
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.12-008.46-084

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

С. Г. Щербак^{1,2*}, доктор медицинских наук,
Д. Г. Лисовец², кандидат медицинских наук,
А. М. Сарана^{1,2}, кандидат медицинских наук,
С. В. Макаренко²,
Т. А. Камилова², кандидат биологических наук,
С. П. Уразов²,
В. Г. Волков^{1,2},
Л. П. Калинина^{1,2}

¹ Медицинский факультет ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

² СПб ГБУЗ «Городская больница № 40», 197706, Россия, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9/лит. Б

РЕЗЮМЕ Описаны результаты рандомизированных клинических исследований, в которых изучались эффекты различных методов физической реабилитации: аэробные, силовые, высокоинтенсивные интервальные физические тренировки (ФТ), демонстрирующие их положительное влияние, а также безопасность у разных контингентов больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Приведены данные литературы последних лет, раскрывающие новые механизмы воздействия ФТ на патогенетические звенья ХСН.

Ключевые слова: кардиореабилитация, физические тренировки, сердечная недостаточность, эндотелиальная дисфункция, скелетная мышца, системное воспаление.

*Ответственный за переписку (corresponding author): sgsherbak@mail.ru

Кардиореабилитация (КР) является важным элементом в системе лечения пациентов с широким спектром сердечно-сосудистых заболеваний, включая хроническую сердечную недостаточность (ХСН). Многочисленные исследования демонстрируют улучшение клинических результатов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями под влиянием КР, включающей регулярные физические нагрузки (ФН).

Программы КР основываются на общих рекомендациях, содержащихся в ряде документов, прежде всего в Руководстве по сердечной реабилитации и вторичной профилактике (Американская ассоциация сердечно-сосудистой и легочной реабилитации, 2013) [3] и Европейских рекомендациях по сердечно-сосудистой профилактике (Европейская ассоциация сердечно-сосудистой профилактики и реабилитации, 2016) [33]. В этих документах обобщается практика проведения программ КР и вторичной кардиопрфилактики, содержится информация о внедрении моделей здорового образа жизни, снижении влияния факторов сердеч-

но-сосудистого риска, а также заболеваемости и смертности, улучшении качества жизни кардиологических больных. В них же наиболее полно и доказательно представлены современные рекомендации по разработке и совершенствованию программ реабилитации и вторичной профилактики. Это основной ресурс для создания стационарных и амбулаторных программ КР.

Существуют некоторые **методологические особенности** исследований эффективности отдельных медикаментозных и немедикаментозных воздействий при ХСН. У данного контингента больных оценивается влияние этих воздействий не только на традиционные конечные точки, такие как смертность от сердечно-сосудистых причин и общая смертность, но и на частоту госпитализаций в связи с ХСН, на динамику фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и уровень натрийуретических гормонов – BNP и Nt-proBNP. Кроме того, поскольку среди пациентов с ХСН велика доля лиц пожилого возраста, отдельно рассматриваются возрастные аспекты эффективности КР при ХСН.

Особое значение при проведении эффективных физических тренировок (ФТ) имеет кардиореспираторный нагрузочный тест (КРНТ). Методика тестирования заключается в том, что во время ФН с постепенно возрастающей интенсивностью осуществляется не только регистрация ЭКГ, но и с помощью газоанализатора измеряется содержание O_2 (VO_2), CO_2 (VCO_2), выполняется минутная вентиляция легких (VE), а также рассчитываются отношения VE/VCO_2 , VE/VO_2 и $VO_2/ЧСС$ (определяющие степень тяжести стенокардии), пиковое потребление кислорода (VO_{2peak}).

Поглощение кислорода (VO_2) уменьшается при сердечной дисфункции, альвеолярной гиповентиляции или ограничении артериального кровотока в легких, периферической сосудистой недостаточности, дисфункции скелетных мышц, перераспределении кровотока. Если прирост соотношения $VO_{2peak}/ЧСС$ во время ФН непропорционально меньше прироста потребления кислорода VO_{2peak} , то это свидетельствует об ухудшении функционирования сердечной мышцы во время ФТ. В противном случае первичная причина снижения переносимости ФН заключается в дисфункции скелетных мышц [2]. Исключение составляют случаи, когда пациент принимает бета-блокаторы, которые увеличивают $VO_2/ЧСС$ [15].

