

УДК 616-084

ПРЕТЕНДЕНТНЫЕ МАРКЕРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ФИЗИЧЕСКОЙ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Лямина Н.П., Карпова Э.С.

Научно-исследовательский институт кардиологии

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

Минздрава России, Саратов, e-mail: lyana_n@mail.ru

В настоящее время физические тренировки широко используются в программах кардиореабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Для оценки безопасности и эффективности физической кардиореабилитации (ФТ) используются функциональные и биохимические маркеры, при этом биохимические маркеры нередко превышают пользу функциональных тестов в оценке миокардиальной ишемии. Сегодня перспективным является использование надежных биохимических маркеров ишемии, определение которых возможно уже на ранних стадиях патологического процесса до развития некроза миокарда, а также применение точных маркеров в оценке кардиопротекции. Использование информативных маркеров в оценке безопасности и эффективности программ физической реабилитации у больных ИБС дает возможность персонализировать по длительности и интенсивности ФТ, что в свою очередь позволяет расширить категорию пациентов участвующих в реабилитационных программах и получить планируемый результат у пациентов.

Ключевые слова: маркеры ишемии, реабилитация, миокардиальная ишемия, физические нагрузки

PRETENDENTY MARKERS OF EFFICACY AND SAFETY OF CARDIAC REHABILITATION PHYSICAL PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Lyamina N.P., Karpova E.S.

Research Institute of Cardiology State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy»

Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saratov, e-mail: lyana_n@mail.ru

Currently CFT is widely used in programs of cardiac rehabilitation patients with coronary artery disease. To assess the safety and efficacy of cardiac rehabilitation physical (CFT) used functional and biochemical markers, biochemical markers often exceeds the use of functional tests in assessment of myocardial ischemia. Today, however, promising is the search for new biochemical markers, the definition of which may already be in the early stages of the pathological process before the development of myocardial necrosis and the search for precise markers for the assessment of cardioprotection. The use of informative markers for evaluation of safety and effectiveness of physical rehabilitation programs in patients with coronary heart disease gives you the opportunity to personalize the duration and intensity of the CFT, which in turn allows you to expand the category of patients involved in rehabilitation programs and get the expected result.

Keywords: markers of ischemia, rehabilitation, myocardial ischemia, exercise

Современные принципы кардиореабилитации

В настоящее время кардиореабилитация активно интегрируется в общую схему оказания медицинской помощи, и является её неотъемлемой частью. Современная система кардиореабилитации, включает в себя 3 этапа: 1 этап – в отделениях реанимации или в палате интенсивной терапии кардиологического стационара, 2 этап – в стационарном отделении центра кардиореабилитации или мультидисциплинарного центра реабилитации, 3 этап – поликлинический. Разработанная система поэтапной кардиореабилитации решает главные ее задачи, а именно – улучшить качество жизни и максимально полноценно восстановить привычный образ жизни пациента, поэтому кардиологического пациента целесообразно включать в программы реабилитации неза-

висимо от метода лечения (консервативное лечение, ЧКВ со стентированием коронарных артерий или прямая реваскуляризация миокарда). Профессиональный, мультидисциплинарный подход к кардиореабилитации дает высокие результаты, значительно увеличивая эффективность высокотехнологичной кардиологической помощи и вторичной профилактики.

Возможность успеха кардиореабилитации дает методология модульного построения индивидуальных программ для пациентов. Концепция модульного построения персонализированных реабилитационных программ позволяет адаптировать стандартизированную программу реабилитации к индивидуальным особенностям каждого пациента. Можно выделить несколько модульных блоков в программах кардиореабилитации: блок медикаментозной тера-

пии, блок физической реабилитации, блок физиотерапии, блок лечебного питания, блок коррекции образа жизни (воздействие на модифицируемые факторы риска), блок информационной поддержки [1].

