

## EFFICACY OF PHYSICAL TRAINING AND ANALYSIS OF LIPID-LOWERING THERAPY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER ACUTE CORONARY INCIDENTS

D.M. Aronov, V.B. Krasnitskij\*, M.G. Bubnova

State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

### Efficacy of physical training and analysis of lipid-lowering therapy in patients with ischemic heart disease after acute coronary incidents

D.M. Aronov, V.B. Krasnitskij\*, M.G. Bubnova

State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

**Aim.** To study efficacy of moderate-intensity physical training (PT) and evaluate lipid-lowering therapy in patients with ischemic heart disease (IHD) after acute coronary events in real practice.

**Material and methods.** A total of 392 patients survived during last 3-8 weeks myocardial infarction, unstable angina or myocardial revascularization were included into the study. Inclusion of patients with stable angina pectoris after hospital treatment was also possible. Patients were randomized to the main (n=197) and control (n=195) groups. Patients of the main group received moderate-intensity PT. All patients received beta-blocker, nitrate, ACE inhibitors and acetylsalicylic acid. Frequency of lipid-lowering therapy prescription and its efficacy were assessed in both groups. Duration of the study was 1 year. The efficacy of interventions was evaluated by the dynamics of plasma lipid levels, results of bicycle ergometry and clinical end points.

**Results.** We observed increase in exercise test duration by 32% (p<0.001), efficiency of heart work by 12% (p<0.05), decrease in frequency of angina attacks by 51% (p<0.001) in the main group. Decrease in total cholesterol (TC) by -3.6% (p<0.05) and increase in high density lipoproteins (HDL) cholesterol by 12.3% (p<0.01) were also observed. Differences in the dynamics of physical tolerance, levels of TC, HDL cholesterol and the TC/HDL cholesterol ratio were significant at intergroup comparison. Lipid-lowering drugs implementation was inadequate in both groups. Target plasma levels of low density lipoproteins (LDL) cholesterol were reached in no one group. We registered less cardiovascular events in the main group in comparison with control one (14% vs 28%, respectively) as well as hospitalizations due to IHD (11% vs 18%, respectively) and number of days of disability (2.2 vs. 4.2 days per patient annually, respectively). Differences in mentioned clinical end point rates were significant between groups (p<0.05).

**Conclusion.** Results of the study shown PT efficacy in patients with IHD after cardiovascular events. Lipid-lowering therapy is conducted inefficiently in patients with IHD in real practice. It is advisable to introduce PT program in real practice as well as adequate pharmacotherapy.

**Key words:** ischemic heart disease, dyslipidemia, physical training.

**Rational Pharmacother Cardiol 2010;6(1):9-19**

### Эффективность физических тренировок и анализ гиполипидемической терапии у больных ишемической болезнью сердца после острых коронарных инцидентов

Д.М. Аронов, В.Б. Красницкий\*, М.Г. Бубнова

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990 Москва, Петроверигский пер., 10.

**Цель.** Изучить эффективность физических тренировок (ФТ) средней интенсивности и оценить применение гиполипидемической терапии у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) после острых коронарных событий в условиях реальной практики.

**Материал и методы.** Включено 392 больных, перенесших инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию или реваскуляризацию миокарда в течение последних 3-8 недель. Пациенты рандомизированы в основную (n=197) и контрольную (n=195) группы. В основной группе проводились ФТ в режиме нагрузок средней интенсивности. Все пациенты получали бета-блокатор, нитропрепарат, ингибитор АПФ и ацетилсалициловую кислоту. Оценивали частоту и эффективность гиполипидемической терапии в обеих группах. Продолжительность наблюдения составила 1 год. Эффективность мероприятий оценивали по динамике уровней липидов крови, результатов велоэргометрии, конечным клиническим точкам.

**Результаты.** В основной группе отмечено увеличение продолжительности физической нагрузки на 32% (p<0,001) и экономичности работы сердца при нагрузке на 12% (p<0,05), уменьшение частоты приступов стенокардии на 51% (p<0,001). Также отмечено снижение уровня общего холестерина (ОХС) на -3,6%, p<0,05 и увеличение холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) на 12,3%, p<0,01. Различия по динамике толерантности к физической нагрузке, уровней ОХС, ХС ЛПВП и отношения ОХС/ХС ЛПВП при межгрупповом сравнении были значимыми. Применение гиполипидемических препаратов в обеих группах было недостаточным. Ни в одной из групп не было достигнуто целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). В основной группе реже наблюдались сердечно-сосудистые события (14% против 28%), госпитализации в связи с ИБС (11% против 18%), и меньшим было число дней нетрудоспособности (2,2 против 4,2 дней на одного больного в год). По названным клиническим точкам различия между группами были значимыми (p<0,05).

**Заключение.** Показана эффективность ФТ больных ИБС после сердечно-сосудистых событий. Гиполипидемическая терапия у больных ИБС в практическом здравоохранении проводится неэффективно. Целесообразно внедрение программы ФТ в широкую практику наряду с адекватной фармакотерапией.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, дислипидемия, физические тренировки.

**РФК 2010;6(1):9-19**

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): kras-vb@yandex.ru

Ischemic heart disease (IHD) occupies a significant place among cardiovascular diseases and is one of the major causes of death in the developed countries. This problem is especially important in the Russian Federation, where mor-

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает значительное место среди заболеваний сердечно-сосудистой системы и является одной из основных причин смерти населения экономически развитых стран. Особенно остро эта проблема стоит в Российской Федерации, где заболеваемость и смертность от ИБС среди трудоспособного населения в несколько раз выше, чем в других европейских странах [1]. Известно, что снижение смертности в этих странах произошло в основном в результате систематических мероприятий по вторичной профилактике и реабилитации больных ИБС. Применение гиполипидемической терапии (ГЛТ), в частности стати-

Сведения об авторах:

**Аронов Давид Меерович**, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории сочетанной патологии отдела эпидемиологии неинфекционных заболеваний ГНИЦ ПМ

**Красницкий Владимир Борисович**, к.м.н. ст.н.с. той же лаборатории

**Бубнова Марина Геннадьевна**, д.м.н., вед.н.с. той же лаборатории

bidity and mortality from IHD in working-age population is several times higher than in other European countries [1]. Reduction of mortality in those countries was achieved largely due to systematic measures of secondary prevention and rehabilitation of patients with IHD. Prescription of lipid-lowering therapy (LLT) and, in particular statins, results in efficient reduction of atherogenic lipid fractions, slow-up and regression of atherosclerosis [2], stability of atherosclerotic plaques and consequent decrease in mortality because of cardiovascular causes and incidence of nonfatal myocardial infarction (MI) [3]. Regular LLT with continued achievement of target levels of atherogenic lipid fractions in patients with indications for coronary arteries intervention has comparable efficiency with that of myocardial revascularization. For example, the 5-year study COURAGE showed that aggressive treatment with statins reduced total cholesterol (TC), triglycerides (TG) and low-density lipoprotein (LDL) below target level in patients with IHD. As a result rates of mortality, MI and hospitalizations did not differ between groups of drug therapy and percutaneous coronary intervention [4].

Many studies have proven that physical training (PT) is an effective and important rehabilitation method in patients after MI [5]. It contributes to increase in physical work capacity, normalization of blood pressure, plasma lipid profile, endothelial function, improvement of the clinical course of disease [6, 7]. It even delays development of atherosclerosis [8]. Data of R.S. Taylor et al. meta-analysis [9] evidence that such programs lead to reduction in mortality because of all causes by 20% and because of cardiovascular ones by 26%.

