

ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ И ЕГО КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ В ПРОГРАММАХ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Карпова Э. С., Котельникова Е. В., Лямина Н. П.

При инициировании эффекта ишемического preconditionирования у больных с ишемической болезнью сердца запускаются механизмы кардиопротекции и метаболической адаптации к нелетальной ишемии, что очень важно для пациентов со сниженным коронарным резервом. Разработка новых реабилитационных программ на основе использования феномена ишемического preconditionирования является перспективным немедикаментозным направлением лечения пациентов с ишемической болезнью сердца.

Российский кардиологический журнал 2012, 4 (96): 104-108

Ключевые слова: ишемическое preconditionирование, кардиопротекция, вторичная профилактика.

ФГБУ «СарНИИК» Минздравсоцразвития России, Саратов, Россия.

Карпова Э. С.* – к. м. н., м. н. с. лаборатории артериальной гипертонии, Котельникова Е. В. – к. м. н., ст. науч. сотр. лаборатории артериальной гипертонии, Лямина Н. П. – д. м. н., профессор, заместитель директора по научной работе.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
ella.doc@rambler.ru; 410028 г. Саратов, ул. Чернышевского, д. 141.

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ИМ – инфаркт миокарда, ФТ – физические тренировки, ИП – ишемическое preconditionирование, АФК – активные формы кислорода, ХМ – холтеровское мониторирование.

Рукопись получена 29.03.2012
Принята к публикации 16.07.2012

В настоящее время сложившиеся неблагоприятные тенденции с сердечно-сосудистой заболеваемостью делают проблему кардиореабилитации наиболее актуальной в современном здравоохранении. Ключевым трендом сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности последние годы остается ишемическая болезнь сердца (ИБС) и продолжающийся рост уже высоких показателей неоспоримо диктует принятие незамедлительных мер для решения данной проблемы, в том числе проведение и создание новых эффективных многоцелевых стратегий профилактики и реабилитации больных с ИБС.

Сегодня, несмотря на то, что механизмы развития и прогрессирования атеросклероза достаточно хорошо изучены, остановить пока эту проблему не представляется возможным. Агрессивная медикаментозная терапия, направленная на достижение целевого уровня артериального давления, коррекцию уровня липидов, оптимизацию уровня глюкозы и других факторов риска, позволяет значительным образом снизить уровень развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, но не дает возможности полностью предупредить их развитие. Методы хирургического лечения ИБС также не решают проблему лечения в целом, поскольку не оказывают влияние на течение и прогрессирование атеросклероза. Доказано, что только 3/5 больных через 5 лет и 1/3 больных через 10 лет не имеют серьезных неблагоприятных кардиальных событий после проведения эндоваскулярных вмешательств [1]. К тому же, существует целый ряд факторов ограничивающих, проведение процедур полной реваскуляризации миокарда: неблагоприятные морфологические характеристики стеноза, многососудистое поражение коронарного русла, сопутствующая патология. Поэтому, наряду

с пациентами, имеющим успешный ангиографический результат, есть пациенты, у которых не удается достичь полной реваскуляризации миокарда, или пациенты, которым оперативное вмешательство не может быть выполнено. Кроме того, не решена проблема улучшения кровотока на уровне микроциркуляции, что определяет краткосрочный положительный эффект операции. При проведении неполной реваскуляризации миокарда рецидивы ишемии миокарда в форме стенокардии напряжения, безболевой ишемии и их сочетаний встречается в 33,3% случаев в течение 2 лет после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), а инфаркт миокарда (ИМ) развивается у 3,7% больных [2]. Это дает основание включить пациентов с неполной реваскуляризацией в группу повышенного риска развития повторных коронарных событий и проведения повторных ЧКВ.

В этой связи именно этой категории больных необходимо более тщательное наблюдение с использованием современных методов исследования и подбором оптимальной терапии. Кроме того, проведенная неполная реваскуляризация миокарда служит поводом для оптимизации и определения долгосрочных программ кардиореабилитации у данной категории больных.