Из сочетаний отдельных модулей могут быть составлены индивидуальные персонализированные реабилитационные программы, адаптированные для конкретного пациента. Очень важны блоки коррекции образа жизни и информационной поддержки, которые в значительной мере могут определять приверженность пациентов длительной терапии и соблюдению здорового образа жизни. Особую значимость имеют модульные блоки физической реабилитации с обязательным контролем безопасности и эффективности уровня физической активности. Значение регулярных физических тренировок в процессе кардиореабилитации велико и абсолютно доказано.

Программы физических тренировок в кардиологической реабилитации включают широкий спектр разнообразных методик, позволяющих гарантированно и безопасно повысить физическую работоспособность и качество жизни пациентов, а также улучшить прогноз. Выбор программ физической реабилитации определяется рядом факторов, таких как исходная тяжесть состояния пациента, выраженность коронарного атеросклероза, у больных после эндоваскулярного вмешательства степенью реваскуляризации (наличие неустранимых стенозов, остаточного стеноза, осложнений ЧКВ). В этом случае использование информативных маркеров оценки безопасности и эффективности программ физической реабилитации у больных ИБС дает возможность персонализировать по длительности и интенсивности ФТ, что в свою очередь позволяет расширить категорию пациентов участвующих в реабилитационных программах и получить планируемый результат.

Биохимические маркеры детекции безопасности физической реабилитации

Дилемма определения верхнего уровня безопасных физических нагрузок в кардиологической реабилитации существует до сих пор: нагрузки средней и высокой интенсивности могут оказаться опасными для кардиологических пациентов, а нагрузки низкой интенсивности могут быть неэффективными.

При оценке безопасности проводимых ФТ традиционно ориентируются на поддержание стабильности клинического состояния, гемодинамических показателей и ритма, учитывают выраженность дисфункции

левого желудочка, порог ишемии и стенокардии, формирование кардиопротективного эффекта особенно в случаях с неполной реваскуляризацией. С этой целью используются клинко-инструментальные методы: электрокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ и мониторирование артериального давления, нагрузочные и другие функциональные пробы, в том числе с мониторированием при их потреблении кислорода и выделения CO₂, эхокардиография, телеметрический контроль гемодинамических показателей.

Тем не менее, клинические симптомы могут быть не всегда четкими, а ишемические изменения, в частности при электрокардиографических (ЭКГ) исследованиях во время проведения физических тренировок могут быть отсроченными по времени и распознать своевременно ишемию миокарда не так легко, а длительная ишемия миокарда, как мы знаем, приводит к некрозу и гибели кардиомиоцитов.

Поэтому среди имеющихся в распоряжении специалистов методов кардиомониторинга при проведении ФТ клинически ценными могут быть методы идентификации биохимических и молекулярных маркеров, которые чувствительны и специфичны как для некроза, так и для ишемии.

Внимание клиницистов к биохимическим маркерам было всегда высоким и оно существенно возросло после доказательства чувствительности и специфичности ряда биохимических маркеров в оценке предикции острой ишемии, что позволяет выявить пациентов с высоким риском развития ОКС и других неблагоприятных сердечно-сосудистых событий еще до развития клинических симптомов. Появление тропониновых тестов произвело буквально революцию в диагностике и определении степени риска при ОКС. При ишемическом повреждении миокарда через 6-8 часов тропонины поступают в периферический кровоток, имея максимальную концентрацию через 14-28 часов с сохранением повышенного уровня в течение 3-7 суток, образуя длительное «диагностическое окно». Однако, несмотря на высокую чувствительность и специфичность, сердечный тропонин-I остается надежным маркером именно некроза миокарда, т.е. той стадии развития повреждения сердца при которой процесс необратим. Несомненно, разработка высокочувствительных тропонинов (hs cTnI) имеет большую диагностическую точность, и потенциал выявлять повреждения миокарда раньше, чем «обычные» тропониновые тесты. Однако, только градуальное повышение уровней кардиальных тропонинов при серийных

измерениях отражает степень тяжести дисфункции миокарда. При этом плата за высокую чувствительность – снижение специфичности, так как повышение hs cTnI может быть связано и со структурными повреждениями миокарда, вызванными большим количеством различных неишемических причин. То есть проблема диагностики ишемии в ранние и очень ранние сроки до и после развития ее клинических проявлений остается нерешенной [2].