Physical rehabilitation and PT as secondary prevention method is currently almost not practiced in Russia [10] in patients with IHD in post hospital period after cardiovascular event (CVE). LLT in IHD patients is also not so common and efficient, as international and national guidelines [11, 12] demand. So, our aim was to study efficacy of moderate-intensity PT and to evaluate LLT in patients with IHD after acute coronary incidents in practical healthcare in Russia in open randomized controlled study.

## Material and methods

The study included 392 patients after MI, unstable angina or reconstructive coronary arteries intervention. In some cases (at discretion of the researchers) patients with stable angina after hospital treatment with unconfirmed diagnosis of MI or unstable angina were included into study. The latter was also regarded as a CVE. The study included patients from cardiology dispensaries, city hospitals and outpatient clinics of different regions of Russia. Period of inclusion was 3-8 weeks after beginning of MI or acute period of unstable angina, or after coronary arteries intervention. All patients signed an informed consent to participate in the study; the study protocol was approved

нов, у больных ИБС приводит к ряду положительных эффектов. Среди последних – снижение атерогенных фракций липидов, замедление и регресс атеросклероза [2], стабильность атеросклеротических бляшек – в итоге уменьшение смертности от сердечно-сосудистых причин и частоты развития нефатального инфаркта миокарда (ИМ) [3]. Агрессивная ГЛТ (если как минимум достигаются целевые уровни атерогенных фракций липидов) на протяжении длительного времени у пациентов, которым показано вмешательство на коронарных артериях, сравнима по эффективности с реваскуляризацией миокарда. Так, в исследовании COURAGE [4] при лечении статинами больных ИБС достигалось снижение общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ниже целевого уровня. Это привело к тому, что в группах медикаментозной терапии и чрескожного коронарного вмешательства показатели смертности, ИМ и госпитализаций не отличались друг от друга [4].

Результаты многочисленных исследований показали, что физические тренировки (ФТ) являются эффективным и основным методом реабилитации пациентов, перенесших ИМ [5]. Они способствуют увеличению физической работоспособности, нормализации АД, липидного спектра крови, функции эндотелия, улучшению клинического течения заболевания [6, 7] и даже замедлению развития атеросклероза [8]. По данным мета-анализа, проведенного R.S. Taylor и соавт. [9], применение подобных программ приводит к снижению смертности от всех причин на 20% и от сердечно-сосудистых – на 26%. Таким образом, следует признать, что ФТ и ГЛТ являются основными методами воздействия при вторичной профилактике ИБС.

Однако ФТ у больных ИБС, в том числе с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, в настоящее время практически не применяются на амбулаторно-поликлиническом этапе в России [10]. Применение ГЛТ у таких пациентов в соответствии с международными и национальными рекомендациями [11, 12] также представляется проблематичным. В связи с этим была поставлена цель – изучить эффективность ФТ средней интенсивности и оценить применение ГЛТ в условиях практического здравоохранения России у больных ИБС после острых коронарных инцидентов в открытом рандомизированном контролируемом исследовании.

## Материал и методы

В исследование были включены 392 пациента, перенесших ИМ, нестабильную стенокардию или реконструктивную операцию на коронарных артериях. В отдельных случаях (на усмотрение исследователей) допускалось включение пациентов со стабильной стенокардией после стационарного лечения, если диагноз ИМ или нестабильной стенокардии не был подтвержден. По-

by the Local Ethics Committee.

This study was a part of Russian cooperative research "Physical training at the post hospital stage of rehabilitation after acute coronary incidents", the results of which were partially published earlier [13, 14].

Patients received standard medical therapy which included beta-blocker, acetylsalicylic acid or other anti-thrombotic drug, as well as nitrate, and ACE inhibitor. Some patients took lipid-lowering drugs.

Patients were randomized into 2 groups in order of admittance (next but one): the main group (n=197) and the control group (n=195). Groups were comparable in key clinical and anamnesis data, and in drug therapy. Patients of the main group received moderate-intensity PT (50-60% of the performed capacity by bicycle ergometry (BE) test) 3 times per week with duration of exercises from 45 minutes to 1 hour during 1 year.

In addition, the main and the control groups were split into subgroups depending on the initial level of TC and lipid-lowering therapy. Subgroups depending on the initial level of TC were as follows: 1)  $TC < 5$  mmol/l, 2)  $5 \leq TC < 5.9$  mmol/l, 3)  $TC \geq 6$  mmol/l. Subgroups depending on received LLT were: 1) treated with LLT, regardless of baseline level of TC and 2) treated with LLT with baseline level of  $TC \geq 6$  mol/l.

Efficiency of measures was evaluated by lipid profile study results, BE-test and dynamics of clinical manifestations within 1 year. Efficacy was studied in the defined groups and subgroups (split according to the initial level of TC and LLT). The aim of this analysis was to study frequency of the LLT prescription and its efficacy in different patients with IHD, given different severity of hypercholesterolemia. Since the study was carried out in 20 cities of Russia in patients with IHD after hospital treatment because of IHD, this panel can be considered representative, and allows extrapolating results of the analysis on the whole given patient population.

### Instrumentation and laboratory tests

Functional reserve was studied using the standard VEM-test [13]. The test was stopped at the appearance of clinical or ECG criterion (ST segment depression  $\geq 1$  mm), or when a submaximal heart rate (HR) by Andersen was achieved [14]. ECG (12 leads), blood pressure (Korotkov's method) and HR were recorded at the 3rd minute of each step of exercise test, at the peak of exercise test and at the rest phase at the 1st, 3rd and 5th minutes. Indices of exercise test duration and the ratio of performed work ( $kg \times min$ ) to HR during the period of work (A):  $A/HR_{work}$ .  $HR_{work} = [HR_{max} - HR_{rest}] \times t / 2$  were analyzed. These indices show efficacy of internal heart work during physical exercise or change in value of performed work in terms of single cardiac contractions during the exercise test. Shift of the ST segment relative to isoline was measured at distance of 80 ms from the point J.

следнее также расценивалось как кардиоваскулярное событие (КВС). В исследование включались пациенты, получавшие лечение в кардиологических диспансерах, городских больницах и поликлиниках различных регионов России. Срок включения в исследование — 3-8 недель от начала ИМ, острого периода нестабильной стенокардии или вмешательства на коронарных артериях. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании, протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом.

Настоящее исследование проведено в рамках Российского кооперативного исследования «Физические тренировки на постстационарном этапе реабилитации после острых коронарных инцидентов», результаты которого частично опубликованы ранее [13, 14].

Пациенты получали стандартную медикаментозную терапию, включавшую бета-блокатор, ацетилсалициловую кислоту или другой антитромботический препарат, а также нитрат, ингибитор АПФ. Кроме того, часть пациентов принимала липидснижающие препараты.

Пациенты по порядку поступления (через одного) были рандомизированы в 2 группы: основную (197 человек) и контрольную (195 человек). Группы были сравнимы по основным клинико-анамнестическим данным, а также по проводимой медикаментозной терапии. В основной группе проводились ФТ в режиме нагрузок средней интенсивности (50-60% от выполненной мощности при велоэргометрической пробе) 3 раза в неделю с продолжительностью занятия от 45 мин до 1 часа в течение 1 года.

