перенесшего ОИМ, от этой “вредней привычки”.

**Конфликт интересов:** работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ “НМИЦ ПМ” Минздрава России (№ гос. регистрации: 115072340037).

## Литература

1. Timmis A, Townsend N, Gale C, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *Eur Heart J*. 2018;39:508-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx628.
2. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, et al. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J*. 2015;36:1163-70. doi:10.1093/eurheartj/ehu505.
3. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2003;290(7):898-904. doi: 10.1001/jama.290.7.898.
4. Weintraub WS, Klein LW, Seelaus PA, et al. Importance of total life consumption of cigarettes as a risk factor for coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1985;55:669-72.
5. Gambardella J, Sardu C, Sacra C, Santulli G. Quit smoking to outsmart atherogenesis: Molecular mechanisms underlying clinical evidence. *Atherosclerosis*. 2017;257:242-5. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.11.016.
6. Hasdai D, Garratt KN, Grill DE, et al. Effect of smoking status on the long-term outcome after successful percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med*. 1997;336:755-61. doi:10.1056/NEJM199703133361103.
7. Krasnitskiy VB, Aronov DM, Dzhanhotov SO. Study of physical activity in the patients with ischemic heart disease by special questionnaire "QPHA-23+". *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;8:90-7. (In Russ.) Красницкий В.Б., Аронов Д.М., Джанхотов С.О. Изучение физической активности у больных ИБС с помощью специализированного Опросника Двигательной Активности "ОДА-23+". Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;8:90-7.
8. Zieske AW, Takei H, Fallon KB, Strong JP. Smoking and atherosclerosis in youth. *Atherosclerosis*. 1999;144:403-8. PII: S0021-9150(98)00326-8.
9. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *JACC*. 2004;43:1731-7. doi:10.1016/j.jacc.2003.12.047.
10. Barreiro E, Puerto-Nevado L, Puig-Vilanova E, et al. Cigarette smoke-induced oxidative stress in skeletal muscles of mice. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012;182(1):9-17. doi:10.1016/j.resp.2012.02.001.
11. Rinaldi M, Maes K, De Vleeschauwer S, et al. Long-term nose-only cigarette smoke exposure induces emphysema and mild skeletal muscle dysfunction in mice. *Dis Model Mech* 2012;5(3):333-41. doi:10.1242/dmm.008508.
12. Aronov DM, Bubnova MG, Barbarash OL, et al. Russian clinical guidelines "Acute ST-segment elevation myocardial infarction: rehabilitation and secondary prevention. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;1(117):1-52. (In Russ.) Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Барбараш О.Л. и др. Российские клинические рекомендации "Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ: реабилитация и вторичная профилактика". Российский кардиологический журнал. 2015;1(117):6-52. doi:10.15829/1560-4071-2015-01-6-52.
13. Bustamante MJ, Valentino G, Krämer V, et al. Patient Adherence to a Cardiovascular rehabilitation program: what factors are involved? *intern j clin med*. 2015;6:605-14. doi:10.4236/ijcm.2015.69081.
14. Bubnova MG, Aronov DM, Oganov RG, et al. (on behalf of the study investigators). Clinical characteristics of stable angina patients and their treatment strategies in real-world clinical practice. A Russian PERSPECTIVE Study (Part I). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2010;6:47-56. (In Russ.) Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Оганов Р.Г. и др. (от имени исследователей). Клиническая характеристика и общие подходы к лечению пациентов со стабильной стенокардией в реальной практике. Российское исследование "ПЕРСПЕКТИВА" (часть I). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010;6:47-56.
15. Prugger Ch, Wellmann J, Heidrich J, et al. on behalf of the EUROASPIRE Study Group. Passive smoking and smoking cessation among Patients with coronary heart disease across Europe: results from the EUROASPIRE III survey. *Eur Heart J*. 2014;35:590-8. doi:10.1093/eurheartj/ehf538.