В настоящее время основным компонентом программ кардиореабилитации являются физические тренировки (ФТ). Многочисленные мета-анализы позволили установить, что ФТ достоверно и существенно снижают общую (на 20%) и кардиальную (на 26%) смертность [3]. Введение ФТ в комплекс реабилитационно-профилактических мероприятий у больных ИБС после ЧКВ существенно улучшает прогноз и течение заболевания. Их эффекты чрезвычайно разнообразны: повышение толерантности

к физическим нагрузкам, улучшение показателей сократительной функции сердца, благоприятные изменения липидного спектра крови, снижение массы тела, повышение чувствительности тканей к инсулину, снижение уровня фибриногена и агрегации тромбоцитов, повышение фибринолитической активности крови. Чрезвычайно важно отметить, что ФТ сопряжены с существенным улучшением «качества жизни», и, по данным многочисленных исследований и мета-анализов, снижением риска развития ИМ, повторными госпитализациями по поводу прогрессирования ИБС [3]. Поэтому использование положительных эффектов физических тренировок у больных с полной или частичной реваскуляризацией миокарда является необходимым компонентом проводимых реабилитационно-профилактических программ.

Это служит основанием для дальнейшего проведения исследований по углублению изучения механизмов терапевтического и профилактического действия физических нагрузок, с целью разработки новых методик их применения для повышения адаптационных и резервных возможностей организма в процессе реабилитации и профилактики ИБС у больных с неполной реваскуляризацией. В настоящее время на основании интеграции научных разработок и практических достижений весьма перспективным представляется возможность использования фактора физической активности, как воздействия на уровень устойчивости миокарда к ишемии при регулярных физических нагрузках, проявляющегося в виде эффекта ишемического preconditionирования (ИП). Феномен ИП представляет большой клинический интерес, так как при его инициировании запускаются механизмы кардиопротекции и метаболической адаптации к нелетальной ишемии, что очень важно для пациентов со сниженным коронарным резервом. Применение феномена ИП в реабилитационных программах является патогенетически обоснованным и инновационным в настоящее время.

Клеточно-молекулярные механизмы ишемического preconditionирования в основе кардиопротекции

Представление о возможности защиты миокарда от ишемического повреждения с помощью кратковременных преходящих эпизодов ишемии, выполненных перед наступлением длительной ишемии, сформировалось с открытием в 1986 г С. Murry et al. феномена ишемического preconditionирования.

Экспериментальным путем было доказано, что кратковременная ишемия миокарда, инициирует каскад определенных биохимических процессов в кардиомиоцитах, которые способствуют лучшему их «выживанию» в условиях последующей длительной ишемии и реперфузии, уменьшению размеров миокардиального некроза, сохранению функцио-

нальной способности левого желудочка, снижению риска развития желудочковых аритмий, а также уменьшению реперфузионного повреждения миокарда и способности ослаблять стенокардию и постишемическую дисфункцию эндотелия. В последующие годы молекулярные механизмы ишемического preconditionирования интенсивно изучались и к настоящему времени по этому вопросу накоплено большое количество данных. Если не описывать подробно довольно сложные механизмы формирования кардиопротективного эффекта, и обобщить все полученные данные, то феномен ИП можно представить как сложный каскад внутриклеточных событий, начинающийся после кратковременного (нефатального) ишемического эпизода, после которого кардиомиоциты начинают выделять определённые вещества-триггеры, которые делятся на две группы: рецептор-зависимые и независимые [4]. К первой группе относят вещества (опиоиды, норадреналин, аденозин, брадикинин и др.), инициирующие процесс путём активации специфических рецепторов на мембране кардиомиоцитов, ко второй – активные формы кислорода – АФК, ионы кальция, оксид азота и др., воздействующие на эндотелий, ионные каналы мембран клеток сердца и сосудов. По происхождению триггеры могут быть эндогенными и экзогенными. Наиболее подробно изучены механизмы preconditionирования, запускаемые рецептор-зависимыми триггерами. Передача сигнала от рецепторов к клеточным мишеням кардиопротекции осуществляется системой медиаторов ферментативной природы, к которым относятся протеинкиназа С, тирозинкиназа, митоген-активирующая протеинкиназа, киназа, регулируемая внеклеточными сигналами; фосфатидилинозитол-3-киназа [5–9, 10].

Следующим этапом механизма preconditionирования является активация белков-эффекторов, а именно митохондриальных и сарколеммальных K_{ATP} -каналов, NO-синтазы. Следствием такой активации является открытие K_{ATP} -каналов сарколеммы и митохондрий клеток миокарда, предотвращение чрезмерного образования АФК, препятствование открытию специфических ионных каналов внутренней мембраны митохондрий, оптимизация метаболизма жирных кислот [11, 12].

