

Влияние курения на клинические эффекты годичной программы физической реабилитации больных трудоспособного возраста, перенесших острый инфаркт миокарда

М.Г.Бубнова[✉], Д.М.Аронов, В.Б.Красницкий

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины»

Минздрава России. 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

[✉]mbubnova@gnicpm.ru

Цель исследования. Изучение клинической эффективности длительной (годичной) программы физической реабилитации с включением физических тренировок (ФТ) на III (поликлиническом) этапе кардиореабилитации у больных с ишемической болезнью сердца трудоспособного возраста, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), в зависимости от статуса курения.

Материалы и методы. В исследование включены мужчины (n=241, средний возраст 51,3±2,2 года), перенесшие ОИМ (не ранее 3 нед от события). Пациенты были рандомизированы на 2 группы: основную («О») – 126 человек и контрольную («К») – 115 участников. Все больные получали стандартную медикаментозную терапию. В группе «О» применялись ФТ в режиме средней интенсивности (50–60% от выполненной мощности при нагрузочной пробе) 3 раза в неделю в течение 1 года. Каждая из групп была разделена на 2 подгруппы в зависимости от статуса курения. Эффективность воздействия оценивали по клиническим данным и результатам инструментально-лабораторного анализа.

Результаты. После годичных ФТ у курящих (n=41) и некурящих (n=85) больных после ОИМ отмечался достоверный рост физической работоспособности (ФРС) – увеличение длительности нагрузки (на 30,3%, $p<0,001$ и 28,4%, $p<0,001$) и ее мощности (на 31,2%, $p<0,001$ и 30,8%, $p<0,001$) на фоне повышения (на 3,8%, $p<0,01$) экономичности физической работы, но только у курящих. При отсутствии ФТ только у некурящих больных (n=72) после ОИМ выявлялось некоторое увеличение длительности нагрузки (на 10,1%, $p<0,01$) и ее мощности (на 11,1%, $p<0,05$), но в меньшей степени, чем у некурящих тренировавшихся больных. У курящих пациентов (n=43) при отсутствии ФТ не отмечалось динамики показателей ФРС, напротив, произошло снижение показателя экономичности выполненной работы (на 13,3%, $p<0,05$). Уровень ежедневной двигательной активности увеличивался только на фоне ФТ у курящих на 22,2% ($p<0,001$) и некурящих на 19,4% ($p<0,01$). Это сочеталось с уменьшением размеров сердца и повышением сократимости миокарда левого желудочка у курящих и некурящих, но более выраженные позитивные изменения на фоне ФТ встречались у некурящих пациентов. Положительной динамикой эхокардиографических параметров при отсутствии ФТ не имело, хотя у некурящих наблюдалось некоторое повышение (на 1,9%, $p<0,05$) фракции выброса левого желудочка. Только на фоне ФТ у курящих и некурящих пациентов (в равной степени) отмечались снижение уровней атерогенных липидов и повышение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности на 18,2% ($p<0,05$) и 20% ($p<0,05$) соответственно. У курящих пациентов без ФТ, напротив, наблюдалось повышение (на 12,5%, $p<0,05$) уровня триглицеридов. ФТ оказывали антиишемическое влияние, проявляющееся в снижении приступов стенокардии и потребности потребления нитроглицерина у курящих и некурящих больных в отличие от нетренировавшихся пациентов. После года ФТ развитие всех случаев сердечно-сосудистых осложнений достоверно уменьшилось в подгруппе курящих на 44,8% ($p<0,05$) и подгруппе некурящих на 50,9% ($p<0,05$), а количество дней временной нетрудоспособности при перерасчете на одного пациента сократилось на 2 дня у курящих и 2,6 дня у некурящих.

Заключение. Длительные (годичные) ФТ средней интенсивности на III поликлиническом этапе кардиореабилитации как у курящих, так и некурящих больных, перенесших ОИМ, обеспечивают стабильное течение заболевания, уменьшают вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений, улучшают качество жизни пациента и являются безопасными у подавляющего большинства. В то же время курение следует рассматривать как фактор, снижающий реабилитационный потенциал пациента, который перенес ОИМ, и препятствующий достижению лучших результатов при кардиореабилитации.

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

Для цитирования: Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Красницкий В.Б. Влияние курения на клинические эффекты годичной программы физической реабилитации больных трудоспособного возраста, перенесших острый инфаркт миокарда. CardioСоматика. 2017; 8 (2): 20–29.

The influence of smoking on the clinical effects of a one-year program of physical rehabilitation of patients of working age who underwent acute myocardial infarction

M.G.Bubnova[✉], D.M.Aronov, V.B.Krasnitskii

National Medical Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation.

101990, Russian Federation, Moscow, Petroverigskii per., d. 10, str. 3

[✉]mbubnova@gnicpm.ru

Purpose. Study of the clinical effectiveness of a long-term (one-year) physical rehabilitation program with the inclusion of physical training (PT) in the III (polyclinic) stage of cardiac rehabilitation in patients with ischemic heart disease of working age who underwent acute myocardial infarction (AMI), depending on the status of smoking.

Materials and methods. The study included men ($n = 241$, mean age 51.3 ± 2.2 years) who underwent AMI (no earlier than 3 weeks from the event). Patients were randomized into 2 groups: the main ("O") – 126 people and the control ("K") – 115 participants. All patients received standard medication. In the "O" group, PT was used in the medium intensity regime (50–60% of the fulfilled capacity with a load sample) 3 times a week for one year. Each of the groups was divided into two subgroups, depending on the status of smoking. Effectiveness of the effect was assessed by clinical data and results of instrumental-laboratory analysis.

Results. After a yearly PT, a significant increase in physical performance was observed in smokers ($n=41$) and nonsmokers ($n=41$) and nonsmokers ($n=85$) after IMI: an increase in the duration of the load (by 30.3%, $p<0.001$ and 28.4%, $p<0.001$) and its power (by 31.2%, $p<0.001$ and 30.8%, $p<0.001$) against the backdrop of an increase (by 3.8%, $p<0.01$) in the economics of physical work, but only for smokers. In the absence of PT, only in nonsmokers ($n=72$) after AMI, there was an increase in the duration of the load (by 10.1%, $p<0.01$) and its power (by 11.1%, $p<0.05$), but to a lesser extent than non-smoking trained patients. In smoking patients ($n=43$), in the absence of PT, there was no change in the Fed indicators, on the contrary, there was a decrease in the cost-effectiveness of the work performed (by 13.3%, $p<0.05$). The level of daily motor activity increased only against the background of PT among smokers by 22.2% ($p<0.001$) and non-smokers by 19.4% ($p<0.01$). This was combined with a decrease in heart size and increased contractility of the left ventricular myocardium in smokers and non-smokers, but more pronounced positive changes in the background of PT were seen in non-smoking patients. There was no positive dynamics of echocardiographic parameters in the absence of PT, although a slight increase (by 1.9%, $p<0.05$) of the left ventricular ejection fraction was observed in nonsmokers. Only in the background of PT, smoking and non-smoking patients (equally) had a decrease in the levels of atherogenic lipids and an increase in the concentration of high-density lipoprotein cholesterol by 18.2% ($p<0.05$) and 20% ($p<0.05$), respectively. In smoking patients without PT, on the contrary, there was an increase (by 12.5%, $p<0.05$) of the level of triglycerides. PT had anti-ischemic effects, manifested in a reduction in angina attacks and the need for nitroglycerin consumption in smokers and non-smokers, in contrast to untrained patients. After the year of PT, the development of all cases of cardiovascular complications significantly decreased in the subgroup of smokers by 44.8% ($p<0.05$) and the non-smoking group by 50.9% ($p<0.05$), and the number of days of temporary incapacity for work Per patient decreased by 2 days for smokers and 2.6 days for non-smokers.