В связи с этим важными для клинической практики, а именно в кардиореабилитологии больных ИБС, являются биомаркеры, специфичные именно для ишемии, которые надежно выявляют ишемическое повреждение миокарда на ранних сроках в отсутствие некроза и до повышения уровня сердечного тропонина.

К числу наиболее активно изучаемых маркеров ишемии в последнее десятилетие относится ишемией модифицированный альбумин (ИМА). ИМА является одним из ранних маркеров ишемии миокарда. Считается, что этот белок подвергается модификации в очаге ишемии (Wu A., 2002) и, в результате, не может образовывать комплекс с некоторыми ионами двухвалентных металлов (Sbarouni, 2006, da Silva SH). Измерение концентрации альбумина модифицированного ишемией, позволяет выявить ишемию в ранние сроки – в отсутствие изменений ЭКГ и повышения уровня маркеров некроза миокарда. Согласно литературным данным уровень ИМА повышается уже через 6-10 минут от момента развития ишемии, а возвращение к исходному уровню происходит в срок до 6 часов, причем выявляется это до детектируемого повышения сердечного тропонина, КК-МВ или миоглобина. Через 6–12 ч после провоцирования ишемии концентрация ИМА уже не информативна и, таким образом, предсказательное значение этого теста может быть снижено у больных, не прошедших обследование непосредственно в этот временной интервал после ишемического эпизода.

При проведении непродолжительного стационарного этапа физической реабилитации данный маркер может использоваться для оценки безопасности выбранного режима физических тренировок у больных ИБС. Преимущество ИМА теста в том, что он может давать важную прогностическую информацию уже на ранних стадиях патологического процесса до развития некроза миокарда у тропонин отрицательных пациентов, а также согласно проведенным исследованиям высокая чувствительность ИМА-теста обуславливает высокую прогностическую ценность негативного результата

Тем не менее, невысокая специфичность затрудняет его использование вне комплекса с традиционными биомаркерами. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что изменения кобальт-связывающей способности сыворотки крови связано не только с патологией миокарда (Hacker M. et al, 2007) и тканевой ишемией. Его уровень в крови может увеличиваться при инсультах, циррозе печени, некоторых опухолях, хронической почечной недостаточности. Кроме того в АСВ-тесте используется не прямой метод определения ИМА, природа которого изучена пока недостаточно, а лишь косвенный анализ кобальт связывающей способности (КСС). В свою очередь изменение КСС может быть связано не только с ишемической модификацией альбумина, но и с другими видами модификации этого белка. Кроме того альбумин является не единственным сывороточным белком способным связывать ионы двухвалентных металлов (Al-Mashikhi S.A. et al., 1988; Stoiber H. et al., 1995). При этом вклад других белков сыворотки в ее общую кобальт-связывающую способность до сих пор мало изучен. Также необходимо учитывать при интерпретации результатов анализа общей кобальт-связывающей способности сыворотки крови, что есть ряд патологий, для которых свойственны качественные изменения белкового спектра сыворотки крови и этими факторами нельзя пренебрегать.

Поэтому хотя АСВ-тест и считается перспективным диагностическим тестом, вопрос о границах его применимости остается открытым и дискуссионным именно в кардиореабилитации с использованием физических тренировок [3].

На возникновение ишемии миокарда при проведении физических тренировок у больных ИБС может указывать повышенный уровень несвязанных свободных жирных кислот (НСЖК). Определение уровня СЖК – более чувствительный показатель степени ишемии, чем электрокардиографическое измерение. Ишемия/реперфузия приводит к нарушению метаболизма СЖК и возрастанию их концентрации как в клетках, так и сыворотке крови больных. Период полужизни СЖК составляет 4-8 мин, они легко поглощаются из плазмы и окисляются мышечными клетками организма. Референтные значения концентрации СЖК у взрослых 0,1-0,6 ммоль/л.