Всё вышеперечисленное в итоге приводит к: 1) ослаблению внутриклеточной, в том числе и внутримитохондриальной, перегрузки ионами Ca^{2+} 2) снижению сократительной способности миокарда и, соответственно, его потребности в энергии; 3) стимулированию образования необходимого количества АФК и уменьшению выраженности оксидативного стресса; 4) предотвращению отёка матрикса митохондрий; 5) оптимизации синтеза АТФ; 6) замедлению процесса апоптоза; 7) стабилизации структуры мембран кардиомиоцитов. Отдельно следует отметить

роль АФК в процессе передачи и реализации ферментно-медиаторного сигнала — образующиеся в умеренных количествах свободные радикалы могут служить как триггерами, так и эффекторами в процессе прекондиционирования. Однако избыточное их образование является губительным и приводит к оксидативному стрессу и повреждению миокарда [13]. Имеются также сведения об участии в изучаемом эффекте белков теплового шока, СО, ионов хлора, железа и прочих биологически активных веществ, выступающих в роли конечных звеньев прекондиционирования [14].

Ранее полагали, что кардиопротективный эффект ИП проявляется немедленно после очередного эпизода ишемии и затем через 1–2 ч ослабевает (Tani R. et al.). Однако позже было показано, что через 12–24 ч он возобновляется и продолжается до 72 часов (хотя и в менее выраженной форме) [15]. Стандартное ишемическое прекондиционирование, при котором короткие периоды ишемии и реперфузии вызывают повышенную устойчивость миокарда к последующей, более выраженной ишемии, проявляется бифазным характером кардиопротекции: ранним (длительность кардиопротекции составляет 60–90 минут) и поздним (защитное действие возникает через 24 часа после первоначального эпизода ишемии миокарда и сохраняется в течение 3-х суток) [16]. Действие поздней фазы ИП является отсроченным и длительно действующим вариантом эндогенной ишемической кардиопротекции. Защитный эффект феномена позднего ИП менее выражен, по сравнению с ранним, однако значительно большая продолжительность действия предполагает возможность его клинического применения у больных ИБС и дает основание как для поиска лекарственных препаратов, активизирующих внутриклеточные механизмы его развития (стратегия фармакологической имитации «позднего прекондиционирования»), так и поиска других лечебных и немедикаментозных подходов с возможностью развития метаболической адаптации миокарда к ишемии..

Адаптационный эффект ишемического прекондиционирования в кардиологической практике

Учитывая большой интерес исследователей к использованию ИП в клинической практике, немаловажным является поиск методик выявления феномена ИП. В ходе обследования больных ИБС специалисты в области функциональной диагностики очень часто встречаются с явлениями, которые могут найти объяснение с позиции феномена ИП, и, в частности, по нагрузочным пробам, позволяющим количественно оценивать резерв адаптации у конкретного больного. Так М. Jaffe и N. Quinn выявили уменьшение ишемических электрокардиографических прояв-

лений в виде смещения сегмента ST у пациентов, которые после начального нагрузочного тестирования в течение 30 минут занимались ходьбой и затем после 20 минут отдыха проходили повторное нагрузочное тестирование. В итоге «двойное произведение» было выше при втором тестировании, что объясняется формированием у данных пациентов фазы раннего ИП.

Протективный эффект ИП в клинической практике диагностируется и при проведении холтеровского мониторирования. В работах, выполненных Тодосийчук В. В., методом двухсуточного холтеровского мониторирования, у больных ИБС было продемонстрировано позитивное действие поздней фазы ишемического прекондиционирования. Во время вторых суток мониторирования, по сравнению с первыми, количество эпизодов депрессии сегмента ST не изменилось, однако статистически значимо уменьшились их суммарная длительность, суммарный интеграл смещения сегмента ST и средний уровень депрессии сегмента ST. Отмечено также уменьшение количества спровоцированных ишемией одиночных и парных желудочковых экстрасистол. Имевшие место у 3-х больных во время первых суток ХМ пробежки желудочковой тахикардии во время вторых суток не регистрировались [17, 18].