Доказано, что показатель VO_{2peak} является важным прогностическим маркером повторных госпитализаций и смертности пациентов с ХСН [7]. Отсутствие прироста VO_{2peak} в ходе КР удваивает риск смерти или незапланированной госпитализации, особенно у пожилых пациентов [28]. Кроме того, контроль VO_{2peak} представляет интерес при индивидуализации программы силовых ФТ для обеспечения желаемой физиологической адаптации больных [29, 30].

Результаты КРНТ использовались у лиц, нуждающихся в сердечной ресинхронизирующей терапии, имеющих, как правило, очень низкую повседневную активность и способных выполнять ФН только низкой интенсивности. Показано, что при таких нагрузках наиболее благоприятный эффект – наибольшее $VO_2/ЧСС$ и самые низкие значения VE/VCO_2 – обеспечиваются при подборе оптимальной атриовентрикулярной задержки [2].

У пациентов с ХСН, формирующейся вследствие увеличения постнагрузки, выявлены ритмические изменения величины сердечного выброса из-за подобных же изменений диаметра аорты, что формирует особый «колебательный паттерн» VO_2 , VCO_2 и VE. Показано, что подобное явление ухудшает прогноз у лиц с этим патогенетическим вариантом ХСН, который, однако, может быть улучшен с помощью КР [5].

Таким образом, применение результатов КРНТ в целях повышения эффективности ФТ у различных групп

больных ХСН является актуальной и перспективной задачей.

К настоящему времени выполнен ряд мета-анализов, касающихся изучения действенности ФН при ХСН, в части из них было продемонстрировано влияние на смертность больных. Один из мета-анализов рандомизированных клинических исследований (РКИ) показал, что ФТ уменьшают смертность пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ менее 45%, а также улучшают результаты тестирования с шестиминутной ходьбой и переносимость ФН. У пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (класса II–III по классификации NYHA) специальные ФН улучшают диастолическую функцию ЛЖ, качество жизни и переносимость ФН, увеличивают VO_{2peak} , которое, как известно, независимо ассоциировано с уменьшением сердечно-сосудистой смертности [22].

В многоцентровом РКИ «Heart Failure: A Controlled Trial investigating Outcomes of Exercise Training» (82 медицинских центра в США, Канаде и Франции) изучалось влияние ФН на клинически стабильных больных систолической ХСН с учетом ряда факторов риска (ФВ ЛЖ, наличие фибрилляции предсердий, выраженность депрессии, продолжительность тренировок). Данное исследование выявило снижение смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности и частоты госпитализации по поводу ХСН. Кроме того, в группе пациентов, выполнявших ФТ, улучшились результаты тестирования с шестиминутной ходьбой, увеличилась продолжительность выполнения ФН и повысился уровень VO_{2peak} [28].

Специальные исследования в группах пожилых пациентов с систолической ХСН не продемонстрировали влияния на смертность [28]. Мета-анализ семи РКИ показал, что ФТ у 530 лиц в возрасте 70–81 года не повлияли на смертность, частоту госпитализаций и VO_{2peak} , но привели к увеличению дистанции в тесте с шестиминутной ходьбой (на 50,5 м) и улучшению качества жизни. Другое РКИ с участием 343 пациентов старше 70 лет с сердечной недостаточностью (как систолической, так и диастолической) также показало увеличение дистанции в тесте с шестиминутной ходьбой и улучшение качества жизни, а также уменьшение числа госпитализаций по всем причинам [28].