Кроме того, основная и контрольная группы были разделены на подгруппы в зависимости от исходного уровня общего холестерина (ОХС) и приема гиполипидемических препаратов. По исходному уровню ОХС выделены подгруппы: 1)  $ОХС < 5$  ммоль/л, 2)  $5 \leq ОХС < 5,9$  ммоль/л, 3)  $ОХС \geq 6$  ммоль/л. По проводимой ГЛТ выделяли подгруппы: 1) получавшие ГЛТ независимо от исходного уровня ОХС и 2) получавшие ГЛТ с исходным уровнем  $ОХС \geq 6$  ммоль/л.

Эффективность мероприятий оценивали по результатам изучения липидного профиля, велоэргометрии (ВЭМ) и динамике клинических проявлений в течение 1 года. Эффективность изучалась в указанных группах и подгруппах (выделенных в зависимости от исходного уровня ОХС и приема гиполипидемических препаратов). Целью этого анализа было изучение частоты назначения ГЛТ и ее эффективности у разных контингентов больных ИБС, также в зависимости от выраженности гиперхолестеринемии. Поскольку исследование проводилось в 20 городах России и по критериям отбора в него включались больные ИБС после стационарного лечения в связи с ИБС, настоящая выборка представляется нам репрезентативной и позволяет экстраполировать ре-

Blood sampling for the plasma lipids determination was made from ulnar vein in the morning on an empty stomach after 12-14-hour period of fasting. LDL cholesterol level was calculated with the Friedwald's formula:  $LDL\ cholesterol = plasma\ cholesterol - (TG/5 + HDL\ cholesterol)$  [15].

### Statistical analysis

Analysis of the results was carried out using the software package SAS (Statistical Analysis Systems, SAS Institute, USA), Range of variation (minimum and maximum) and mean group value, standard deviation (SD) and standard error of mean were determined for each quantitative index. Data are presented as  $M \pm SD$ . For those indices, measured at nominal or rank scale respective frequencies of different gradations were estimated in percentages. Correlations between quantitative indices were estimated by Pearson correlation coefficient value, significance of the correlation indices was assessed by respective formulas for the Student's t-test for independent samples, and rank indicators were assessed by  $\chi$ -square and Fisher's exact test. Critical level of significance was accepted at 0.05.

### Results and discussion

Initially the groups did not differ in major clinical, anamnesis and functional indicators. Neither did they in serum lipid levels and received pharmacotherapy, including LLT (Table 1).

Table 1. Baseline characteristics of groups

Variable	The control group, n=195	The main group, n=197
Men, %	91.7	95.5
Age, years (M $\pm$ SD)	51.9 $\pm$ 7	51.9 $\pm$ 7.2
After MI, %	77.3	78.4
After unstable angina, %	10.9	5.0
After coronary intervention, %	4.7	8.3
Stable angina, %	77.7	62.7
Heart failure I-II stage, %	44.1	44.0
Arterial hypertension, %	56.6	54.6
Diabetes mellitus, %	2.8	6.5
Treatment with nitrates, %	57.6	74.5
Treatment with beta-blockers, %	88.7	92.2
Treatment with lipid-lowering drugs, %	33.8	36.2
Groups did not differ from each other on all these indices ( $p > 0.05$ )		

BE-test results showed that exercise load duration and A/HRwork ratio increased significantly after 1 year in the main group, whereas no change in the control group was recorded (Table 2). Significant differences were obtained by intergroup comparison of these indices dynamics. Physical work capacity increase was quite expected in the main group. Unlike patients who did not participate in PT, those from the main group demonstrated growth of exercise

зультаты проведенного анализа на данную популяцию больных в целом.

### Инструментальные и лабораторные методы исследования

Функциональный резерв изучали с помощью стандартной ВЭМ-пробы [13]. Пробу прекращали при появлении клинических или ЭКГ-критериев (депрессия  $ST \geq 1$  мм) либо при достижении субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) по Andersen [14]. ЭКГ (в 12 отведениях), АД (по методу Короткова) и ЧСС регистрировались на 3-й мин каждой ступени нагрузки, на пике нагрузки и в фазу восстановления на 1-й, 3-й и 5-й мин. Анализировались показатели времени нагрузки и отношения объема совершенной работы (кгмхмин) к ЧСС за период работы (А):  $A/ЧСС_{раб} = ЧСС_{раб} = [ЧСС_{макс} - ЧСС_{покоя}] \times t / 2$ . Данные показатели отражают экономичность внутренней работы сердца при физической нагрузке или изменение значения произведенной работы в пересчете на одно сердечное сокращение во время нагрузки. Величина смещения сегмента ST относительно изолинии измерялась на расстоянии 80 мсек от точки J.

Забор крови для определения липидов крови производился из локтевой вены утром натощак после 12-14-часового периода голодания. Содержание ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда:  $ХС\ ЛПНП = ХС\ плазмы - (TG/5 + ХС\ ЛПВП)$  [15].

### Статистический анализ

Анализ результатов проведен с помощью пакета прикладных программ SAS (Statistical Analysis Systems, SAS Institute, USA). Для каждого количественного показателя определяли интервал вариации (минимум и максимум) и среднее групповое значение, среднее квадратичное отклонение, а также стандартную ошибку среднего. Данные представлены в виде  $M \pm SD$ . Для всех показателей, измеряемых по номинальной или ранговой шкале, оценивали соответствующие частоты выявления различных градаций в процентах. Связи между количественными показателями оценивали по величине коэффициентов корреляции Пирсона, значимость корреляционных показателей по соответствующим формулам для t-критерия Стьюдента для независимых выборок, а ранговых показателей — по  $\chi$ -квадрат критерию Фишера. Критический уровень значимости был принят равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

Исходно группы не отличались друг от друга по основным клинико-anamnestическим и функциональным показателям, а также по уровням липидов сыворотки крови и проводимой фармакотерапии, включая ГЛТ (табл. 1).

По результатам ВЭМ-пробы через 1 год в основной

Таблица 1. Исходная характеристика групп

Показатель	Контрольная группа, n=195		Основная группа, n=197	
	Исходно	Через 1 год	Исходно	Через 1 год
Мужчины, %	91,7		95,5	
Возраст, лет (M±SD)	51,9±7		51,9±7,2	
Перенесших ИМ, %	77,3		78,4	
Перенесших нестабильную стенокардию, %	10,9		5,0	
Перенесших коронарное вмешательство, %	4,7		8,3	
Стабильная стенокардия, %	77,7		62,7	
Сердечная недостаточность I-II стадии, %	44,1		44,0	
Артериальная гипертензия, %	56,6		54,6	
Сахарный диабет, %	2,8		6,5	
Лечение нитратами, %	57,6		74,5	
Лечение бета-блокаторами, %	88,7		92,2	
Лечение гиполипидемическими средствами, %	33,8		36,2	
По всем указанным показателям группы не отличались друг от друга (p>0,05)				

Table 2. Dynamics of clinical and instrumental (BE-test) indices in patients of studying groups (M±SD).