The conclusion. Long-term (annual) PT of medium intensity at the third outpatient stage of cardiac rehabilitation in both smokers and non-smokers who underwent AMI provides a stable course of the disease, reduces the likelihood of developing cardiovascular complications, improves the patient's quality of life and is safe in the vast majority. At the same time, smoking should be considered as a factor that reduces the rehabilitation potential of the patient who has undergone AMI and prevents better results in cardiac rehabilitation.

Key words: acute myocardial infarction, cardio rehabilitation, physical training, smoking, varenicline.

For citation: Bubnova M.G., Aronov D.M., Krasnitskii V.B. The influence of smoking on the clinical effects of a one-year program of physical rehabilitation of patients of working age who underwent acute myocardial infarction. *Cardiosomatics*. 2017; 8 (2): 20–29.

Несмотря на достигнутые за последние десятилетия впечатляющие успехи в профилактике, медикаментозном и хирургическом лечении ишемической болезни сердца (ИБС), эта патология и ее осложнения – острый инфаркт миокарда (ОИМ), нестабильная стенокардия – занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения индустриальных стран мира, в том числе и в России [1, 2]. По последствиям инвалидизации ИБС находится на пятом месте среди всех заболеваний и к 2020 г. может выйти на первое место [3].

Особенно важна в восстановлении функции больного сердца после осложнений ИБС (ОИМ) кардиореабилитация, представляющая собой трехэтапный и многокомпонентный процесс с участием реабилитационной команды. Физический аспект – это важная основа кардиореабилитации. Физические тренировки (ФТ) направлены на восстановление функции сердечно-сосудистой системы, предотвращение инвалидизации, повышение физической работоспособности (ФРС), улучшение клинического и психологического состояния пациента и возвращение его к профессиональному труду [4, 5].

При отсутствии вовлечения пациентов, перенесших ОИМ, в процесс реабилитации и активного наблюдения риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) остается высоким [6, 7]. Как показано в люберецком исследовании смертности пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в условиях существующей практики почти 1/2 больных, выживших после ОИМ, умирают в течение первых 3 лет [8].

Большинство пациентов, перенесших ОИМ, имеют дополнительные факторы риска (ФР): курение, дислипидемию, артериальную гипертензию (АГ), ожирение, которые негативно влияют на прогрессирование атеротромботического заболевания и в определенной степени могут снижать эффективность на-

значающей терапии [9], это приводит к ранней инвалидизации больного. По данным метаанализа (с включением 14 международных клинических исследований) 85% пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом (ОКС), имели хотя бы один ФР [10].

Курение – хорошо известный ФР развития и прогрессирования атеросклероза и ИБС [11, 12]. Установлено, что риск смерти или развития ОИМ у пациентов, продолжающих курить после успешной коронарной реваскуляризации, практически в 2 раза выше [13]. При этом на 25% увеличивается вероятность повторных чрескожных коронарных вмешательств. Повышенный риск дестабилизации ИБС (развитие активной ишемии миокарда) связывают с негативным прокоагуляционным и вазоконстрикторным влиянием курения [14].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности длительной (годовой) программы физической реабилитации с включением ФТ средней интенсивности на III (поликлиническом) этапе кардиореабилитации у больных с ИБС трудоспособного возраста, перенесших ОИМ, в зависимости от статуса курения.

Материал и методы

В исследование включались мужчины ($n=241$) после перенесенного ОИМ. Больные методом конвертов рандомизировались на 2 группы: основную – «О» ($n=126$), в которой больным на фоне стандартной терапии проводилась амбулаторная программа физической реабилитации в виде назначения регулярных ФТ под контролем кардиолога и методиста лечебной физкультуры; контрольную – «К» ($n=115$), в которой пациенты получали стандартную терапию и выписывались по месту жительства с рекомендацией наблюдения у кардиолога.

Показатели, М±σ или %	Группа «О» (ФТ+)		Группа «К» (ФТ-)	
	1-я подгруппа «курение+», n=41	2-я подгруппа «курение-», n=85	3-я подгруппа «курение+», n=43	4-я подгруппа «курение-», n=72
Возраст, лет	49,8±6,6	52,4±6,9*	48,7±6,8	54,2±6,7*
Хроническая СН, %	41,5	43,5	44,2	39,7
АГ, %	43,9	60	48,8	53,4
Сахарный диабет типа 2, %	2,4	7,1	2,3	4,1
ЧСС, уд/мин в покое	71±12	72±12	73±11	73±12
Систолическое АД, мм рт. ст.	128±19	128±17	118±14	126±19
Диастолическое АД, мм рт. ст.	82±10	82±11	82±10	80±9
ИМТ, кг/м ²	27,1±3,4	27,7±3,0	27,9±3,9	27,9±3,6
Количество приступов стенокардии в неделю	3,2±1,3	3,1±0,9	3,7±1,5	3,6±1,3

*p<0,05 – достоверность изменений между подгруппами.

В программу амбулаторной физической реабилитации больные включались не ранее чем через 3 нед от начала ОИМ. Следует отметить, что участники, вошедшие в исследование, не подвергались инвазивному вмешательству (чрескожному коронарному вмешательству).

Далее каждая из групп больных разделялась на подгруппы в зависимости от присутствия или отсутствия ФР курения:

- **подгруппы основной группы «ФТ+»:** 1-я подгруппа «курение+» (n=41) состояла из тренировавшихся пациентов, продолжающих курить после ОИМ; 2-я подгруппа «курение-» (n=85) – из тренировавшихся, но некурящих пациентов;
- **подгруппы контрольной группы «ФТ-»:** 3-я подгруппа «курение+» (n=43) состояла из нетренировавшихся пациентов, продолжающих курить после ОИМ; 4-я подгруппа «курение-» (n=72) – из нетренировавшихся некурящих пациентов.