У пациентов с ишемическими болями в грудной клетке наблюдается отчетливое повышение уровня НСЖК. В проспективном исследовании наблюдали 30 пациентов, поступивших в отделение неотложной терапии с острым коронарным синдромом

(сердечная боль в течение 12 часов), у которых измеряли уровни тропонина I и СЖК, высокие концентрации СЖК были у 93% пациентов. В течение 24 часов после поступления у 9 лиц повысились уровни TnI, был диагностирован инфаркт миокарда, что позволяет заключить, что при ишемии СЖК повышаются независимо от наличия или отсутствия некроза миокарда, тестируемого по TnI.

В другом исследовании измеряли плазменные уровни СЖК за 5 минут до и через 30 минут после коронарной ангиопластики. У всех больных постоперационные уровни СЖК были выше, чем предоперационные. И хотя высокие уровни СЖК были у всех пациентов, только у половины после операции наблюдалось ишемическое изменение ST сегмента. У таких больных уровни СЖК были значительно выше, чем у пациентов без подъема ST-сегмента.

Таким образом, СЖК могут использоваться в качестве чувствительного маркера на ранних сроках дисфункции миокарда, но при этом СЖК также не является кардиоспецифичным маркером.

Концентрация СЖК в плазме в течение суток может колебаться, в частности, повышаться после приема пищи. Измерение уровня СЖК следует проводить строго натощак, что значительно ограничивает область его применения на этапах кардиореабилитации. Оценивая степень ишемии при физической реабилитации следует проводить измерение уровня СЖК до и после физических тренировок, так как повышение содержания свободных жирных кислот в крови и увеличение их поступления в клетки миокарда может быть вызвано усилением липолиза в адипоцитах из-за стимулирующего действия стрессорных гормонов и/или уменьшения действия инсулина на жировую ткань. Известно так же, что адреналин, глюкагон, гормон роста и адренотропный гормон (АКТГ) способны повышать содержание СЖК. Главными физиологическими регуляторами содержания СЖК в плазме все же служат инсулин и адреналин, поэтому использование их в широкой клинической практике в оценке безопасности на этапе физической реабилитации может иметь ряд существенных ограничений [4].

В ряде исследований в оценке безопасности реабилитационных программ с использованием ФТ у больных ИБС использовался NT-pro BNP, который по мнению ученых может служить диагностическим маркером распространенности ишемии, которая приводит к изменению подвижности миокарда и повышению напряжения стен-

ки миокарда, что вызывает в свою очередь, быстрое высвобождение МНП в отсутствие некроза, клиники стенокардии и отклонения сегмента ST.

Концепция, согласно которой ишемия может быть важным стимулом синтеза и высвобождения МНП, имеет ряд подтверждений. В экспериментальных моделях инфаркта миокарда транскрипция гена МНП усилена как в пораженной инфарктом ткани, так и в окружающем ишемизированном, но жизнеспособном миокарде. Также в ряде исследований показано, что уровень МНП быстро и транзиторно повышался при нагрузочном тесте у пациентов со стабильной стенокардией, и степень такого повышения коррелировала с размерами зоны ишемии, которая оценивалась по данным изображений, полученных при однофотонной эмиссионной ядерной томографии.

В ходе нескольких небольших посекционных исследований было показано, что уровень N-про-МНП был выше у пациентов с нестабильной стенокардией, чем у больных со стабильным течением ИБС.

Авторами Liuzzo G. 1994, Tateishi J. 2000 показано, что связанное с ишемией нарушение локальной сократимости и повышение напряжения стенки миокарда приводит к подъему концентрации N-про-МНП в течение нескольких часов, а также повышению уровня интерлейкина-6 и TnI. Все эти данные говорят о том, что ишемия миокарда повышает синтез и высвобождение N-про-МНП даже в отсутствии некроза миокарда и даже без бессимптомной дисфункции миокарда. Обратимая ишемия может вызвать временное состояние избыточного напряжения в стенке ЛЖ, что, вероятно, является достаточным для повышения уровня N-про-МНП. Установлено, что миокардиальная ишемия провоцирует выработку натрийуретических пептидов в первые 24 часа, а примерно через 80 часов от начала болевого синдрома уровень NT-pro BNP нормализуется [5].