Также выполнен ряд исследований у отдельных групп больных ХСН. В моноцентровом РКИ изучалась эффективность ФТ у пациентов после острой декомпенсации ХСН (острого кардиогенного отека легких). ФТ начинались в течение двух недель после купирования острого состояния и продолжались четыре недели. В результате ФТ увеличились продолжительность выполнения ФН, VO_{2peak} и анаэробный порог; эффект был одинаковым в группах больных с систолической дисфункцией и с сохраненной ФВ ЛЖ. Эффективность ФТ зависела от возраста пациента: увеличение ФВ ЛЖ, систолического объема и

сердечного выброса было более значительным в группе больных среднего возраста по сравнению с пожилыми. Тем не менее обе группы продемонстрировали улучшение функциональных возможностей [28].

Имеются исследования по проведению ФТ у лиц со вспомогательными устройствами поддержки ЛЖ (УПЛЖ). Мета-анализ шести исследований эффектов ФТ у пациентов с УПЛЖ продемонстрировал, прежде всего, отсутствие серьезных побочных эффектов ФТ, а также улучшение функциональных способностей пациентов: повышение максимальной физической работоспособности, выносливости и уровня VO_{2peak} . По данным этого исследования, увеличение максимальной работоспособности на 1 MET улучшало выживаемость больных на 12% [22].

В РКИ «RehabVAD» («Cardiac Rehabilitation in Patients with Continuous Flow Left Ventricular Assist Devices») [28] у пациентов с УПЛЖ, выполнявших ФТ, отмечено улучшение переносимости ФН по результатам тредмил-теста, повышение VO_{2peak} дистанции по тесту с шестиминутной ходьбой и силы ноги. Это исследование также продемонстрировало повышение качества жизни больных и относительную безопасность ФТ для лиц с УПЛЖ, поскольку серьезных побочных эффектов не было.

Улучшение клинических результатов под влиянием ФН достигается при сложном взаимодействии различных факторов: повышения функциональной работоспособности легких, улучшения перфузии миокарда за счет снижения эндотелиальной дисфункции и активации ангиогенеза, увеличения сократительной способности миокарда, противодействия мышечной атрофии и кахексии, снижения системного воспаления, ослабления симпатической стимуляции, типичной для ХСН. Улучшение состояния сердечно-сосудистой системы в результате ФТ связано с уменьшением концентрации альдостерона, приводящим к снижению симпатического тонуса и повышению парасимпатической активности за счет выработки адrenomодулина плазмы и натрийуретических пептидов, что способствует снижению артериального давления и ЧСС, улучшению функции эндотелия. Показано, что ФН способствуют стойкому увеличению парасимпатического тонуса и улучшают прогноз [18].

В последние годы кардиологи и специалисты в области КР пришли к пониманию механизма молекулярных изменений в скелетных мышцах, эндотелии и миокарде, ответственных за непереносимость ФН, свойственной пациентам с ХСН. При ХСН формируются уникальные изменения скелетных мышц, характеризующиеся наличием одновременно кахексии, саркопении и присутствием аномально высокой доли волокон II типа (гликолитических) по сравнению с волокнами I типа, что означает снижение окислитель-

ной метаболической способности и имеет прямое отношение к ухудшению переносимости ФН и прогнозу при этом заболевании [30].

Потеря мышечной массы обусловлена в основном активацией убиквитин-протеасомной системы деградации белка и экспрессией миостатина. Убиквитинлигазы MuRF1 и MAFbx, продуцируемые скелетной мускулатурой, считаются маркерами атрофии мышц. Миостатин продуцируется миоцитами, принадлежит к семейству факторов клеточного роста и дифференцировки TGF (transforming growth factor) и является негативным аутокринным регулятором мышечной массы. У пациентов с ХСН значительно повышена экспрессия миостатина и убиквитинлигаз MuRF1 и MAFbx в скелетных мышцах [24]. Показано, что у больных ХСН в результате ФТ при интенсивности 70% VO_{2peak} в течение десяти недель снижалась экспрессия MuRF1 и MAFbx и уменьшалась потеря мышечной ткани [24]. На экспериментальных моделях ХСН показано, что ФН (тренинг животных с ХСН на беговой дорожке в течение четырех недель) подавляют активность убиквитин-протеасомной системы и миостатина не только в скелетных мышцах, но и в миокарде, улучшают сократимость кардиомиоцитов, а также положительно влияют на катаболическую и анаболическую клеточные системы, нормализуют обмен и транспорт Ca^{2+} и пролиферацию стволовых клеток в миокарде [21].