Variable	The main group, n = 195		The control group, n = 197	
	Initially	After 1 year	Initially	After 1 year
Exercise test duration, min	10.1±3.3	12.8±4.1 <sup>c</sup>	10.5±3.3	10.8±3.8 <sup>f</sup>
A/HR <sub>work</sub>	2.35±1.2	2.39±0.95 <sup>c</sup>	2.44±1.51	2.40±1.20 <sup>d</sup>
The number of angina attacks per week (n)	2.5±3.5	1.3±2.4 <sup>c</sup>	3.5±5.7	3.6±6.7 <sup>f</sup>
A/HR <sub>work</sub> - the ratio of performed work capacity (kgm×min) to the number of heart contractions; c – p<0.001 compared with baseline values; d – p<0.05; f – p<0.001 for intergroup comparison				

Таблица 2. Динамика клинических и инструментальных (ВЭМ) показателей у пациентов изучаемых групп (M±SD)

Показатель	Основная группа, n=195		Контрольная группа, n=197	
	Исходно	Через 1 год	Исходно	Через 1 год
Время нагрузки, мин	10,1±3,3	12,8±4,1 <sup>c</sup>	10,5±3,3	10,8±3,8 <sup>f</sup>
A/ЧСС <sub>раб</sub>	2,35±1,2	2,39±0,95 <sup>c</sup>	2,44±1,51	2,40±1,2 <sup>d</sup>
Число приступов стенокардии в неделю, n	2,5±3,5	1,3±2,4 <sup>c</sup>	3,5±5,7	3,6±6,7 <sup>f</sup>
A/ЧСС <sub>раб</sub> – отношение объема выполненной работы (кгм×мин) к числу сердечных сокращений; c – p<0,001 по сравнению с исходными значениями; d – p<0,05; f – p<0,001 при межгрупповом сравнении				

load duration accompanied by increase in efficacy of the cardiovascular system work. This was confirmed by increased physical work per one cardiac contraction. In clinical aspect, this may mean ischemia threshold shift during physical work

группе значимо увеличилась продолжительность физической нагрузки и величина отношения A/ЧСС<sub>раб</sub>, тогда как в контрольной группе они не изменились (табл. 2). При межгрупповом сравнении по динамике этих показателей были выявлены значимые различия. Увеличение физической работоспособности в группе вмешательства явилось вполне ожидаемым результатом. В отличие от пациентов, не участвующих в тренировках, в основной группе прирост времени физической нагрузки сопровождался увеличением экономичности работы сердечно-сосудистой системы. Это подтверждалось тем, что в пересчете на одно сердечное сокращение совершалось больше физической работы. В клиническом плане это может означать сдвиг порога ишемии при физической работе и, как следствие, уменьшение числа приступов стенокардии при средних нагрузках в повседневной деятельности, что имело место в нашем исследовании. Частота применения нитратов в основной группе снизилась с 74% до 55% (p<0,05), а частота применения бета-блокаторов, ингибиторов АПФ и ацетилсалициловой кислоты значимо не изменилась. В контрольной группе частота применения названных препаратов на протяжении всего исследования достоверно не изменилась. На основании этих результатов следует признать, что методика неинтенсивных регулярных ФТ обеспечивает достижение тренирующего и терапевтического эффектов у больных ИБС после КВС, а также при стабильной стенокардии.

В группе ФТ через один год наблюдения отмечалось значимое снижение ОХС и увеличение ХС ЛПВП, а также уменьшилось отношение ОХС/ ХС ЛПВП. В контрольной группе содержание липидов в крови не изменилось. Однако существенно увеличились индексы атерогенности: ОХС/ ХС ЛПВП и ХС ЛПНП/ ХС ЛПВП, и разница по этим показателям при межгрупповом сравнении была значимой в пользу пациентов основной группы. Таким образом, эффективность применяемой методики ФТ подтверждается динамикой уровня липидов крови.

Нами было проанализировано применение ГЛТ в обеих группах на протяжении всего исследования. Исходно частота применения ГЛТ у пациентов основной и контрольной групп была одинаковой и составила, соответственно, 36% и 34%. Однако к концу 1 года она увеличилась в обеих группах – на 8,2% и 6,5% (все p<0,05, соответственно).

Поскольку данное исследование проводилось в реальных условиях Российского здравоохранения, полученные результаты можно лишь приблизительно сопоставить с данными других исследований. Так, в похожем по дизайну Московском областном кооперативном исследовании [15] через 1 год тренировок отмечалось значимое снижение ОХС на 5,9%, ХС ЛПНП – на 7,8% и отношений ОХС/ХС ЛПВП – на 11,2%, ХС ЛПНП/ХС ЛПВП на 12,2%. В группе, в которой дополнительно к

Table 3. Dynamics of lipid levels in patients in the main and the control group who did not receive LLT

Variable	The main group, n=195			The control group, n=128		
	Initially	After 6 months	After 12 months	Initially	After 6 months	After 12 months
TC, mmol/l	5.5±1.3	5.1±1.1 <sup>b</sup>	5.2±1.0 <sup>d</sup>	5.6±1.2	5.7±1.1	5.7±1.2
LDL, mmol/l	3.6±1.3	3.3±1.0	3.4±1.0	3.8±1.1	3.8±1.0	3.7±1.1
HDL, mmol/l	1.06±0.34	1.12±0.28 <sup>cd</sup>	1.15±0.33 <sup>cd</sup>	1.1±0.32	1.09±0.3	1.08±0.33
TG, mmol/l	1.7±0.8	1.6±0.9	1.6±1.0	1.7±0.8	1.7±0.9	1.9±0.9
TC/HDL	5.5±1.8	4.8±1.5 <sup>cd</sup>	4.9±1.7 <sup>af</sup>	5.5±2.1	5.5±1.7	5.8±2.8 <sup>b</sup>
LDL/HDL	3.7±1.6	3.1±1.3 <sup>be</sup>	3.2±1.5 <sup>e</sup>	3.7±1.8	3.7±1.4	3.9±2.4 <sup>b</sup>

a - p<0.05; b - p<0.01; c - p<0.001 compared with baseline values; d - p<0.05; e - p<0.01; f - p<0.001 for intergroup comparison

Таблица 3. Динамика уровней липидов у пациентов основной и контрольной групп, не получавших ГЛТ

Показатель	Основная группа (n=123)			Контрольная группа (n=128)		
	Исходно	Через 6 мес	Через 12 мес	Исходно	Через 6 мес	Через 12 мес
ОХС, ммоль/л	5,5±1,3	5,1±1,1 <sup>b</sup>	5,2±1,0 <sup>d</sup>	5,6±1,2	5,7±1,1	5,7±1,2
ЛНП, ммоль/л	3,6±1,3	3,3±1,0	3,4±1,0	3,8±1,1	3,8±1,0	3,7±1,1
ЛВП, ммоль/л	1,06±0,34	1,12±0,28 <sup>cd</sup>	1,15±0,33 <sup>cd</sup>	1,1±0,32	1,09±0,3	1,08±0,33
ТГ, ммоль/л	1,7±0,8	1,6±0,9	1,6±1,0	1,7±0,8	1,7±0,9	1,9±0,9
ОХС/ЛВП	5,5±1,8	4,8±1,5 <sup>cd</sup>	4,9±1,7 <sup>af</sup>	5,5±2,1	5,5±1,7	5,8±2,8 <sup>b</sup>
ЛНП/ЛВП	3,7±1,6	3,1±1,3 <sup>be</sup>	3,2±1,5 <sup>e</sup>	3,7±1,8	3,7±1,4	3,9±2,4 <sup>b</sup>

a – p<0,05; b – p<0,01; c – p<0,001 по сравнению с исходными показателями; d – p<0,05; e – p<0,01; f – p<0,001 при межгрупповом сравнении

and consequent, reduction in angina attacks at moderate-intensity physical loads in everyday activities, which our study demonstrated. Nitrates use was decreased from 74% to 55% (p<0.05) in the main group, and beta-blockers, ACE inhibitors and acetylsalicylic acid treatment was not changed significantly. The above-mentioned drugs use was not significantly changed over a period of the study in the control group. Based on these results, it should be recognized that the method of non-intensive regular PT provides achievement of training and therapeutic effects in patients with IHD after CVE, as well as in those with stable angina pectoris.