К настоящему времени имеются доказательства существования позитивных эффектов феномена ИП, реализуемого в различных его видах: фармакологической кардиопротекции, метаболической кардиопротекции и эндогенной кардиопротекции, что предоставляет возможность использования данного феномена в клинической практике, и, прежде всего, на этапе реабилитации и вторичной профилактики у больных ИБС после неполного восстановления коронарного кровотока при эндоваскулярных вмешательствах и у большого контингента больных ИБС, которым операции по реваскуляризации миокарда не могут быть выполнены, а проводимая медикаментозная терапия неэффективна.

Следуя основным канонам проводимых реабилитационных программ у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, совместное использование фармакологической кардиопротекции и ишемического прекондиционирования, индуцированного физическими нагрузками, может значительно повысить эффективность реабилитационно-профилактических мероприятий и улучшить качество жизни больных.

Подтверждением вышесказанного, являются исследования, в которых фармакологическое ИП стимулировалось с помощью ряда лекарственных препаратов (никорандила, нитроглицерина, β-блокаторов, ингибиторов АПФ и др.). В работе В. В. Тодосийчук и В. А. Кузнецова оценивалась способность эналаприла и триметазида потенцировать

феномен ИП. В качестве модели ишемического прекодиционирования у больных с ИБС использовались серийные нагрузочные пробы. Полученные результаты показали, что на фоне приема лекарственных препаратов, время продолжительности депрессии и время восстановительного периода нагрузочной пробы сокращается, соответственно уменьшалось и значение двойного произведения [7]. Однако получаемый эффект фармакологической протекции является неустойчивым, так как он часто является ускользающим и дозозависимым.

Поэтому особую важность и интерес для реабилитационно-профилактических программ у больных ИБС представляет возможность стимулирования эффекта прекодиционирования с помощью физических факторов (немедикаментозных методов), что существенно расширяет возможности их применения. При использовании физических факторов, а именно физических нагрузок у больных ИБС, полученная ишемия миокарда выступает в качестве фактора, индуцирующего эндогенное прекодиционирование, которое предохраняет клетки сердечной мышцы от глубокого повреждения во время последующих тяжелых эпизодов гипоксии, т.е. возникает адаптация, в результате которой изменяется метаболизм миокарда, приспособляясь к снижению поступлению кислорода и позволяя осуществлять выполнение физических нагрузок на более низком уровне потребления кислорода миокардом при достоверно меньшей частоте сердечных сокращений, более низком уровне артериального давления, при определенном снижении сердечного выброса. Констатированные антиангинальный, антиишемический эффекты, увеличение мощности переносимой нагрузки при функционировании миокарда на выраженном энергосберегающем уровне при снижении выделения повреждающего миокард во время ишемии норадреналина, отсутствии снижения показателя уровня перекисного окисления липидов, являются доказательством улучшения клинико-функционального состояния больных ИБС вследствие развития, под влиянием физических тренировок, защитного механизма метаболической адаптации миокарда к ишемии.

Известно, что адаптационные изменения в организме после физических нагрузок могут носить как краткосрочный, так и долгосрочный характер. В связи с этим широко обсуждается вопрос продолжительности позитивного эффекта ИП, вызванного физическими тренировками, особенно если ИП планируется использовать на этапе реабилитации и восстановительного лечения. Существует мнение, что эффект ИП имеет неустойчивый характер (F. Tomai et al. 1999). Наряду с этим, ряд экспериментальных и клинических исследований указывают на то, что физическая нагрузка может способствовать удлинению

эффекта ишемического прекодиционирования. Если в обычных условиях кардиопротективное действие прекодиционирования, как правило, исчерпывается в течение часа после инициированной ишемии, то ишемия, обусловленная физической нагрузкой, в ряде случаев продлевает защитные эффекты прекодиционирования до 24–72 часов (N. Yamashita et al., 1999; P.D. Lambiase et al., 2003). Поэтому сердечно-сосудистым больным должны быть рекомендованы регулярные, по возможности ежедневные, физические нагрузки, особенно лицам пожилого возраста, у которых достаточная физическая активность отодвигает момент «возрастного угасания» феномена ишемического прекодиционирования [19].