К подгруппам курящих больных относились те, кто курил на момент включения в исследование или бросил курить в течение года до развития сосудистого события, а к подгруппам некурящих больных – те, кто никогда не курил или бросил курить давно (более 1 года назад).

Программа физической реабилитации состояла из комплекса гимнастических упражнений, контролируемых ФТ умеренной интенсивности (50–60% от выполненной мощности при нагрузочном тесте) на велотренажере по методике, разработанной Д.М.Ароновым. Занятия были групповыми (до 10–12 человек), продолжительностью до 60 мин и проводились 3 раза в неделю в течение 1 года.

Всем больным по показаниям была рекомендована стандартная медикаментозная терапия: β-адреноблокатор, ацетилсалициловая кислота или другой антиагрегант, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, статины, диуретик и нитрат (достоверных различий в терапии между группами не выявлялось).

Срок наблюдения за пациентами 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 (ЧСС), антропометрическое обследование с определением индекса массы тела (ИМТ) в кг/м².

Инструментальное обследование включало:

- снятие электрокардиограммы (ЭКГ) в покое по стандартной методике с регистрацией общепринятых 12 отведений;
- проведение велоэргометрической пробы на велоэргометре Schiller SDS 200 в положении больного сидя по непрерывно ступенеобразно возрастающей методике при скорости педалирования 60 оборотов в минуту, начальная мощность физической нагрузки (ФН) – 25 Вт с увеличением на 25 Вт каждые 3 мин до достижения клинических или ЭКГ-критериев прекращения нагрузки (Всемирная организация здравоохранения, 1973; Д.М.Аронов, 1995) или субмаксимальной ЧСС (K.Andersen, 1971). Больным до проведения пробы отменяли за 48 ч β-адреноблокатор и за 24 ч – нитропрепарат. Анализировались показатели длительности (t, в мин) и достигнутой мощности ФН (W, Вт), суммарный объем выполненной работы (A, кДж) по формуле:

$$W \text{ (Вт)} \times t \text{ (в мин)} \times 60/1000,$$
 скорость прироста ЧСС в ответ на ФН (ЧСС на высоте нагрузки – ЧСС покоя/время нагрузки, в мин), экономичность выполненной работы при ФН по ЧСС (в Вт/уд): отношение объема выполненной работы сердца (A, Вт×мин) к среднему приросту ЧСС за период нагрузки;
- выполнение эхокардиографии (ЭхоКГ) по стандартной методике с определением линейных и объемных показателей сердца: 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);
- проведение мониторинга ЭКГ в течение 24 ч по общепринятой методике с определением количества нарушений ритма и эпизодов депрессии сегмента ST (болевой и безболевой) при смещении сегмента ST ниже изолинии в точке, отстоящей от точки J на 60 мс ≥ 1 мм, и продолжительностью 1 мин и более.

Лабораторное тестирование состояло из определения (в ммоль/л) уровней общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТТ) на автоанализаторе Mars (Корея) ферментативными диагностическими наборами, уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) тем же методом, что и ОХС в супернатанте после осаждения липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), и липопротеидов

очень низкой плотности смесью фосфовольфраматом натрия с 0,5 М хлорида магния. Содержание ХС ЛПНП рассчитывали по формуле W.Friedwald и соавт. (1972 г.).

Анкетирование пациентов проводилось по опроснику двигательной активности – ДА (ОДА23+), разработанному в ГНИЦ ПМ (патент на изобретение №2485895, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 27.06.2013), и анкете качества жизни (по Д.М.Аронову) [15, 16]. Оценка осуществлялась по балльным шкалам. Кроме того, анализировались дневники пациентов, в которых они фиксировали количество приступов стенокардии и прием нитроглицерина для их купирования.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ Statistical Analysis Systems (SAS Institute, США). Данные представлены в виде средних арифметических значений (M) и среднего квадратичного отклонения (σ). Достоверность различий оценивали с помощью парного и непарного t -критерия Стьюдента, а также критерия χ^2 . Различия, при которых $p < 0,05$, рассматривали как статистически значимые.

Результаты исследования

В исследование вошли мужчины трудоспособного возраста, перенесшие первый ОИМ. При этом некурящие пациенты (2 и 4-я подгруппы) по возрасту были достоверно старше курящих больных (1 и 3-й подгруппы); табл. 1. Практически каждый второй пациент после ОИМ имел признаки сердечной недостаточности (СН) I–II стадии по NYHA. После ОИМ у пациентов сохранялись приступы стенокардии, количество которых варьировало в подгруппах от средних значений $3,1 \pm 4,1$ до $3,7 \pm 4,5$ в неделю (без достоверных различий между подгруппами).

Уровни АД находились в пределах целевых значений (менее 140/90 мм рт. ст.). В течение всего годовичного периода наблюдения за пациентами всех четырех подгрупп сохранялся хороший контроль (в пределах целевых значений) за уровнем «офисного» АД.

Исходно больные имели избыточный вес или ожирение 1-й степени (см. табл. 1). Под влиянием регулярных ФТ отмечалось не-

большое, но достоверное снижение величины ИМТ – показателя общего ожирения: у курящих на 3,3% ($p < 0,05$ от исходного значения) и некурящих на 2,9% ($p < 0,05$ от исходного) без достоверных различий между подгруппами. При отсутствии ФТ динамики ИМТ в подгруппах курящих и некурящих пациентов выявлено не было.

Динамика показателей ФРС

Под влиянием ФТ у больных, перенесших ОИМ, как курящих, так и некурящих, через 1 год по результатам велоэргометрической пробы произошло достоверное увеличение в равной степени показателей ФРС: длительности нагрузки с $11,2 \pm 3,0$ до $14,6 \pm 3,4$ мин ($p < 0,001$) и