After one year of observations significant reduction in TC and increase in HDL cholesterol were revealed in the PT group, TC/HDL cholesterol ratio decreased. In the control group plasma lipids level did not change. However, atherogenic indices - TC/HDL cholesterol and LDL cholesterol/HDL cholesterol - increased significantly, and intergroup comparison showed significant difference in these indices in favor of the main group. Thus, the efficacy of the PT method is confirmed by the dynamics of plasma lipid levels.

We analyzed LLT in both groups over the period of study. Initially, the LLT frequency in the main and the control groups was similar and made up 36% and 34% respectively. But by the end of the first year it increased in both groups by 8.2% and 6.5% (all p<0.05) respectively.

Since this study was carried out in real clinical practice, the obtained results can be only roughly compared with data of other studies. Thus, similarly designed Moscow regional cooperative study [15], showed significant reduction in TC

ФТ назначали никотиновую кислоту в дозе 1,5 г/сут., ОХС снизился на 9,7%, ХС ЛПНП – на 11,7%, ХС ЛПВП увеличился на 11,8% и более существенно снизились индексы атерогенности: ОХС/ХС ЛПВП – на 16,6% и ХС ЛПНП/ХС ЛПВП – на 17,3%. Почти по всем приведенным показателям разница оказалась значимой при сравнении с контрольной группой. В исследовании VJ Fletcher и соавт. [16] через полгода домашних ФТ (5 раз в неделю) в сочетании с диетой значимые различия по ОХС и ХС ЛПНП при сравнении с контрольной группой не отмечены. В Российском кооперативном исследовании «Физические тренировки на постстационарном этапе реабилитации после острых коронарных инцидентов» [13], в рамках которого выполнено настоящее исследование, проводились контролируемые ФТ, и через полгода в основной группе наблюдалось снижение ОХС на 6,4% (p<0,01) и увеличение ХС ЛПВП на 8,7 (p<0,01), в том числе и при сравнении с контрольной группой (p<0,05). По-видимому, контролируемые ФТ имеют преимущество перед домашними, если не анализируется цена их проведения. Однако адекватная [11] или агрессивная ГЛТ [4], вероятно, может изменить это положение в пользу домашних ФТ.

В рамках настоящего исследования гиполипидемические препараты принимали лишь около трети пациентов. В подгруппах пациентов, не получавших такое лечение, динамика липидов имела свои особенности (табл. 3). В основной подгруппе наиболее значимые изменения произошли через полгода ФТ: значительно уменьшились значения ОХС, индексов атерогенности и уве-

by 5.9%, in LDL cholesterol by 7.8%, in TC/HDL cholesterol ratio by 11.2% and in LDL cholesterol/HDL cholesterol ratio by 12.2% after 1 year of training. In group, which received nicotinic acid 1.5g per day in addition to PT, TC decreased by 9.7%, LDL cholesterol decreased by 11.7%, HDL cholesterol increased by 11.8%, and atherogenic indices decreased more significantly: TC/HDL cholesterol - by 16.6% and LDL cholesterol/HDL cholesterol - by 17.3%. The difference was significant for almost all indices when compared with the control group. The study of BJ Fletcher et al. [16] did not reveal significant differences in TC and LDL cholesterol after 6 months of home PT (5 times per week) in combination with a diet compared to the control group. In Russian cooperative study "Physical training at post hospital stage of rehabilitation after acute coronary incidents" [13], which included the current study, PT was held under control, and after 6 months TC decreased by 6.4% ( $p < 0.01$ ) and HDL cholesterol increased by 8.7% ( $p < 0.01$ ) in the main group, also compared to the control group ( $p < 0.05$ ). It seems that controlled PT has advantage over home PT, not considering their cost. However, adequate [11] or aggressive LLT [4] can probably change this situation in favor of the home PT.

Only about one third of patients, who participated in the study, took lipid-lowering drugs. In those subgroups that did not receive such treatment, lipid dynamics had its own peculiarities (Table 3). In the main subgroup the most significant changes occurred after 6 months of PT: TC level and atherogenic indices decreased and concentration of HDL increased significantly. In the control subgroup lipid levels did not change significantly. Significant differences in HDL and atherogenic indices dynamics were observed at intergroup comparison in favor of the main group. Tendency was the same after one year, however, HDL level increased more significantly in the main group. TC dynamics was also more prominent in the main group ( $p < 0.05$ ). LDL level almost did not change in both groups throughout the study. These data confirm the known conclusion that PT, as a sole measure, can not be recommended for efficient correction of dyslipidemia [17].

On the other hand, benefits of PT and physical activity in general should not be underestimated. Table 3 shows changes in plasma lipid levels in patients of the main and the control groups who did not receive LLT. In the control group, changes of lipid fractions were not significant throughout the study, but atherogenic indices increased ( $p < 0.05$ ). In the main group the TC level decreased significantly after 6 months, but this dynamics was not kept after the following 6 months. HDL level dynamics was more prominent and stable, and increased significantly by 13.7% by the end of observation. Atherogenic indices also decreased in the main group ( $p < 0.05$ ). Differences in HDL levels and atherogenic indices in favor

личилась концентрация ЛПВП. В контрольной подгруппе уровни липидов значимо не изменились. При межгрупповом сравнении наблюдались значимые различия в динамике ЛПВП и индексов атерогенности в пользу основной группы. Через один год тенденция сохранилась, однако в основной группе еще более значимо увеличился уровень ЛПВП. Динамика ОХС также была более выраженной в основной группе ( $p < 0,05$ ). При этом уровни ЛПНП в обеих группах практически не изменились на всем протяжении исследования. Эти данные подтверждают известный вывод, что ФТ в качестве единственной меры воздействия не могут быть рекомендованы как эффективное средство для коррекции дислипидемии [17].

С другой стороны, нельзя недооценивать в этом отношении полезность ФТ и физической активности в целом. В табл. 3 представлены изменения уровней липидов крови у пациентов основной и контрольной групп, не получавших ГЛТ. В контрольной группе изменения фракций липидов на протяжении всего исследования были незначимыми, но при этом увеличились индексы атерогенности ( $p < 0,05$ ). В основной группе через 6 месяцев значимо уменьшился уровень ОХС, хотя еще через полгода эта динамика не сохранилась. Более выраженной и стабильной была динамика уровня ЛПВП, который к концу наблюдения значимо увеличился на 13,7%. В основной группе уменьшились также индексы атерогенности ( $p < 0,05$ ). При межгрупповом сравнении выявлены различия в уровнях ЛПВП и индексах атерогенности в пользу группы ФТ ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, нельзя не отметить определенно положительное влияние ФТ на уровень ЛПВП. Сочетанное применение ФТ и статинов, по нашему мнению, может привести к более гармоничному влиянию на липидный спектр крови и более значимому снижению индекса атерогенности.