Немаловажным в клиническом аспекте при индуцировании феномена ИП физическими нагрузками, является определение безопасности проводимых физических тренировок. Существующие методики оценки безопасности физических тренировок у больных ИБС не всегда персонафицированы и учитывают степень поражения коронарных сосудов, а также, если проводилось хирургическое лечение ИБС, то степень проведенной реваскуляризации миокарда. Так как использование физических тренировок у больных с неполной реваскуляризацией имеет некоторые ограничения, которые определяются выраженностью коронарного атеросклероза и тяжестью клинического статуса, это требует более жесткого подхода в определении уровня допустимых нагрузок с точки зрения безопасности. Поэтому, учитывая молекулярные механизмы, лежащие в основе формирования феномена ИП, инициирующим фактором которых является прерывистая ишемия, целесообразным будет использовать при определении безопасности проводимых физических нагрузок комплекс инструментальных и лабораторных методов диагностики, исключающих необратимые повреждения миокарда и, прежде всего, некроз.

С клинической точки зрения, разработка новых реабилитационных программ на основе использования феномена ИП является перспективным немедикаментозным направлением лечения пациентов с наличием доказанной ишемии. Исследований, посвященных разработке методики физической реабилитации с использованием эффекта ИП у больных ИБС в настоящее время немного. Поэтому вопрос воспроизведения и практического использования феномена ИП сегодня остается открытым и требует дальнейшего клинического изучения.

Таким образом, на протяжении многих лет представление о неблагоприятном влиянии транзиторной ишемии миокарда на последующее течение ИБС коренным образом изменилось после проведенных экспериментальных и клинических исследований. Вероятно, в ближайшем будущем оценка способно-

сти миокарда к ишемическому прекондиционированию и перспективность целенаправленного стимулирования этого механизма может стать одной из важных составляющих кардиологической медицинской помощи и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, а также в urgentных ситуациях.

Возможность использования феномена ишемического прекондиционирования в программах кардиореабилитации у больных ИБС и больных ИБС с неполной реваскуляризацией заслуживает самого детального изучения. Внедрение в практику подходов, способствующих активации и продлению действия этого естественного защитного механизма,

позволит улучшить качество жизни и прогноз больных ИБС. Некоторые из таких подходов современной науке уже известны, они подразумевают применение фармакологических средств и немедикаментозные методы, среди которых наиболее физиологичным методом являются физические тренировки. К тому же физические тренировки можно сочетать с фармакологическим прекондиционированием, что повысит безопасность их проведения. Таким образом, перспектива практического использования варианта прекондиционирования миокарда позволит повысить эффективность не только лечения, но и вторичной профилактики ИБС.