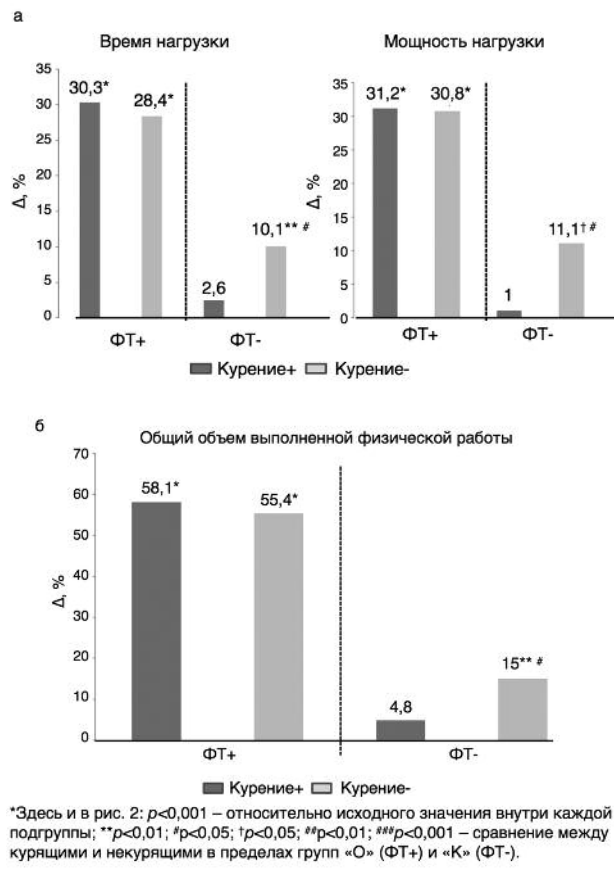
с $10,9 \pm 3,2$ до $14,0 \pm 3,7$ мин ($p < 0,001$) соответственно (без различий между группами) и мощности ФН с 93 ± 28 до 122 ± 30 Вт ($p < 0,001$) и с 91 ± 27 до 119 ± 32 Вт ($p < 0,001$) без различий между подгруппами (рис. 1). Это привело к достоверному повышению общего объема физической работы (см. рис. 1).

Однако повышение экономичности выполнения физической работы под влиянием ФТ наблюдалось только у некурящих больных (на 3,8%, $p < 0,01$) против отсутствия такой позитивной динамики у курящих ($p < 0,05$ между подгруппами); рис. 2. Под влиянием ФТ как у курящих, так и некурящих в отчет на ФН произошло достоверное снижение скорости прироста ЧСС.

Таблица 2. Динамика ежедневной ДА пациентов через 1 год ФТ или наблюдения у курящих и некурящих больных после перенесенного ОИМ

Показатели	Статус курения	Исходно			Через 1 год		
		группа «О» (ФТ+)	группа «К» (ФТ-)	p-сравнение, м/гр.	группа «О» (ФТ+)	группа «К» (ФТ-)	p-сравнение, м/гр.
ДА, баллы	курение+	54±12	47±16	нд	66±13***	47±24	<0,05
	курение-	62±12	56±15	нд	74±14**	57±21	<0,05
p-сравнение между «курение+» и «курение-»		<0,05	0,05		нд	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

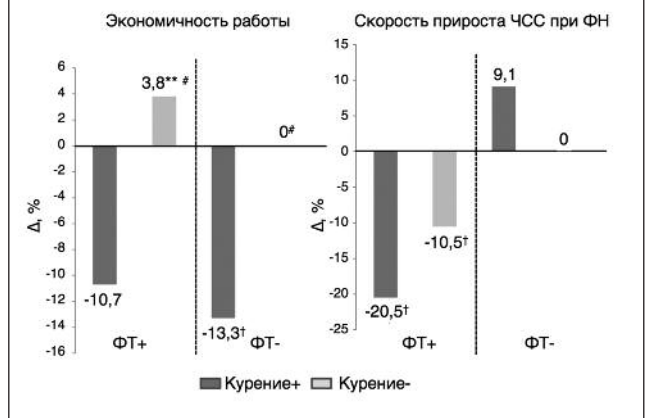
Примечание: нд – недостоверно; здесь и в табл. 3, 4: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$ при сравнении внутри группы.

Рис. 1. Изменения показателей ФРС через 1 год регулярных ФТ и наблюдения у курящих и некурящих пациентов, перенесших ОИМ.

В контрольных подгруппах при отсутствии ФТ только у некурящих больных после перенесенного ОИМ отмечалось повышение некоторых показателей ФРС: длительности нагрузки с $10,9\pm 3,4$ до $12,0\pm 3,7$ мин ($p<0,01$), мощности ФН с 89 ± 27 до 99 ± 32 Вт ($p<0,05$) и общего объема физической работы с $41,2\pm 22,7$ до $47,4\pm 26,2$ Дж ($p<0,01$); см. рис. 1.

Однако степень повышения показателей ФРС у них было достоверно меньше при сравнении с некурящими тренировавшимися больными. При отсутствии фактора курения длительность нагрузки увеличилась на 28,4% у тренировавшихся больных против 10,1% у нетренировавшихся ($p<0,01$), мощность нагрузки – на 30,8% против 11,1% ($p<0,05$) соответственно и общий объем выполненной работы – на 55,4% против 15% ($p<0,01$).

У курящих больных, которые не вовлекались в программу физической реабилитации, через 1 год после перенесенного ОИМ не имелось каких-либо благо-

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.

приятных изменений в параметрах ФРС. При этом у них произошло достоверное снижение показателя экономичности выполняемой работы (см. рис. 2).

Динамика показателей ежедневной ДА

Для оценки ежедневной ДА больных в работе использовался опросник, разработанный в отделе, – ОДА23+. При набранной сумме баллов 62–84 ежедневная ДА оценивалась как умеренная и при сумме баллов 39–61 – как низкая.

Исходно курящие и некурящие пациенты, рандомизированные в программу ФТ (группа «О»), имели сопоставимый уровень ДА с курящими и некурящими больными, вошедшими в группу контроля (группа «К»); табл. 2. При этом у курящих, вошедших в 1-ю подгруппу «ФТ+» или 3-ю «ФТ-», уровень ежедневной ДА был достоверно ниже, чем у некурящих 2 и 4-й подгрупп.

Под влиянием регулярных ФТ повышение уровня ежедневной ДА произошло как у курящих (на 22,2%, $p<0,001$), так и некурящих (на 19,4%, $p<0,01$); см. табл. 2. У пациентов группы контроля при отсутствии ФТ уровень ежедневной ДА не изменялся.

На фоне ФТ увеличилось расстояние, которое больные проходили пешком: у курящих на 1,2 км в день ($p<0,01$) и некурящих на 1,0 км в день ($p<0,05$), в противоположность этому при отсутствии ФТ оно уменьшалось на 0,5 км в день ($p<0,05$) и 0,3 км в день ($p<0,05$) соответственно (см. табл. 2).