В клиническом исследовании ежедневные ФТ на выносливость при интенсивности 60% ЧСС_{макс} в течение 12 недель привели к снижению экспрессии миостатина, демонстрируя обратимость кахексии у пациентов с ХСН [6]. Эти факты позволяют предположить активную роль этой молекулы в повреждении миокарда, а также протективную роль ингибиторов миостатина (например, фоллистатина), выработка которых индуцируется ФТ [25].

Снижение мышечной массы при ХСН определяется усиленной деградацией белка, а также нарушением регуляции его синтеза анаболическими факторами, в первую очередь фактором IGF-I (insulin-like growth factor I). Было показано, что ФТ в течение шести месяцев привели к увеличению экспрессии IGF-I в скелетных мышцах пациентов с ХСН на 81%, а также положительно повлияли на экспрессию никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и целостность нервно-мышечных соединений [24].

Ключевую роль в непереносимости ФН играют нарушения микроциркуляции, аномальная митохондриальная ферментативная активность (цитохромоксидазы и цитратсинтетазы) и/или уменьшение числа митохондрий в скелетной мышце [30]. Повышение метаболических потребностей во время ФТ активирует нарушенное при ХСН деление митохондрий, нормализует энергетические пути в этих органеллах

и увеличивает продукцию АТФ [21]. Увеличение напряжения ламинарного сдвига во время ФТ инициирует сигнальный каскад и синтез эндотелиальной нитрооксидсинтетазы eNO [24, 25], которая в свою очередь стимулирует биогенез митохондрий. При ФТ увеличение продукции АТФ, объема и плотности митохондрий, активация митохондриального дыхания коррелирует с увеличением VO_{2peak} [21]. Увеличение количества митохондрий в мышцах благоприятно влияет на ремоделирование сердца и приводит к улучшению сердечной деятельности [31]. Эти эффекты также связаны с активацией ангиогенеза в скелетных мышцах, опосредованного β -адренергической стимуляцией и повышением экспрессии ангиогенных факторов VEGF, PDGF и ILGF-1 пропорционально ФН [16].

МикроРНК являются относительно новым классом эндогенных, некодирующих одноцепочечных малых РНК, которые участвуют в регуляции экспрессии генов на посттранскрипционном уровне и вследствие этого в регуляции различных физиологических и патологических процессов: пролиферации, дифференцировки клеток, фиброза, воспаления, апоптоза. В сосудах экспрессируются специфические микроРНК (miR), регулирующие окислительно-восстановительный статус и функцию эндотелия (miR-221, miR-21, miR-17 и miR-92a). Так, miR-21 участвует в гемодинамически индуцированной активации eNOS и увеличении продукции оксида азота. Экспрессия эндотелиальной miR-92a подавляет активацию eNOS. При увеличении ламинарного напряжения сдвига происходит двукратное повышение экспрессии miR-126, а её дефицит в эндотелиальных клетках является фактором сосудистого ремоделирования и атерогенеза.

ФТ, в частности тренировки на выносливость, модулируют экспрессию miR-221, miR-21, miR-17 и miR-92a и способствуют улучшению эндотелиальной функции. Показано, что снижение уровня miR-696 и miR-378 в скелетных мышцах после двенадцати недель силовых тренировок способствует биогенезу митохондрий и коррелирует с увеличением мышечной массы тела [24].