Литература

- Samko A.N., Buza V.V., Karpov Ju. A. Place koronarного stenting in the treatment of heart disease. Russian Journal of Medicine, 2002; 10 (19):4–6. Russian (Самко А.Н., Буза В.В., Карпов Ю.А. Место коронарного стентирования в лечении ишемической болезни сердца. Русский медицинский журнал, 2002; 10, 19:4–6).
- Mal'gina M.P., Prokudina M.N., Esipovich I.D. et al. Recurrence of myocardial ischemia after successful percutaneous coronary intervention: diagnosis and prognosis. Arterial hypertension, 2008; 14 (1). Prilozhenie 2:113–19. Russian (Мальгина М.П., Прокудина М.Н., Есипович И.Д. и др. Рецидив ишемии миокарда после успешного чрескожного коронарного вмешательства: диагностика и прогнозирование. Артериальная гипертензия, 2008; 14, 1. Приложение 2:113–9).
- Aronov D. M., Bubnova M.G. The real way to reduce mortality in Russia from coronary heart disease. Kardiosomatika, 2010; 1 (1):11–7. Russian (Аронов Д.М., Бубнова М.Г. Реальный путь снижения в России смертности от ишемической болезни сердца. Кардиосоматика, 2010; 1. 1:11–7).
- Petrishev N.N., Shljahto E.V., Galagudza M.M. New ways to protect the myocardium from ischemia and reperfusion injury: molecular mechanisms and prospects for clinical application. Cardiology, 2007; 5:179–184. Russian (Петрищев Н.Н., Шляхто Е.В., Галагудза М.М. Новые способы защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения: молекулярные механизмы и перспективы клинического применения. Кардиология, 2007; 5:179–184).
- Shljahto E.V., Nifontov E.M., Galagudza M.M. Pre- and postconditioning as a means of kardiotsitoproteksii: pathophysiological and clinical aspects. Heart failure, 2008; 1:4–10. Russian (Шляхто Е.В., Нифонтов Е.М., Галагудза М.М. Пре- и посткондиционирование как способы кардиоцитопroteкции: патофизиологические и клинические аспекты. Сердечная недостаточность, 2008; 1:4–10).
- Babak N. L. Continuous physical exercise as a model of ischemic preconditioning: the first results and prospects. Journal of the First Regional Clinical Hospital, Ekaterinburg 2002; 3–4: 22–3. Russian (Бабак Н.Л. Серийная физическая нагрузка как модель ишемического прекондиционирования: первые результаты и перспективы. Вестник Первой областной клинической больницы г. Екатеринбурга 2002; 3–4: 22–3).
- Todosjchuk V.V., Kuznecov V.A., Nohrina O. Ju. et al. Evaluation of late phase of myocardial ischemic preconditioning in patients with coronary heart disease. Journal of arrhythmology, 2010; 61:30–1. Russian (Тодосийчук В.В., Кузнецов В.А., Нохрина О.Ю. и др. Оценка поздней фазы ишемического прекондиционирования миокарда у больных ишемической болезнью сердца. Вестник аритмологии, 2010; 61:30–1).
- Badrididina L. Ju., Jurgel' N.V., Pavlova L.I. et al. Efficacy and safety of nicorandil in patients with stable angina pectoris. Farmateka, 2009; 8:65–8. Russian (Бадридина Л.Ю., Юргель Н.В., Павлова Л.И. и др. Эффективность и безопасность никорандила у больных стабильной стенокардией. Фарматека. 2009; 8:65–8).
- Murry C. E., Jennings R. B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. Circulation, 1986; 5:1124–36.
- Herrmann J.L., Abarbanell A.M., Weil B.R. Optimizing Stem Cell Function for the Treatment of Ischemic Heart Disease. J Surg Res, 2010; 161:173.
- Bolli R., Li Q.H., Tang X.L. et al. The late phase of preconditioning and its natural clinical application-gene therapy. Heart. Fail. Rev, 2007; 12:189–99.
- Kim M.Y., Kim M.J., Yoon I.S. et al. Diazoxide acts more as a PKC-epsilon activator, and indirectly activates the mitochondrial K (ATP) channel conferring cardioprotection against hypoxic injury. Br J Pharmacol, 2006, Dec.; 149 (8):1059–70.
- Kristiansen S.B., Henning O., Kharbanda R.K. et al. Remote preconditioning reduces ischemic injury in the explanted heart by a KATP channel-dependent Mechanism. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2005, Mar.; 288 (3): 1252–6.
- Lubuffe G., Schumacker P.T., Shao Z.H. et al. ROS and NO trigger early preconditioning: relationship to mitochondrial KATP channel. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2003, Jan.; 284 (1): 299–308.
- Meyer K., Schipke J.D. Inotropic, vasodilating and preconditioning actions of levosimendan in the heart. Thorac Cardiovasc Surg, 2008; 56: 379–85.
- Lu Xh., Ran K., Xu Jm. Preconditioning of morphine protects rabbit myocardium from ischemia-reperfusion injury. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2009; 8:399–403.
- Pantos C., Mourouzis I. Protection of the abnormal heart. Heart Fail Rev, 2007; 12:319–330.
- Domenech R. Preconditioning: A New Concept About the Benefit of Exercise. Circulation, 2006; 113: 1–3.
- Abete P, Rengo F. Ischemic preconditioning in the aging heart: from bench to bedside. Ageing Res Rev, 2010; 9:153–162.

Ischemic preconditioning and its cardioprotective effect in post-intervention cardiac rehabilitation programmes for patients with coronary heart disease

Karpova E. S., Kotelnikova E. V., Lyamina N. P.

In patients with coronary heart disease (CHD), ischemic preconditioning facilitates the mechanisms of cardioprotection and metabolic adaptation to non-fatal ischemia, which is particularly important for the individuals with reduced coronary flow reserve. Development of new cardiac rehabilitation programmes, based on the phenomenon of ischemic preconditioning, is a promising non-pharmacological method of CHD management.

Russ J Cardiol 2012, 4 (96): 104-108

Key words: ischemic preconditioning, cardioprotection, secondary prevention.

Saratov Research Institute of Cardiology, Saratov, Russia.