Динамика показателей ЭхоКГ

Исходно по данным ЭхоКГ между подгруппами не выявлялось различий в объемных показателях сердца и ФВ ЛЖ. Через год ФТ отмечалось достоверное уменьшение КСР ЛЖ у курящих больных на 2,6%

Таблица 3. Динамика показателей липидного спектра крови через 1 год ФТ или наблюдения у курящих и некурящих больных после перенесенного ОИМ

Показатели	Статус курения	Исходно		Через один год	
		группа «О» (ФТ+)	группа «К» (ФТ-)	группа «О» (ФТ+)	группа «К» (ФТ-)
ОХС, ммоль/л	курение+	5,7±1,2	6,0±1,6	5,3±1,1*	5,9±1,2
	курение-	5,7±1,2	5,8±1,2	5,2±1,0**	5,6±1,2 [#]
ХС ЛПНП, ммоль/л	курение+	4,1±1,1	4,2±1,7	3,7±0,9*	4,1±1,1 [#]
	курение-	3,8±1,1	4,2±2,4	3,4±1,0*	3,9±2,7
ТГ, ммоль/л	курение+	1,6±0,8	1,6±0,9	1,4±0,7*	1,9±0,9*
	курение-	1,9±1,0	1,8±0,7	1,6±0,9	1,7±0,8
ХС ЛПВП, ммоль/л	курение+	0,9±0,2	1,0±0,34	1,1±0,3**	1,0±0,3
	курение-	1,0±0,4	1,1±0,4	1,2±0,35**	1,0±0,4 [#]
ХС ЛПНП/ХС ЛПВП, усл. ед.	курение+	4,4±1,5	4,5±2,9	3,6±1,4*	4,3±1,7 [#]
	курение-	4,0±1,8	4,0±1,8	3,2±1,5*	4,0±2,8 [#]

[#] $p < 0,05$ – сравнение между группами «О» (ФТ+) и «К» (ФТ-).

Таблица 4. Динамика количества приступов стенокардии и приема нитроглицерина в неделю, показателя качества жизни через 1 год ФТ или наблюдения у курящих и некурящих больных после перенесенного ОИМ

Показатели	Статус курения	Исходно			Через 1 год		
		группа «О» (ФТ+)	группа «К» (ФТ-)	p -сравнение, м/гр.	группа «О» (ФТ+)	группа «К» (ФТ-)	p -сравнение, м/гр.
Количество приступов стенокардии в неделю	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 нитроглицерина в неделю	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

($p < 0,001$) и некурящих – на 7,9% ($p < 0,001$), без различий между подгруппами, повышение ФВ ЛЖ – на 6,7% ($p < 0,001$) и 9,5% ($p < 0,001$) соответственно (без различий между подгруппами). В то же время только у некурящих больных, перенесших ОИМ, через год ФТ имелось достоверное уменьшение КДР (на 2,1%, $p < 0,01$) и размера ЛП (на 2,5%, $p < 0,05$).

У нетренировавшихся пациентов повышение ФВ ЛЖ (на 1,9%, $p < 0,05$) выявлялось только у некурящих. В подгруппе курящих и нетренировавшихся больных через год наблюдения не определялось положительной динамики ЭхоКГ-показателей.

Динамика показателей липидного транспорта

Как у курящих, так и некурящих больных через 1 год систематических ФТ произошли положительные сдвиги антиатерогенной направленности в системе липидного транспорта крови (без достоверных различий между подгруппами): соответственно, снижение ОХС на 7,3% ($p < 0,05$) и 8,8% ($p < 0,01$), ХС ЛПНП на 9,8% ($p < 0,05$) и 10,5% ($p < 0,05$); табл. 3. Это сопровождалось достоверным увеличением концентрации ХС ЛПВП у некурящих на 20% ($p < 0,01$) и у курящих на 22% ($p < 0,01$). В результате произошло достоверное снижение индекса атерогенности крови – величины отношения ХС ЛПНП/ХС ЛПВП у некурящих на 20% ($p < 0,05$) и у курящих на 18,2% ($p < 0,05$).

У курящих и некурящих больных группы «К» при отсутствии регулярных ФТ не отмечалось положительных изменений в уровнях липидов крови. Напротив, у курящих при отсутствии ФТ в течение года после ОИМ имелся рост содержания в крови ТГ (на 12,5%, $p < 0,05$) против достоверного снижения (на 18,8%, $p < 0,05$) этого показателя у курящих, но тренировавшихся больных.

Клиническое состояние и исходы заболевания

Под влиянием годичных ФТ у больных независимо от статуса курения, по данным опроса, произошло достоверное снижение количества приступов стенокардии в неделю: у курящих на 31,3% ($p < 0,05$) и достоверно ($p < 0,05$ между подгруппами) больше у некурящих – на 58% ($p < 0,001$); табл. 4. У нетренировавшихся больных независимо от статуса курения количество регистрируемых приступов стенокардии не изменилось.

Число принятых таблеток нитроглицерина в течение недели уменьшалось под действием ФТ у курящих на 54,5% ($p < 0,001$) и некурящих – на 60,7% ($p < 0,001$); см. табл. 4. При отсутствии ФТ изменений в количестве приема таблеток нитроглицерина в обеих подгруппах не произошло.

Под влиянием систематических годичных ФТ наблюдалось улучшение показателей качества жизни: увеличение общего балла у курящих на 47,3% ($p < 0,001$) и некурящих на 31,5% ($p < 0,001$); см. табл. 4. Если больные после ОИМ не вовлекались в программу физической реабилитации, то улучшения качества жизни не происходило.

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

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

Обсуждение

В представленном исследовании курящие пациенты, перенесшие в своей жизни первый ОИМ, по возрасту были достоверно старше, чем некурящие (соответственно $53,3 \pm 4,2$ года против $49,3 \pm 3,9$ года). Это подтверждает доказанный факт, что при курении манифестация ИБС и ее осложнений происходит раньше (в более молодом возрасте), чем при отсутствии этого сердечно-сосудистого ФР [17].

Установлено, что негативный эффект курения проявляется на каждой стадии формирования атеромы и ее тромботических осложнений [18]. У курящих преобладают атеросклеротические бляшки с крупным липидным ядром и тонкой фиброзной покрывкой, склонной к разрыву. Это связывают с известной способностью курения вызывать эпизоды коронарной вазоконстрикции, усиливать оксидативный стресс, стимулировать провоспалительный эффект в атероме и сосуде. При курении серьезно нарушается гомеостаз сосудистой стенки, приводящий к дисфункции эндотелия, повышаются вязкость крови и концентрация фибриногена, усиливается агрегация тромбоцитов. Однако следует заметить, что молекулярные механизмы, лежащие в основе взаимосвязи курения и атеросклероза, полностью не изучены, поскольку в этот комплексный процесс вовлекаются разные типы клеток и разные компоненты табачного дыма [14]. В последнем содержится более 400 различных компонентов (никотин, монооксид/диоксид углерода, аммоний, фенол, синильная кислота, акролеин и др.) [19].

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. Годичная программа реабилитации, основанная на выполнении систематических ФТ умеренной интенсивности, на амбулаторном (III) этапе у пациентов трудоспособного возраста после перенесенного ОИМ позволила улучшить контроль сопутствующих сердечно-сосудистых ФР, клиническое течение заболевания и качество жизни. Регулярные ФТ, выполняемые в аэробных условиях, в равной степени как у курящих, так и некурящих больных вызвали достоверное снижение величины ИМТ, повышение показателей ФРС и уровня ежедневной ДА, уменьшение размеров

ЛЖ (КСР) и повышение сократимости (ФВ ЛЖ) миокарда, некоторое снижение уровня атерогенных липидов и липопротеидов (ОХС, ХС ЛПНП) на фоне заметного повышения (до 18,2–20%) концентрации антиатерогенного ХС ЛПВП.