В патогенезе ХСН доказана роль пептидных медиаторов – миокинов, к которым относятся интерлейкины (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-15), monocyte chemoattractant protein (MCP1) и миостатин. В физиологических условиях миокины экспрессируются и секретируются в кровотока во время сокращения скелетной мышцы. Эти субстанции ауто-, пара- и эндокринно активируют специфические метаболические пути в различных тканях. Их уровень хронически повышен при сердечно-сосудистых заболеваниях и предполагается, что подавление их экспрессии, наблюдаемое при ФН, может играть определенную роль в их лечении [25]. Аэробные тренировки пациентов с ХСН в течение

4–6 месяцев наряду с улучшением переносимости ФН сопровождаются снижением экспрессии скелетными мышцами воспалительных медиаторов – ИЛ-6, фактор некроза опухоли TNF α , ИЛ-1 β [25]. У пациентов с ХСН базовые уровни ИЛ-6 выше, чем у здоровых. Физические упражнения, которые у здоровых повышают уровень ИЛ-6 в плазме, при ХСН оказывают обратный эффект: экспрессия ИЛ-6 в скелетных мышцах уменьшается. Считается, что адаптация к ФТ у пациентов с ХСН делает роль ИЛ-6 менее необходимой, и, во избежание неблагоприятных эффектов хронического повышения ИЛ-6, усиливается клиренс этого цитокина через гепатовисцеральный кровоток и его уровень в крови снижается.

ФТ ассоциированы со снижением содержания провоспалительных адипокинов – лептина и резистина, постепенное увеличение физической активности ассоциировано с повышением уровня адипонектина [20].

Таким образом, значительное количество данных, полученных в исследованиях на молекулярном и физиологическом уровне, свидетельствует о преимуществах регулярных ФН умеренной интенсивности при лечении ХСН.

Наиболее распространенные виды ФН в кардиологии – **аэробные тренировки (АТ)**; используются также высокоинтенсивные интервальные и силовые тренировки.

Выполнен мета-анализ крупных РКИ по изучению эффективности АТ различной интенсивности для повышения физической выносливости при ХСН. Режим ФТ во всех группах был одинаковым – не реже двух раз в неделю, занятие продолжительностью не менее 45 минут, курс – более четырех недель. Было показано, что умеренные (на уровне 40–60% максимальной нагрузки), а также интенсивные ФТ (более 60% максимальной интенсивности) вызывают большее увеличение VO_{2peak} у пациентов с ХСН по сравнению с тренировками низкой интенсивности [30].

Самым распространенным видом АТ в повседневной жизни являются **тренировки на выносливость (ТВ)**. Это тип физической активности, который выполняется в течение длительного периода времени при постоянной нагрузке субмаксимальной интенсивности. К нему относятся прогулки, скандинавская ходьба, бег, езда на велосипеде, бег на лыжах и плавание. Европейское общество кардиологов рекомендует 30-минутные тренировки умеренной и высокой интенсивности 3–5 дней в неделю общей продолжительностью не менее 150 минут [33]. Все существующие рекомендации поддерживают мнение о том, что пациенты с ишемической болезнью сердца должны тренироваться в таком режиме в течение 30–60 минут в день при интенсивности 70% от ЧСС_{макс}.

В последние годы особое внимание привлекает применение ФТ у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ [24]. Показано, что ТВ средней интенсивности продолжительностью 15 минут в день снизили общую смертность на 14% и увеличили продолжительность жизни на три года [25].

Помимо улучшения физического состояния, ТВ также помогают значительно снизить тревожность, депрессию и возникновение суицидальных мыслей [24].

Силовые тренировки (СТ) – упражнения с сопротивлением – увеличивают мышечную массу, что у пациентов всех возрастов ассоциировано с увеличением плотности костной ткани, уменьшением содержания жира в организме, снижением инсулинорезистентности и нормализацией артериального давления [24]. СТ включены в программу ФТ пациентов с ишемической болезнью сердца и ХСН относительно недавно. СТ первоначально считались опасными для кардиологических больных из-за быстрого увеличения ЧСС и артериального давления. Однако выяснилось, что в рамках КР силовые упражнения можно безопасно выполнять с весом до 90% от максимального, который пациент может поднять [7]. У всех больных с ХСН СТ средней и средневысокой интенсивности приводят к улучшению сердечной и сосудистой функций, увеличению мышечной силы, аэробного порога и VO_{2peak} улучшению общего физического состояния без повышенного риска развития побочных эффектов [29, 30]. Постепенное повышение интенсивности СТ (путем изменения частоты, времени и интенсивности нагрузки) может существенно увеличить мышечную силу и уменьшить риск смерти. Для КР рекомендованы СТ низкой и умеренной интенсивности с 10–15-ю повторениями каждого упражнения. Однако мышечная сила с повышением интенсивности тренировки увеличивается даже у людей в возрасте 65 лет [32]. Авторы мета-анализа считают, что включение высокоинтенсивной СТ в КР способствует более быстрому достижению целей КР, чем СТ низкой интенсивности.