В табл. 4 и 5 представлены изменения уровней липидов у пациентов основной и контрольной групп, получавших ГЛТ. В основной группе положительная динамика уровня липидов была несколько более выраженной, чем в контрольной, и более выраженной в обеих подгруппах с исходным уровнем ОХС 6 ммоль/л и более. Однако во всех подгруппах, несмотря на проведение ГЛТ, рекомендуемый для таких больных уровень ЛПНП (2,6 ммоль/л и менее) не только не был достигнут, но и оказался существенно выше. Значимое снижение индекса атерогенности наблюдалось только в основной подгруппе с исходно высоким уровнем ОХС. Полученные данные позволяют сделать только один вывод: применявшаяся ГЛТ во всех анализируемых подгруппах была неэффективной. Для сравнения можно привести упоминавшееся выше исследование COURAGE [4], в котором с помощью эффективного медикаментозного лечения были достигнуты замечательные результаты по

Table 4. Dynamics of lipids in the main group of patients treated with LLT, depending on the initial level of TC

Variable	TC<6 mmol/l			TC≥6 mmol/l		
	Initially	After 6 months	After 12 months	Initially	After 6 months	After 12 months
TC, mmol/l	5.7±1.3	5.0±1.1 <sup>c</sup>	5.2±1.1	6.9±0.7	5.8±0.9 <sup>c</sup>	5.7±1.0 <sup>c</sup>
LDL, mmol/l	3.8±1.2	3.3±1.0	3.4±1.1	4.8±0.8	3.9±0.9 <sup>c</sup>	3.9±0.9 <sup>c</sup>
HDL, mmol/l	1.05±0.29	1.1±0.28	1.13±0.21 <sup>a</sup>	1.11±0.3	1.09±0.34	1.13±0.26
TG, mmol/l	1.9±1.0	1.7±0.7	1.6±0.7	2.4±1.2	1.9±0.7	1.7±0.7
TC/HDL	5.8±2.0	4.9±1.5 <sup>a</sup>	4.8±1.3	6.6±1.6	5.7±1.6	5.3±1.4 <sup>b</sup>
LDL/HDL	4.0±1.8	3.2±1.3	3.1±1.1	4.6±1.3	3.9±1.3	3.7±1.0 <sup>a</sup>

a - p<0.05; b - p<0.01; c - p<0.001 compared with baseline values

Таблица 4. Динамика липидов у пациентов основной группы, получавших ГЛТ, в зависимости от исходного уровня ОХС

Показатель	ОХС<6 ммоль/л			ОХС≥6 ммоль/л		
	Исходно	Через 6 мес	Через 12 мес	Исходно	Через 6 мес	Через 12 мес
ОХС, ммоль/л	5,7±1,3	5,0±1,1 <sup>c</sup>	5,2±1,1	6,9±0,7	5,8±0,9 <sup>c</sup>	5,7±1,0 <sup>c</sup>
ЛНП, ммоль/л	3,8±1,2	3,3±1,0	3,4±1,1	4,8±0,8	3,9±0,9 <sup>c</sup>	3,9±0,9 <sup>c</sup>
ЛВП, ммоль/л	1,05±0,29	1,1±0,28	1,13±0,21 <sup>a</sup>	1,11±0,3	1,09±0,34	1,13±0,26
ТГ, ммоль/л	1,9±1,0	1,7±0,7	1,6±0,7	2,4±1,2	1,9±0,7	1,7±0,7
ОХС/ЛВП	5,8±2,0	4,9±1,5 <sup>a</sup>	4,8±1,3	6,6±1,6	5,7±1,6	5,3±1,4 <sup>b</sup>
ЛНП/ЛВП	4,0±1,8	3,2±1,3	3,1±1,1	4,6±1,3	3,9±1,3	3,7±1,0 <sup>a</sup>

a – p<0,05; b – p<0,01; c – p<0,001 по сравнению с исходными показателями

Table 5. Dynamics of lipids in patients of the control group treated with LLT, depending on the initial level of TC

Variable	TC<6 mmol/l			TC≥6 mmol/l		
	Initially	After 6 months	After 12 months	Initially	After 6 months	After 12 months
TC, mmol/l	5.9±1.5	5.6±1.1	5.6±1.1	7.0±1.5	6.1±1.0 <sup>c</sup>	5.9±0.7 <sup>c</sup>
LDL, mmol/l	4.0±1.6	3.6±1.1	3.6±1.0	5.0±1.7	4.0±1.0 <sup>b</sup>	3.8±0.7 <sup>b</sup>
HDL, mmol/l	1.11±0.36	1.16±0.31	1.15±0.3	1.14±0.5	1.14±0.34	1.1±0.28
TG, mmol/l	1.7±0.9	1.8±1.1	2.0±1.1 <sup>a</sup>	1.9±1.0	2.0±1.2	2.1±1.2
TC/HDL	5.8±2.9	5.1±1.7	5.3±1.5	7.3±3.7	5.8±1.9	5.6±1.2
LDL/HDL	4.0±2.6	3.3±1.5	3.3±1.5	5.4±3.4	3.9±1.7	3.4±1.4

a - p<0.05; b - p<0.01; c - p<0.001 compared with the baseline values

Таблица 5. Динамика липидов у больных контрольной группы, получавших ГЛТ, в зависимости от исходного уровня ОХС

Показатель	ОХС<6 ммоль/л			ОХС≥6 ммоль/л		
	Исходно	Через 6 мес	Через 12 мес	Исходно	Через 6 мес	Через 12 мес
ОХС, ммоль/л	5,9±1,5	5,6±1,1	5,6±1,1	7,0±1,5	6,1±1,0 <sup>c</sup>	5,9±0,7 <sup>c</sup>
ЛНП, ммоль/л	4,0±1,6	3,6±1,1	3,6±1,0	5,0±1,7	4,0±1,0 <sup>b</sup>	3,8±0,7 <sup>b</sup>
ЛВП, ммоль/л	1,11±0,36	1,16±0,31	1,15±0,3	1,14±0,5	1,14±0,34	1,1±0,28
ТГ, ммоль/л	1,7±0,9	1,8±1,1	2,0±1,1 <sup>a</sup>	1,9±1,0	2,0±1,2	2,1±1,2
ОХС/ЛВП	5,8±2,9	5,1±1,7	5,3±1,5	7,3±3,7	5,8±1,9	5,6±1,2
ЛНП/ЛВП	4,0±2,6	3,3±1,5	3,3±1,5	5,4±3,4	3,9±1,7	3,4±1,4

a – p<0,05; b – p<0,01; c – p<0,001 по сравнению с исходными показателями

of PT group were revealed at intergroup comparison (p<0.05).

Thus, positive influence of PT on the HDL level should be noted. Our opinion is that combined use of PT and statins can lead to the more harmonious influence on the plasma lipid spectrum and to the more significant decrease in athero-

профилактике осложнений у больных ИБС. Статины в этом исследовании применялись более чем у 90% пациентов. При этом у 70% пациентов концентрация ЛПНП поддерживалась на уровне 2,2 ммоль/л [4]. Таким образом, приходится признать, что ГЛТ у больных ИБС как метод вторичной профилактики в России при-

Table 6. Endpoints and surrogate points after 1 year of observation

Variable	The main group	The control group
Patients discontinued the study due to all causes, n (%)	29 (14.7)	26 (14.4)
Patients discontinued the study due to non-medical reasons, n (%)	16 (8.1)	9 (5.6)
Patients discontinued the study due to medical reasons, n (%)	13 (6.6)	17 (8.9)
Patients discontinued the study due to cardiovascular events, n (%)	6 (3.1)	15 (7.9)*
Cardiovascular events, n (%)	26 (14.4)	47 (27.5)*
Death from cardiovascular causes, n (%)	3 (1.7)	6 (3.4)
MI, n (%)	2 (1.2)	5 (2.9)
The number of severe cardiovascular events, n (%)	5 (2.8)	15 (7.9)*
Hospitalizations due to exacerbation of IHD, n (%)	17 (11.3)	24 (17.9)*
Hospitalizations due to coronary surgery, n (%)	4 (2.7)	6 (4.3)
The number of days of disability per year due to exacerbation of IHD in terms of one person	2.2±7.5	4.2±9.8*

\* - p<0.05 for intergroup comparison

genic index.