При этом положительный эффект от 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 о значимом 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 ЛП).

При отсутствии ФТ после ОИМ только у некурящих больных отмечалось некоторое повышение показателей ФРС и ФВ ЛЖ, но достоверно в меньшей степени, чем у некурящих, но тренировавшихся больных. У курящих при отсутствии ФТ, напротив, произошло достоверное снижение величины экономичности работы, что указывало на необходимость больших затрат кислорода для сохранения прежнего уровня ФРС.

Известно, что окись углерода, содержащаяся в табачном дыме, обладает свойством к гемоглобину с образованием недиссоциирующего соединения – карбоксигемоглобина, содержание которого в крови у курящих достигает 7–10%, что существенно сокращает резервы кислорода для миокарда [20]. Курение имеет негативные последствия для кислородного баланса миокарда как за счет увеличения потребности миокарда в кислороде (у длительно курящих уже в покое рост потребления кислорода составляет 6–18% по сравнению с некурящими), так и снижения его доставки. При ИБС, когда значение любых резервных и компенсаторных механизмов чрезвычайно возрастает, снижение поступления кислорода из крови за счет связывания гемоглобина угарным газом становится весьма ощутимым. Кроме того, при курении ухудшается дыхательная функция не только вследствие прямого повреждающего воздействия на бронхиально-легочную систему, но и опосредованно через другие нелегочные механизмы, например, скелетную мускулатуру [14]. Клинические и экспериментальные исследования демонстрируют отрицательное влияние курения на морфологические, метаболические, биоэнергетические и функциональные изменения в мышцах [21–23].

При отсутствии ФТ как у курящих, так и некурящих больных не наблюдалось благоприятного увеличения уровня ежедневной ДА, позитивных изменений в липидном спектре крови, напротив, у курящих даже отмечался рост уровня ТГ в крови. Определено, что курение повышает концентрацию неэстефицированных жирных кислот, избыток которых стимулирует синтез атерогенных липопротеидов очень низкой плотности – основных переносчиков эндогенных ТГ [20].

После годичных ФТ уменьшилось количество приступов стенокардии, но в большей степени у некурящих (разница между подгруппами «курение-» и «курение+» составила 26,8%), улучшились показатели качества жизни (в равной степени у курящих и некурящих), снизилось число ССО (в большей степени у некурящих), сократились дни ВН (на 2,2 дня больше

при расчете на одного некурящего пациента относительно курящего). При отсутствии ФТ и у курящих, и некурящих позитивных сдвигов в показателях качества их жизни, клиническом течении заболевания, включая развитие ССО и дни ВН, не выявлялось.

Причем у нетренировавшихся курящих пациентов при сравнении с таковыми, но некурящими больше в течение года регистрировалось ССО (44,2% против 16,7%) и дней ВН (при перерасчете на одного пациента – 5,1 дня против 3,5 дня). По данным J.Rivers и соавт., 20% пациентов, продолжающих курить после тромболитика при ОИМ, переносят повторный инфаркт миокарда в ближайший год [24].

Таким образом, программа кардиореабилитации с включением систематических ФТ умеренной интенсивности на амбулаторном (III) этапе способна улучшать клиническое течение болезни, качество жизни пациентов и предупреждать развитие серьезных ССО после ОИМ независимо от статуса курения. В то же время курение следует рассматривать как фактор, снижающий реабилитационный потенциал пациента, перенесшего ОИМ, и препятствующий достижению лучших результатов при кардиореабилитации.

В этой связи прекращение курения – обязательное условие ведения больных, перенесших ОИМ. Вынужденный отказ от курения в первые дни болезни и период реконвалесценции создает идеальные условия для высокой мотивации больного к полному прекращению курения в будущем. Согласно Российским клиническим рекомендациям «ОИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ: реабилитация и вторичная профилактика» (2014 г.) курящие больные ОИМ должны быть консультированы и включены в программы по отказу от курения (**доказательность: класс I, уровень A**) [25]. При этом лечебные учреждения, оказывающие помощь больным ОИМ, должны иметь разработанные протоколы по отказу от курения (**доказательность: класс I, уровень C**).

Отказ от курения уже в течение первого года снижает риск развития ИБС на 50%, а при отказе от курения в течение 5–15 лет риск развития ОКС и инсульта у пациентов уравнивается с некурящими [26]. Исследование SAVE (Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints), в которое включались больные после ОИМ с систолической дисфункцией ЛЖ, показало прямую связь прекращения курения со снижением всех случаев смерти (на 40%), смерти от повторного инфаркта миокарда и частоты госпитализации из-за СН (на 30%). Поэтому у пациента, выжившего после ОИМ, следует использовать разные методы воздействия для отказа от курения, активно направлять к специалистам, профессионально занимающимся данной проблемой, привлекать членов семьи. Нет никаких возрастных ограничений для прекращения курения. В отказе от курения эффективны как индивидуальные, так и групповые занятия с пациентами. Необходимо постоянно мотивировать больного на прекращение табакокурения, особое внимание уделять борьбе с неверными стереотипами (усиление кашля, повышение массы тела и пр.), которые часто являются для пациента способом ухода от проблемы. Мероприятия по отказу от курения, проводимые во время пребывания в больнице, должны быть продолжены после выписки больного для достижения и закрепления успеха.

Консультации больного по отказу от курения, начатые во время его госпитализации, а также дополнительные контакты в течение месяца после выписки увеличивали на 65% вероятность отказа от курения (95% доверительный интервал – ДИ 1,44–1,90,

$p < 0,05$) [25]. В результате участия в программе кардиореабилитации от курения отказались 48,5% больных, перенесших ОИМ, тогда как среди пациентов, получавших обычную помощь, только 4% [27]. Вовлечение больных с ИБС в программы кардиореабилитации (по данным исследования EUROASPIRE III survey) повышало (на 73%) риск отказа от курения и приводило к прекращению курения 52,8% пациентов [28]. В то же время установлено, что курение – один из главных факторов низкой приверженности мужчин и женщин с ИБС программам кардиореабилитации (относительный риск составлял 4,41; 95% ДИ 1,25–15,62, $p = 0,02$) [29]. Это определяет целесообразность более активного вовлечения в программы кардиореабилитации пациентов, продолжающих курить после ОИМ, а также их удержания в этих программах за счет привлечения в реабилитационную команду клинических психологов и психотерапевтов.