Высокоинтенсивные интервальные тренировки (ВИТ) – это чередование коротких периодов интенсивных упражнений с периодами активного восстановления. В КР пациентов с ИБС и ХСН используются различные протоколы ВИТ, различающиеся как интенсивностью максимальной нагрузки (80–90 или 90–95% ЧСС_{макс}, 90% VO_{2peak}) [14, 21], так и продолжительностью и числом повторений. Авторы РКИ «EXCITE» сообщили об одинаково значимом увеличении коллатерального коронарного кровотока в ответ на ВИТ средней и высокой интенсивности у больных со стабильной ишемической болезнью сердца [4]. Другие клинические исследования показали, что у пациентов с ишемической болезнью сердца и ХСН ВИТ превосходит ТВ в отношении улучшения физической работоспособности (по VO_{2peak}) [24]. Мета-анализы выявили преимущество ВИТ высокой

и средней интенсивности перед непрерывными тренировками средней интенсивности по показателям функционального состояния сердечно-сосудистой системы [11] и увеличения VO_{2peak} [11, 17, 23]. ВИТ ассоциирована с более значительным изменением ремоделирования ЛЖ, чем ФТ более низкой интенсивности [14].

У пациентов с ишемической кардиомиопатией, рандомизированных либо в группу непрерывных тренировок средней интенсивности (70% ЧСС_{макс}), либо в группу ВИТ на интенсивности 95% ЧСС_{макс}, продемонстрировано увеличение VO_{2peak} на 14% в группе непрерывной тренировки и на 46% – в группе ВИТ. ВИТ также улучшает функцию эндотелия и увеличивает ФВ ЛЖ в большей степени, чем непрерывные тренировки [22]. Однако в долгосрочной перспективе пока не доказано влияние интенсивности нагрузки на снижение смертности или предотвращение развития инфаркта миокарда [1].

Учитывая уникальную для ХСН патологию скелетных мышц и эффекты аэробных и силовых тренировок на биоэнергетические процессы, можно предположить, что максимальная польза может быть получена с помощью комбинированных тренировок, включающих в себя структурные компоненты АТ и СТ. Показано, что комбинированные программы АТ и СТ восстанавливают нарушенный транспорт O_2 , увеличивают силу скелетных мышц, улучшают микроциркуляцию и системную гемодинамику, повышают VO_{2peak} , что приводит к увеличению переносимости ФН и улучшению прогноза при ХСН [30]. Мета-анализ [32] продемонстрировал повышение VO_{2peak} и максимальной работоспособности, особенно при сочетании комбинированных тренировок с дыхательными упражнениями. Увеличение VO_{2peak} при комбинированных тренировках высокой интенсивности оказалось значительнее, чем при комбинированных тренировках низкой или средней интенсивности. Мета-анализ продемонстрировал преимущества комбинированных тренировок у кардиологических пациентов по сравнению с АТ и СТ по параметрам кардиореспираторной выносливости, VO_{2peak} , мышечной массы и силы, максимальной работоспособности (измеренной по длительности тренировки), независимо от интенсивности силового компонента [32].