N-про-МНП является чувствительным маркером ишемии у больных с ИБС, у которых степень ишемии не всегда можно оценить клинически или ЭКГ измерении. Клевации уровня МНП могут привести другие процессы в миокарде, как например, дисфункция миокарда, обусловленная не всегда ишемией. Измерение уровня NT-proBNP нашло применение у больных с патологией почек, при сахарном диабете и в ряде других клинических ситуаций [6].

Учитывая, динамику появления данного маркера в крови, его можно использовать дополнительно к другим маркерам для оценки безопасности и эффективности выбранного

режима тренировок в кардиореабилитации. Вероятнее определение N-про-МНП при физической реабилитации у больных ИБС уместно при динамическом, а не краткосрочном наблюдении, когда целесообразно оценить ремоделирующие изменения миокарда по результатам примененных лечебно-профилактических мероприятий на этапах кардиореабилитации.

Таким образом, клиническая ценность представленных маркеров состоит в том, что диагностировать преходящие эпизоды ишемии миокарда можно на самых ранних стадиях, при отсутствии клинических проявлений, что является очень важным в оценке безопасности проводимых реабилитационных программ. Однако специфичность данных маркеров не абсолютна, поэтому и предсказательная ценность их окончательно не определена, что подтверждает необходимость продолжения исследований в этой области.

Оценка кардиопротективного эффекта реабилитационных программ у больных ИБС

Основной целью использования ФТ на этапе реабилитации у больных ИБС является получение максимального долговременного кардиопротективного эффекта. Оценить эффективность проводимых реабилитационных программ можно с помощью функциональных маркеров, которые часто отсрочены во времени, в тоже время использование молекулярных маркеров может значительно повышать уровень индикации кардиопротективного эффекта ФТ в программах кардиореабилитации.

С этой целью можно использовать N-про-МНП диагностическая ценность которого возрастает при долгосрочном периоде наблюдения больных ИБС.

Определение уровня N-про-МНП можно использовать в качестве скрининга бессимптомной дисфункции миокарда. В настоящее время полностью доказана тесная связь между тяжестью сердечной дисфункции (прежде всего ЛЖ) и содержанием N-про-МНП в плазме, что позволяет рекомендовать определение концентрации этого пептида в качестве «лабораторного теста» ХСН. Стойкое повышение NT-pro BNP, вне зависимости от уровня тропонина Т, ЧСС, клиренса креатинина, депрессии сегмента ST – важный предиктор прогноза последующих событий СН и смерти при стабильной ИБС, что определяет значимость данного маркера в кардиореабилитации.

Определение повышенных концентраций N-про-МНП в долгосрочном периоде наблюдения больных ИБС на этапе реби-

литации отражает прогрессирование ремоделирования структур сердца. Это свидетельствует об отсутствии достижения доказанного кардиопротективного эффекта ФТ у больных ИБС, что позволит своевременно провести коррекцию выбранного режима не только ФТ, но и лекарственных назначений, и получить планируемый результат. У пациентов со стабильным клиническим статусом, уровень NT-proBNP положительно соотносится с показателями нагрузки и демонстрирует адекватность выбранного режима ФТ.

В качестве кандидатного маркера как безопасности, так и эффективности реабилитационных мероприятий у больных ИБС на наш взгляд может претендовать белок HSP 70, который в настоящее время имеет ряд доказанных позиций в оценке ишемии.

Возможно, перспектива использования данного маркера в кардиореабилитации была ранее не реализована в виду того, что долгое время считали, что HSP находятся только внутри клетки; если их выявляли в сыворотке крови или культуральной жидкости, то полагали, что это связано с разрушением клеток. Лишь недавно появились данные о том, что значительное количество HSP находится на поверхности клеток и что HSP 70, ранее считавшийся исключительно цитоплазматическим белком, может находиться во внеклеточном пространстве, и в ответ на стресс его концентрация стремительно возрастает в крови (Сахаров Д.А., 2009). При возникновении миокардиальной ишемии уровень белков «heat-shock» возрастает очень быстро и достигает диагностически значимого уровня до момента развития необратимого повреждения клетки в течение короткого времени. Образованию HSP 70 предшествует синтез de novo мРНК HSP70 теплового шока, который наступает в первые 3–5 мин стрессового воздействия, а концентрация соответствующего белка резко возрастает уже через 15 мин после стрессового воздействия. Максимальный синтез HSP 70 происходит в течение первых 2,5 часов и длится 6–8 часов оставаясь значимо увеличенным даже спустя 192 ч после действия стимула [7].