Table 4 and 5 show changes of lipid levels in patients who received LLT in the main and the control groups. Positive dynamics of lipid levels was slightly more prominent in the main group than in the control group, and more prominent in two subgroups with initial TC level 6 mmol/l and more. However, in all subgroups, despite LLT, not only target level of LDL (2.6 mmol/l or less) was not achieved, but it turned out significantly higher. Significant decrease in atherogenic index was observed only in the main subgroup with initially high TC level. The conclusion to be made according to these data is as follows: LLT was ineffective in all analyzed subgroups. For comparison, effective drug treatment in the above-mentioned study COURAGE [4] led to very good results in prevention of complications in patients with IHD. More than 90% of patients, participating in that study received statins. At the same time LDL concentration was maintained at the level of 2.2 mmol/l in 70% of patients [4]. Thus, it should be admitted that LLT as a method of secondary prevention is not sufficiently used in patients with IHD in Russia.

Body mass index decreased after one year of PT (from 27.3±3.3 up to 26.6±3 kg/m<sup>2</sup>; p<0.001) in patients from the main group, while this was not observed in the control group (from 27.7±3.8 up to 27.9±3.8 kg/m<sup>2</sup>, p>0.05). Intergroup differences were significant. Since dietary habits and physical activity of patients were not analyzed in this study, it is better not to comment on weight

Таблица 6. Конечные и суррогатные точки через 1 год наблюдения

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Выбывшие из исследования по всем причинам, n (%)	29 (14,7)	26 (14,4)
Выбывшие из исследования по немедицинским причинам, n (%)	16 (8,1)	9 (5,6)
Выбывшие из исследования по медицинским причинам, n (%)	13 (6,6)	17 (8,9)
Выбывшие из исследования в связи с сердечно-сосудистыми событиями, n (%)	6 (3,1)	15 (7,9)*
Сердечно-сосудистые события, n (%)	26 (14,4)	47 (27,5)*
Смерть от сердечно-сосудистых причин, n (%)	3 (1,7)	6 (3,4)
ИМ, n (%)	2 (1,2)	5 (2,9)
Число серьезных сердечно-сосудистых событий, n (%)	5 (2,8)	15 (7,9)*
Госпитализации в связи с обострением ИБС, n (%)	17 (11,3)	24 (17,9)*
Госпитализации в связи с операцией на коронарных сосудах, n (%)	4 (2,7)	6 (4,3)
Число дней нетрудоспособности в год в связи с обострением ИБС в пересчете на одного человека	2,2±7,5	4,2±9,8*

\* – p<0,05 при межгрупповом сравнении

меняется явно недостаточно.

У пациентов основной группы через 1 год ФТ также произошло снижение индекса массы тела (с 27,3±3,3 до 26,6±3 кг/м<sup>2</sup>; p<0,001), тогда как в контрольной группе этого не наблюдалось (с 27,7±3,8 до 27,9±3,8 кг/м<sup>2</sup>, p>0,05). При этом межгрупповые различия были значимыми. Поскольку в данном исследовании не анализировались пищевые привычки и двигательная активность пациентов, снижение массы тела, зафиксированное в основной группе, правильным будет оставить без комментариев.

Подтверждением клинического эффекта ФТ может служить значимое снижение числа приступов стенокардии в неделю на 51,1% в основной группе. Эта положительная динамика отличалась от аналогичного показателя в контрольной группе (p<0,05). Подобный эффект отмечался и в других исследованиях [3].

В табл. 6 представлены данные клинического течения и исходов заболевания. Число случаев смерти от сердечно-сосудистых причин (внезапная смерть, ИМ, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии) и абсолютное число случаев ИМ в основной группе было меньше, чем в контрольной. Однако эта разница не достигла значимого уровня, что, по-видимому, объясняется небольшим размером групп. Не было различий и по числу произведенных операций коронарного шунтирования.

Значимые различия были получены по следующим показателям: числу пациентов, выбывших из исследования в связи с сердечно-сосудистыми событиями, кар-

loss, recorded in the main group.

Significant reduction in angina attacks per week by 51.1% confirms the clinical effect of PT in the main group. This positive trend was different from the dynamics in the control group ( $p < 0.05$ ). Similar effect was observed in other studies [3].

Table 6 shows the data on clinical course and outcomes. Cardiovascular mortality rate (sudden death, MI, stroke, pulmonary embolism) and the absolute number of MI were lower in the main group than in the control group. However, this difference was not significant, which can be explained by the small size of groups. There were also no differences in the number of coronary bypass surgeries.

Significant differences were registered in the following indices: number of patients dropped out the study due to cardiovascular events, number of cardiovascular events per 100 persons a year, number of hospitalizations and days of disability due to exacerbation of IHD per person per year. In the combined category of "severe cardiovascular events" (death from cardiovascular causes, MI, acute cerebrovascular accident and pulmonary embolism), difference between the groups was significant.

Thus, analysis of surrogate points (the number of cardiovascular events, hospitalizations, and the number of days of disability due to exacerbation or consultation regarding IHD) and of the combined category of "severe cardiovascular events" showed that situation was better in the main group. Positive influence of PT on the clinical course of IHD and mortality reduction was confirmed in many studies and, in particular, in meta-analysis of R.S. Taylor et al. [9].

The results of the study show that the program of rehabilitation for patients after CVE was quite successful. Significant improvement of physical activity, decrease in angina attacks and increase in time till ischemia beginning according to BE-test was observed in patients performing PT. Plasma lipid spectrum, mainly HDL and atherogenic index was also positively influenced. Positive influence of PT on the myocardial ischemia incidence and time till ischemia beginning during exercise load accompanied more favorable clinical course of disease. Less number of combined end points should be considered as positive effect.

The results of the study showed, that the combined effect of PT and inadequate LLT (existing in real practice) influences the atherogenic plasma lipid profile significantly, but insufficiently. Currently, the cost of statins (first-line drugs in secondary prevention of IHD) is probably no longer the main factor of treatment compliance in Russia. According to some authors, physicians are often overpessimistic about this factor [18], and therefore statins are prescribed as "desirable", but not as "compulsory" component of therapy. Physician does not insist that a patient takes statins, or recommends taking it in small doses, without subsequent titration depending on effect. The results of our study

диоваскулярным событиям в пересчете на 100 человек в год, числу госпитализаций и дней нетрудоспособности в связи с обострением ИБС в пересчете на одного человека в год. По объединенной категории «серьезные сердечно-сосудистые события» (смерть от кардиоваскулярных причин, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения и тромбоз легочной артерии) разница между группами оказалась значимой.