Итак, имеющиеся данные РКИ и мета-анализов убедительно свидетельствуют о положительной роли ФТ у пациентов с ХСН. Несмотря на это, сохраняется значительный разрыв между научными данными и внедрением этой терапевтической парадигмы в рутинную клиническую практику. Следует предпринимать дальнейшие усилия для более широкого использования комплексных программ ФТ, адаптированных к индивидуальным потребностям пациентов [12, 13], в дополнение к оптимальному медикаментозному лечению ХСН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abell, B. The contribution of individual exercise training components to clinical outcomes in randomised controlled trials of cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-regression / B. Abell, P. Glasziou, T. Hoffmann // *Sports Med. Open.* – 2017. – Vol. 3(1). – P. 19.
2. Adachi, H. Cardiopulmonary exercise test / H. Adachi // *Int. Heart. J.* – 2017. – Vol. 58(5). – P. 654–665.
3. American Association of Cardiovascular Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for cardiac rehabilitation and secondary prevention programs (with web resource). – Champaign : Human Kinetics, 2013. – 336 p.
4. Coronary collateral growth induced by physical exercise: results of the Impact of Intensive Exercise Training on Coronary Collateral Circulation in Patients With Stable Coronary Artery Disease (EXCITE) Trial / S. Möbius-Winkler [et al.] // *Circulation.* – 2016. – Vol. 33(15). – P. 1438–1448.
5. Effect of a cardiac rehabilitation program on exercise oscillatory ventilation in Japanese patients with heart failure / F. Yamauchi [et al.] // *Heart Vessels.* – 2016. – Vol. 31(10). – P. 1659–1668.
6. Effects of aerobic interval training and continuous training on cellular markers of endothelial integrity in coronary artery disease: a SAINTEX-CAD substudy / E. M. Van Craenenbroeck [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2015. – Vol. 309(11). – P. 1876–1882.
7. Effects of resistance training on muscle strength, exercise capacity, and mobility in middle-aged and elderly patients with coronary artery disease: a meta-analysis / S. Yamamoto [et al.] // *J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 68(2). – P. 125–134.
8. Exercise training leads to a reduction of elevated myostatin levels in patients with chronic heart failure / K. Lenk [et al.] // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2012. – Vol. 19(3). – P. 404–411.
9. Heart failure with preserved ejection fraction induces molecular, mitochondrial, histological, and functional alterations in rat respiratory and limb skeletal muscle / T. S. Bowen [et al.] // *Eur. J. Heart. Fail.* – 2015. – Vol. 17(3). – P. 263–272.
10. Heart rate variability density analysis (dyx) and prediction of long-term mortality after acute myocardial infarction / R. M. Jørgensen [et al.] // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2016. – Vol. 21(1). – P. 60–68.
11. High-intensity interval training (HIT) for effective and time-efficient pre-surgical exercise interventions / M. Weston, K. L. Weston, J. M. Prentis, C. P. Snowden // *Perioperative Medicine.* – 2016. – Vol. 5. – P. 1.
12. Home-based telerehabilitation is not inferior to a centre-based program in patients with chronic heart failure: a randomised trial / R. Hwang [et al.] // *J. Physiother.* – 2017. – Vol. 63(2). – P. 101–107.
13. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation: abridged Cochrane systematic review and meta-analysis / S. A. Buckingham [et al.] // *Open Heart.* – 2016. – Vol. 3(2). – P. 000463.
14. Impact of cardiac rehabilitation and exercise training programs in coronary heart disease / S. Kachur [et al.] // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2017. – Vol. 60(1). – P. 103–114.
15. Influence of stroke volume and exercise tolerance on peak oxygen pulse in patients with and without beta-adrenergic receptor blockers in patients with heart disease / M. Murata, H. Adachi, S. Oshima, M. Kurabayashi // *J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 69(1). – P. 176–181.
16. Insulin-like growth factor 1 prevents diastolic and systolic dysfunction associated with cardiomyopathy and preserves adrenergic sensitivity / S. R. Roof [et al.] // *Acta Physiologica.* – 2016. – Vol. 216(4). – P. 421–434.