В рамках ранее выполненной многоцентровой программы в реальной клинической практике (программа ПЕРСПЕКТИВА) показано, что из 2768 пациентов со стенокардией преимущественно II–III функциональных классов (из них 41,4% перенесли ОИМ) курили 18,5% (в среднем $17,24 \pm 0,63$ сигареты в день) [30]. К сожалению, рекомендацию прекратить курить получили лишь 28,8% пациентов: 17,3% в виде памяток и 11,5% в устной форме (врач просто сказал, что необходимо полностью отказаться от курения), к психотерапевту были направлены 3,8%, какой-то препарат был рекомендован 5,2% пациентов, но они его не принимали.

Конечно, прекращение курения – комплексный и трудный процесс, поскольку курение вызывает сильное фармакологическое и психологическое привыкание, но врачи должны прикладывать максимальные усилия по решению данной проблемы. Этому способствует принятый в 2014 г. Федеральный закон «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака».

Для лечения никотиновой зависимости предназначена никотинзаместительная терапия (НЗТ), цель которой – как снижение мотивации к курению, так и нивелирование синдрома отмены. Но особенно сложно подобрать НЗТ для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и в первую очередь перенесшим ОИМ, инвазивные или хирургические операции на сосудах сердца, поскольку сердечно-сосудистая патология пациента может быть противопоказанием к их назначению или требовать осторожного применения. Конечно, для оценки безопасности применения НЗТ у пациентов с ССЗ необходимы дополнительные исследования.

Варениклин (Чампикс®) – препарат, уникальный по своему механизму действия, он оказывает наиболее сильный эффект в отучении от курения и является безопасным средством для применения у курящих пациентов с ССЗ. К достоинствам варениклина можно отнести: отсутствие никотина – вещества, формирующего зависимость, влияние на механизм формирования табачной зависимости на уровне рецепторов головного мозга, двойной эффект действия – с одной стороны, снижение удовольствия от курения, с другой – уменьшение симптомов отмены (отказ от курения более легкий и естественный), простую схему приема – 2 раза в день (утром и вечером после еды), отсутствие значимых лекарственных взаимодействий, хорошую изученность, наличие обширной доказательной базы (240 клинических исследований) и регистрацию в 80 странах мира.

Применение варениклина для прекращения курения соотносится с **рекомендациями I класса и уровнем доказательности A** (согласно Европейским рекомендациям по профилактике ССЗ в клинической практике, 2016; Российским клиническим рекомендациям «Коронарное шунтирование больных ИБС: реабилитация и вторичная профилактика», 2016) [31, 32].

Варениклин утраивает шансы курильщика в успешном отказе от курения в течение года [33]. Эффективность лечения препаратом увеличивается в зависимости от длительности курса приема и может достигать 88,6% (при соблюдении полного 12-недельного курса лечения) [34]. В двойном слепом рандомизированном исследовании EAGLES (The Evaluating Adverse Events in a Global Smoking Cessation Study) варениклин продемонстрировал большую эффективность в прекращении курения при сравнении с плацебо, бупропионом и НЗТ в виде никотинового пластыря [35].

В исследовании EVITA (Evaluation of Varenicline in Smoking Cessation for Patients Post-Acute Coronary Syndrome) у пациентов с ОКС варениклин в сравнении с плацебо более эффективно прекращал курение (через 4 нед у 52% против 32,5% больных на плацебо, $p < 0,001$; а через 12 нед – у 44,3% против 29,8% пациентов соответственно, $p = 0,013$) или снижал количество выкуриваемых сигарет у продолжающих курить (через 4 нед: у 87,2% против 74,8%, $p = 0,009$; через 12 нед: у 77,6% и 61,6% пациентов, $p = 0,004$) [36]. Важно отметить, что частота развития основных ССО (включая смерть, ОИМ, нестабильную стенокардию) при применении варениклина оказалась сопоставимой с плацебо (4% против 4,6%).

В другом исследовании у курящих пациентов с подтвержденными ССЗ (инфарктом миокарда в анамнезе, состоянием после стентирования коронарных артерий, стабильной стенокардией, заболеванием периферических сосудов, инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе, АГ) и высокой степенью тяжести никотиновой зависимости были подтверждены высокая эффективность и безопасность варениклина ($n = 355$) в сравнении с плацебо ($n = 359$). В течение года наблюдения от курения отказались 47% больных, получавших варениклин, против 13,9% на плацебо (относительный риск 6,11; 95% ДИ 4,18–8,93, $p < 0,0001$) [37]. Переносимость варениклина у таких пациентов также была хорошей, препарат не влиял на уровни АД и ЧСС.

По данным метаанализа, включающего 22 исследования с варениклином и 9232 пациента, страдающего ССЗ, установлено отсутствие достоверного повышения частоты развития ССО, которые могли быть связаны с применением варениклина (количество таких событий на варениклине – 0,63% и плацебо – 0,47%, $p = 0,15$) [38].

В целом в мире с курением связывают около 6 млн смертей в год, что объясняет актуальность данной проблемы для сохранения здоровья людей [14]. Для достижения цели – отказа от курения необходимо активно и настойчиво применять разные имеющиеся на современном этапе в арсенале практикующего врача методы немедикаментозного и медикаментозного воздействия, в том числе проводимые в рамках программ профилактики и реабилитации.