При этом очень важно дифференцировать адаптивный подъем концентрации Hsp70 в крови, который, как показали Zhu и соавт., ассоциирован с низким риском развития сердечно-сосудистых событий, от высвобождения молекул Hsp70 из поврежденных кардиомиоцитов. Экстраклеточный уровень HSP 70 выраженно коррелирует с уровнем маркеров клеточного повреждения кардиомиоцитов – таких как тропонин и КК-МВ. То есть изменение концентрации

данного маркера позволяет выявить ишемию на ранних сроках в отсутствие изменений ЭКГ и повышения уровня маркеров некроза миокарда, что дает реальную возможность надежного контроля за безопасностью проводимых мероприятий у больных ИБС на этапах реабилитации и прежде всего физической реабилитации [8].

Система Hsp является одним из обязательных звеньев неспецифического ответа клетки на повреждение, и в организме человека эта система находится под нейрогуморальным контролем. Поэтому повышение уровня HSP 70 отмечено при гипертонии, атеросклерозе, почечных болезнях, а также при отеке легких, отмечено наличие HSP 70 в сыворотке крови при повышении уровня глюкозы, что важно для оценки кардиоренальных, кардиореспираторных и других процессов возникающих у кардиосоматических больных на этапах реабилитации.

Физические нагрузки, которые являются физиологическим стрессом, являются сигналом для синтеза белков теплового шока и запускают процесс срочной адаптации. Спустя короткий период времени использования ФТ, уровень HSP 70 снижается и выходит на базальный уровень, что свидетельствует об адаптации организма к стрессовым нагрузкам и в этом случае он является специфичным маркером адаптационных реакций организма и дает возможность судить о кардиопротективном эффекте реабилитационных программ как в краткосрочный, так и при долгосрочный период наблюдения [9].

При возникновении ишемии во время физической нагрузки включаются процессы адаптации, которые существенно повышают толерантность миокарда к последующим, более длительным ее эпизодам ишемии. Система белков теплового шока играет основную роль в феномене адаптационной стабилизации клеточных структур, или так называемого феномена «ишемического прекодиционирования». Быстро индуцируемые классическим прекодиционированием механизмы являются необходимым звеном для индукции отсроченных геном-зависимых механизмов, благодаря которым развивается полноценный долгосрочный протективный эффект ишемического прекодиционирования. Целе направленное стимулирование этого механизма при проведении реабилитационных программ с использованием ФН различной интенсивности реально дает возможность повлиять на показатели функциональной активности пациентов. При этом адаптивный подъем концентрации Hsp70 в крови

дает возможность судить о кардиопротективном эффекте реабилитационных программ [10].

Таким образом, NT-pro BNP весьма полезен, как для диагностики ранних обратимых стадий острой ишемии миокарда, так и для последующего отдаленного мониторинга больных ИБС. При долгосрочном периоде наблюдения больных ИБС, участвующих в реабилитационных программах, по уровню NT-pro BNP можно судить о надежном и устойчивом кардиопротективном эффекте ФТ, который формируется продолжительный период времени. Кроме того, уровень NT-proBNP может достаточно точно отражать тяжесть имеющихся диастолических расстройств у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ, что дает оценку адекватности тренировочных программ (ФТ). Активация «heat-shock» белков играет ключевую роль в повышении устойчивости миокарда к ишемии на основе формирования состояния прекодиционирования, при этом адаптивный подъем концентрации Hsp70 в крови в период позднего ишемического прекодиционирования дает возможность судить о кардиопротективном эффекте реабилитационных программ в краткосрочном периоде наблюдения.