17. Interval training versus continuous exercise in patients with coronary artery disease: a metaanalysis / A. D. Elliott [et al.] // *Heart Lung Circ.* – 2015. – Vol. 24(2). – P. 149–157.
18. Krzeminski, K. The role of adrenomedullin in cardiovascular response to exercise : a review / K. Krzeminski // *J. Hum. Kinet.* – 2016. – Vol. 53. – P. 127–142.
19. Lessons from contemporary trials of cardiovascular prevention and rehabilitation: A systematic review and meta-analysis / G. Van Halewijn [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2017. – P. 232, 294–303.
20. Linking resistin, inflammation, and cardiometabolic diseases / H. K. Park, M. K. Kwak, H. J. Kim, R. S. Ahima // *Korean J. Intern. Med.* – 2017. – Vol. 32(2). – P. 239–247.
21. MacInnis, M. J. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity / M. J. MacInnis, M. J. Gibala // *J. Physiol. (Lond).* – 2017. – Vol. 595(9). – P. 2915–2930.
22. McMahan, S. R. The role of cardiac rehabilitation in patients with heart disease / S. R. McMahan, P. A. Ades, P. D. Thompson // *Trends Cardiovasc. Med.* – 2017. – Vol. 27(6). – P. 420–425.
23. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study / C. P. Wen [et al.] // *Lancet.* – 2011. – Vol. 378(9798). – P. 1244–1253.
24. Molecular effects of exercise training in patients with cardiovascular disease: focus on skeletal muscle, endothelium, and myocardium / V. Adams, B. Reich, M. Uhlemann, J. Niebauer // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2017. – Vol. 13(1). – P. 72–88.
25. New insights about the putative role of myokines in the context of cardiac rehabilitation and secondary cardiovascular prevention / D. Di Raimondo [et al.] // *Ann. Transl. Med.* – 2017. – Vol. 5(15). – P. 300.
26. Personalized Activity Intelligence (PAI) for prevention of cardiovascular disease and promotion of physical activity / B. M. Nes [et al.] // *Am. J. Med.* – 2017. – Vol. 130(3). – P. 328–336.
27. Physical activity and adiposity-related inflammation: The MESA / C. A. Vella [et al.] // *Med. Sci. Sports. Exerc.* – 2017. – Vol. 49(5). – P. 915–921.
28. Shah, N. P. Cardiac rehabilitation: current review of the literature and its role in patients with heart failure / N. P. Shah, A. AbuHaniyeh, H. Ahmed // *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* – 2018. – Vol. 20(2). – P. 12.
29. The effects of resistance training on muscles strength, quality of life and aerobic capacity in patients with chronic heart failure. A meta-analysis / C. Giuliano [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 227. – P. 413–423.
30. Van Iterson, E. H. Therapeutic targets for the multi-system pathophysiology of heart failure: exercise training / E. H. Van Iterson, T. P. Olson // *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* – 2017. – Vol. 19(11). – P. 87.
31. Wilson, M. G. Basic science behind the cardiovascular benefits of exercise / M. G. Wilson, G. M. Ellison, N. T. Cable // *Br. J. Sports Med.* – 2016. – Vol. 50(2). – P. 93–99.

32. Xanthos, P. D. Implementing resistance training in the rehabilitation of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis / P. D. Xanthos, B. A. Gordon, M. I. Kingsley // *Int. J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 230. – P. 493–508.
33. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) / M. F. Piepoli [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2016. – Vol. 37(29). – P. 2315–2381.

EFFECTIVENESS AND IMPACT MECHANISMS OF PHYSICAL TRAININGS IN CARDIAC INSUFFICIENCY (REVIEW OF FOREIGN SCIENTIFIC MEDICAL SURVEYS)

S. G. Scherbak, D. G. Lissovets, A. M. Sarana, S. V. Makarenko, T. A. Kamilova, S. P. Urazov, V. G. Volkov, L. P. Kalinina

ABSTRACT The authors described the results of randomized clinical surveys in which the effects of different methods of physical rehabilitation were studied as follows: aerobic, power, highly intensive physical trainings (PT), with demonstration both of their positive influence and safety in various contingents of patients with chronic cardiac insufficiency (CCS). The findings in the recent literature which revealed the new mechanisms of physical trainings impact on pathogenetic links of chronic cardiac insufficiency were adduced.

Key words: cardiorehabilitation, physical trainings, cardiac insufficiency, endothelial dysfunction, skeletal muscle, system inflammation.