Литература/References

1. Россия 2014. Стат. справочник. Р76 Росстат. М., 2014. / Rossiia 2014. Stat. spravocbntk. R76 Rosstat. M., 2014. [in Russian]
2. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *Eur Heart J* 2013; 34: 3028–34.
3. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PloS Med* 2011; 3: e442.
4. Аронов ДМ, Красницкий ВБ, Бубнова МГ. и др. 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 профилактики на амбулаторно-поликлиническом этапе (Российское кооперативное исследование). *Кардиология*. 2009; 3: 49–56. / Aronov D.M., Krasnitskii V.B., Bubnova M.G. i dr. Vliianie fizicheskikh trenirovok na fizicheskuuiu rabotosposobnost', gemodinamiku, lipidy krovi, klinicheskoe techenie i prognoz u bol'nykh ishemicheskoi bolezni'u serdca posle ostrykh koronarnykh sobytii pri kompleksnoi reabilitatsii i vtorichnoi profilaktiki na ambulatorno-poliklinicheskom etape (Rossiiskoe kooperativnoe issledovanie). *Kardiologiia*. 2009; 3: 49–56. [in Russian]
5. Lawler PR, Fillion 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2011.07.017>
6. 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.
7. Alhasser SM, Huang W, Gore JM et al. Late consequences of acute coronary syndromes: global registry of acute coronary events (GRACE) follow-up. *Am J Med* 2015; 128: 766–75.
8. Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутисбенко Н.П. и др. Люберецкое исследование смертности (исследование ЛИС): факторы, влияющие на отдаленный прогноз жизни после перенесенного инфаркта миокарда. *Профилактическая медицина*. 2013; 2: 32–8. / Martsevich S.Yu., Ginzburg M.L., Kutishbenko N.P. i dr. Liubereckoe issledovanie smertnosti (issledovanie LIS): faktory, vliiaiusbchie na otдалennyi prognoz zhizni posle perenesennogo infarkta miokarda. *Profilakticheskaiia meditsina*. 2013; 2: 32–8. [in Russian]
9. González-Pacheco H, Vargas-Barrón J, Vallejo M et al. Prevalence of conventional risk factors and lipid profiles in patients with acute coronary syndrome and significant coronary disease. *Ther Clin Risk Management* 2014; 10: 815–23.
10. 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.
11. 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.
12. Waters D, Lesperance J, Gladstone P et al. Effects of cigarette smoking on the angiographic evolution of coronary atherosclerosis: a Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CCAIT) Substudy. *Circulation* 1996; 94: 614–21.
13. 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.
14. Gambardella J, Sardu C, Sacra C, Santulli G. Quit smoking to outsmart atherogenesis: Molecular mechanisms underlying clinical evidence. *Atherosclerosis* 2017; 257: 242–5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.010>
15. Красницкий ВБ, Аронов ДМ, 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. / Krasnitskii V.B., Aronov D.M., Dzbankbotov S.O. Izuchenie fizicheskoi aktivnosti u bol'nykh IBS s pomoshcb'i'u spetsializirovannogo Oprosnika Dvigatel'noi Aktivnosti «ODA-23+».

- 23+». *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2011; 8: 90–7. [in Russian]
16. Гладков А.Г., Зайцев В.П., Аронов Д.М., Шарфнагель М.Г. Оценка качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиология*. 1982; 2: 100–3. / Gladkov A.G., Zaitsev V.P., Aronov D.M., Sharfnadel' M.G. Otsenka kachestva zbizni bol'nykh s serdechno-sosudistyimi zabolevaniiami. *Kardiologiya*. 1982; 2: 100–3. [in Russian]
 17. Zieske AW, Takei H, Fallon KB, Strong JP. Smoking and atherosclerosis in youth. *Atherosclerosis* 1999; 144: 403–8.
 18. Csordas A, Bernhard D. The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke. *Nat Rev Cardiol* 2013; 10: 219–30.
 19. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1731–7.
 20. Аронов Д.М. Современные представления о влиянии курения на сердечно-сосудистую систему. *Тер. архив*. 1978; 4: 117–26. / Aronov D.M. Sovremennye predstavleniia o vliianii kurenii na serdechno-sosudistuiu sistemu. *Ter. arkhiv*. 1978; 4: 117–26. [in Russian]
 21. Barreiro E, del Puerto-Nevaldo L, Puig-Vilanova E et al. Cigarette smoke-induced oxidative stress in skeletal muscles of mice. *Respir Physiol Neurobiol* 2012; 182 (1): 9–17.
 22. Liu Q, Xu WG, Luo Y et al. Cigarette smoke-induced skeletal muscle atrophy is associated with up-regulation of USP-19 via p38 and ERK MAPKs. *J Cell Biochem* 2011; 112 (9): 2307–16.
 23. 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.
 24. Rivers JT, White HD, Cross DB. Reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction followed by conservative management: incident and effect of smoking. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 340–8.
 25. 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» (2014 г., по поручению Минздрава России, утверждены профессиональными сообществами). *Кардиосомадика*. 2014; с. 4–42. / Aronov D.M., Bubnova M.G., Barbarash O.L. i dr. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii «Ostryi infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST na EKG: reabilitatsiia i vtorichnaia profilaktika» (2014 g, po porucheniiu Minzdrava Rossii, utverzhdeny professional'nymi soobsbchestvami). *Cardiosomatics*. 2014; s. 4–42. [in Russian]
 26. Frey P, Waters DD, DeMicco DA. Impact of smoking on cardiovascular events in patients with coronary disease receiving contemporary medical therapy (from the Treating to New Targets [TNT] and the Incremental Decrease in End Points through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL] trials). *Am J Cardiol* 2011; 107: 145–50.
 27. Sturchio A, Gianni AD, Campana B et al. Coronary Artery Risk Management Programme (CARIMAP) Delivered by a Rehabilitation Day-Hospital. *J Cardiopulmonary Rehabilitation Prevention* 2012; 32: 386–93.
 28. 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/ehb538.
 29. Bustamante MJ, Valentino G, Krkmer V et al. Patient Adherence to a Cardiovascular Rehabilitation Program: What Factors Are Involved? *Int J Clin Med* 2015; 6: 605–14.
 30. 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. / Bubnova M.G., Aronov D.M., Oganov R.G. i dr. (ot imeni issledovatelei). Klinicheskaia kharakteristika i obshchie podkhody k lecheniiu patsientov so stabil'noi stenokardiei v real'noi praktike. Rossiiskoe issledovanie «PERSPEKTIVA» (chast' I). *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2010; 6: 47–56. [in Russian]
 31. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016; 37: 2315–81 DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
 32. Бокерия Л.А., Аронов Д.М., Барбараш О.Л. и др. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. *Кардиосомадика*. 2016; 3–4: 5–71. / Bokeria L.A., Aronov D.M., Barbarash O.L. i dr. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Koronarное shuntirovanie bol'nykh ishemicheskoi bolezni'u serdtsa: reabilitatsiia i vtorichnaia profilaktika. *Cardiosomatics*. 2016; 3–4: 5–71. [in Russian]
 33. Cabill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library* 2013, Issue 5: CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329.pub2.
 34. Vadasz I. The first Hungarian experiences with varenicline to support smoking cessation. *Medicina Thoracalis* 2009; LXII. 1: 1–9.
 35. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2016; 387: 2507–20.
 36. Eisenberg MJ, Windle SB, Roy N et al. Varenicline for Smoking Cessation in Hospitalized Patients With Acute Coronary Syndrome. *Circulation* 2015. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019634.
 37. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL et al. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation* 2010; 121: 221–9.
 38. Prochaska JJ, Hilton JF. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 344: e2856. DOI: 10.1136/bmj.e2856.

Сведения об авторах

Бубнова Марина Геннадьевна – д-р мед. наук, проф., рук. отд. реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии с лаб. профилактики атеросклероза и тромбоза ФГБУ НМИЦ ПМ. E-mail: mbubnova@gnicpm.ru

Аронов Давид Меерович – д-р мед. наук, проф., рук. лаб. кардиологической реабилитации ФГБУ НМИЦ ПМ, засл. деятель науки РФ

Красницкий Владимир Борисович – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. кардиологической реабилитации отд. реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии ФГБУ НМИЦ ПМ