Заключение

В настоящее время ФТ широко используются в программах кардиореабилитации больных ИБС. Убедительным доводом в пользу активного внедрения физических тренировок в программы кардиореабилитации служат результаты исследований, где показана их высокая степень безопасности и эффективности. Для оценки безопасности и эффективности физической кардиореабилитации (ФТ) используются функциональные и биохимические маркеры, при этом биохимические маркеры нередко превышают пользу функциональных маркеров в оценке миокардиальной ишемии, таких как электрокардиография, эхокардиография.

Золотой стандарт для выявления ранних ишемических изменений миокарда до момента развития их необратимого повреждения в настоящий момент окончательно не определен. В связи с чем в физической кардиореабилитации имеется необходимость выделения наиболее чувствительных методик и тест – систем определения маркеров транзиторной ишемии на ранних стадиях патологического процесса для оценки безопасности, а также поиск точных маркеров для оценки кардиопротекции. Использование биомаркеров является перспективным подходом к решению комплексной задачи

безопасного кардиомониторинга ФТ у больных ИБС на этапе реабилитации. В свою очередь, благодаря определению достаточно простых, но вместе с этим высокочувствительных и специфичных маркеров ишемии миокарда и кардиопротекции можно значительно повысить объем реализации кардиореабилитационных мероприятий и расширить категорию пациентов участвующих в программах кардиореабилитации.

Список литературы

1. Зобенко И.А. Построение персонализированных программ кардиореабилитации / И.А. Зобенко, В.Н. Шестаков, О.Ф. Мисюра, А.В. Карпухин // Кардиосоматика. – 2014. – № 3-4. – С. 9–13.
2. Вельков В.В. Революция в кардиологии; высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: «тропонин-отрицательных больше нет». // Клинико-лабораторный консилиум. – 2011. – № 4 (40). – С. 24–43.
3. Литус Е.А. Разработка протокола определения кобальтсвязывающей способности сыворотки у пациентов с возможной ишемией миокарда / Е.А. Литус, В.Г. Зайцев, О.В. Островский // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 9. – С. 51.
4. Арипова М.А. Изменения метаболизма жирных кислот и углеводов при острой ишемии миокарда / М.А. Арипова, Д.Х. Камардинов, С.В. Мадоян // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 4. – С. 95–98.
5. Голухова Е.З. Натрийуретические пептиды – маркеры и факторы прогноза при хронической сердечной недостаточности / Е.З. Голухова, Н.Б. Теряева, А.М. Алиева // Креативная кардиология. – 2007. – № 1-2. – С. 126–136.
6. Копица Н.П. Прогностическая ценность мозгового натрийуретического пептида у больных острым коронарным синдромом / Н.П. Копица, Н.В. Титатренко, Н.В. Белая, Л.Л. Петенева // Международный медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 54–57.
7. Кузник Б.И. Белки теплового шока: возрастные изменения, развитие тромботических осложнений и пептидная регуляция генома (обзор собственных данных) / Б.И. Кузник, Н.С. Линькова, В.Х. Хавинсон // Успехи геронтологии. – 2011. – Т. 24, № 4. – С. 539–552.
8. Князькова Л.Г. Хирургический стресс и белки теплового шока HSP70 при операциях аортокоронарного шунтирования / Л.Г. Князькова, Т.А. Могутова, Л.В. Ломиворотова, В.Б. Бобошко, В.В., Ломиворотов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – № 1. – С. 41–43.
9. Гребенюк Е.С. Длительные физические нагрузки приводят к увеличению концентрации кошаперона белка теплового шока с молекулярной массой 70 КД-СБ1 / Е.С. Гребенюк, Т.В. Ступникова, Д.А. Сахаров, В.А. Шлепцова, Л.П. Сашенко, Е.А. Тоневицкий // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 149, № 5. – С. 574–578.
10. Карпова Э.С. Ишемическое прекондиционирование и его кардиопротективный эффект в программах кардиореабилитации больных с ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств / Э.С. Карпова, Н.П. Лямина, Е.В. Котельникова // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4(96). – С. 104–108.