Таким образом, при анализе суррогатных точек (число кардиоваскулярных событий, госпитализаций и число дней нетрудоспособности в связи с обострениями или обращениями по поводу ИБС) и объединенной категории «серьезные сердечно-сосудистые события» ситуация в основной группе была лучше, чем в контрольной. Положительное влияние ФТ на клиническое течение ИБС и смертность была подтверждена во многих исследованиях и, в частности, по результатам мета-анализа RS Taylor и соавт. [9].

Как показывают результаты настоящего исследования, программа реабилитации пациентов после КВС оказалась вполне успешной. У пациентов группы вмешательства произошло значимое улучшение показателей физической работоспособности, уменьшение приступов стенокардии и удлинение времени наступления ишемии по данным ВЭМ. Также отмечалось благоприятное влияние на показатели липидного спектра крови, в основном на ЛПВП и индекс атерогенности. Вместе с положительным влиянием ФТ на частоту возникновения эпизодов и время возникновения ишемии миокарда при физических нагрузках у тренировавшихся пациентов наблюдалось более благоприятное клиническое течение болезни. При этом следует оценить в качестве позитивного меньшее число комбинированной конечной точки.

Как показали результаты нашего исследования, сочетанное воздействие ФТ и неадекватное назначение ГЛТ (что, по-видимому, имеет место на практике) оказывает хотя и значимое, но совершенно недостаточное влияние на атерогенные фракции липидов крови. В настоящее время для населения России стоимость статинов (препаратов первого ряда при вторичной профилактике ИБС), вероятно, уже не является главным фактором приверженности лечению. Как считают некоторые авторы, негативность этого фактора зачастую переоценивается врачами [18], в связи с чем статины назначаются в качестве «желательного», но не «обязательного» компонента терапии. При этом врач не настаивает на их применении либо рекомендует их прием в небольшой дозе без последующего ее титрования в зависимости от эффекта. Результаты нашего исследования косвенно указывают на это. MB Yilmaz и соавт. [19] показали, что достаточная информация при первичном назначении статина, начало его приема в стационаре, мониторинг и тит-

indirectly suggest this. MB Yilmaz et al. [19] showed that sufficient information at the initial statin prescription, hospital start of statin treatment, monitoring and dose titration, as well as minimal number of prescribed drugs increase compliance of patients to therapy. In our practice we can often see situation, when a patient with IHD, even that with increased cholesterol level, receives drugs which are not recommended as necessary for secondary prevention, but does not receive statins. Clearly, the role of physician in initial LLT and supportive treatment with lipid-lowering drugs can not be overestimated.

## Conclusion

Advantage of PT additionally to the standard therapy, including LLT, over the standard therapy alone in patients with IHD after CVE is shown. It is manifested by the substantial increase in physical work capacity and by the efficiency of heart work during physical exercise, significant increase in HDL cholesterol level, decrease in TC and atherogenic index, reduction in angina attacks rate and more favorable clinical course of disease. Rate of lipid-lowering drugs treatment is not sufficient, and this therapy is ineffective in the whole population of patients with IHD after CVE in Russia.

## References/Литература

- Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world. *Heart* 2002;88(2):119-24.
- Bale B.F., Doneen A.L., Drueding R. et al. Aggressive risk factor modification in patients with subclinical atherosclerosis reduces plaque burden and regresses carotid artery wall thickness (abstract). *Atherosclerosis*. 2006;7(Suppl):161.
- Aronov D.M. Cardiac rehabilitation of patients with IHD: prescription for Russia. *Lechashchiy Vrach* 2007;(3):22-6 (In Russian). / Аронов Д.М. Кардиореабилитация больных ИБС: рецепт для России. *Лечащий врач* 2007;(3):22-6.
- Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K. et al., COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356(15):1503-16.
- O'Connor G.T., Buring J.E., Yusuf S. et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989;80(2):234-44.
- Aronov D.M. Treatment and prevention of atherosclerosis. Moscow, Triada-X; 2000. (In Russian). / Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. М.: Триада-Х; 2000.
- Hornig B., Maier V., Drexler H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1996;93(2):210-4.
- Schuler G., Hambrecht R., Schlierf G. et al. Regular physical exercise and low-fat diet. Effects on progression of coronary artery disease. *Circulation* 1992;86(1):1-11.
- Taylor R.S., Brown A., Abraham S. et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116(10):682-92.
- Oganov R.G., Aronov D.M. Topical issues of patients' with cardiovascular diseases rehabilitation. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya* 2002;(1):10-5. (In Russian). / Оганов Р.Г., Аронов Д.М. Актуальные вопросы реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация* 2002;(1):10-5.
- Smith S.C. Jr., Feldman T.E., Hirshfeld J.W. Jr. et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol* 2006;47(1):e1-121.
- Diagnosis and treatment of patients with acute ST elevation myocardial infarction. Russian guidelines. Moscow, VNOK, 2007. (In Russian). / Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Российские рекомендации. М.: ВНОК; 2007.
- Aronov DM, Krasnitskii VB, Bubnova MG, et al. Exercise in outpatient complex rehabilitation and secondary prophylaxis in patients with ischemic heart disease after acute coronary events (a cooperative trial in Russia). *Ter Arkh*. 2006;78(9):33-8 (In Russian). / Аронов Д.М., Красницкий В.Б., Бубнова М.Г. и др. Физические тренировки в комплексной реабилитации и вторичной профилактике на амбулаторно-поликлиническом этапе у больных ишемической болезнью сердца после острых коронарных инцидентов (Российское кооперативное исследование). *Тер арх* 2006;78(9):33-8.
- Aronov DM, Krasnitskii VB, Bubnova MG, et al. Physical training at ambulatory-polyclinic stage in complex rehabilitation and secondary prevention of patients with ischemic heart disease after acute incidents. Effect on physical working capacity, hemodynamic, blood lipids, clinical course and prognosis (Russian cooperative study). *Kardiologiya* 2009;49(3):49-56 (In Russian). / Аронов Д.М., Красницкий В.Б., Бубнова М.Г. 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 профилактике на амбулаторно-поликлиническом этапе (Российское кооперативное исследование). *Кардиология* 2009;49(3):49-56.
- Oganov RG, Aronov DM, Krasnitskii VB. Cooperative study "post hospital rehabilitation of patients with coronary heart disease after acute coronary incidents" conducted in Moscow region. *Kardiologiya* 2004;44(11):17-23. (In Russian). / Оганов Р.Г., Аронов Д.М., Красницкий В.Б. Московское областное кооперативное исследование «Постстационарная реабилитация больных ишемической болезнью сердца после острых коронарных инцидентов». *Кардиология* 2004;44(11):17-23.
- Fletcher B.J., Dunbar S.B., Felner J.M. et al. Exercise testing and training in physically disabled men with clinical evidence of coronary artery disease *Am J Cardiol* 1994;73(2):170-4.
- Wenger N.K., Froelicher E.S., Smith L.K., et al. Cardiac Rehabilitation. Clinical Practice Guideline № 17. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research and National Heart, Lung, and Blood Institute. AHCPR Publication No. 96-0672. October 1995.
- Zagidullin N.Sh., Zagidullin Sh.Z. Statin therapy compliance. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2008;(1):107-11. (In Russian). / Загидуллин Н.Ш., Загидуллин Ш.З. Приверженность терапии статинами. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2008;(1):107-11.
- Yilmaz M.B., Biyikoglu S.F., Guray Y. et al. Level of awareness of on-treatment patients about prescribed statins. *Cardiovasc Drugs Ther* 2004;18(5):399-404.

Received/Поступила 24.07.2009  
Accepted/Принята в печать 28.09.2009