

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА “НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР  
“ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА”

**ТЕРЕЩЕНКО НАТАЛІЯ МИХАЙЛІВНА**

УДК 616.127-005.8-036.11-036.82/.86-072.85-085

**ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ У  
РАНЬОМУ ПОСТІНФАРКТНОМУ ПЕРІОДІ ЗА ДОПОМОГОЮ  
ФІЗИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ  
МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА**

14.01.11 – кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ – 2018

Дисертація на правах рукопису

Робота виконана в Державній установі “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України

**Науковий керівник –**

доктор медичних наук, професор

**Малиновська Ірина Едмундівна,**

Державна установа “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України, провідний науковий співробітник відділу інфаркту міокарда та відновлювального лікування

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**Жарінова Вікторія Юрївна,**

Державна установа “Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України”, головний науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів

доктор медичних наук, доцент

**Мальчевська Тетяна Йосипівна,**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1

Захист дисертації відбудеться “11” грудня 2018 р. о 10.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 у Державній установі “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України (03151, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України (03151, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5).

Автореферат розісланий “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2018 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради

С. І. Деяк

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Інфаркт міокарда (ІМ) та його наслідки продовжують займати домінуюче положення в структурі смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС), незважаючи на активне застосування в перші години його розвитку високотехнологічних втручань і сучасної медикаментозної підтримки, що мають високий рівень і клас доказовості (В.М. Коваленко, В.М. Корнацький, 2017).

В оновлених рекомендаціях Європейського товариства кардіологів ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST (2017) доцільність кардіореабілітації (КР) відповідає рівню доказовості ІА та розглядається як мультикомпонентна програма відновлення кардіологічних пацієнтів у комплексі з вторинною профілактикою. Згідно з метааналізом Р. Lawler і співавт. (2011), що включав 48 досліджень за участю 8940 пацієнтів, КР була пов'язана зі зниженням смертності від усіх причин (OR=0,80; CI 95 % 0,68-0,93) та серцевої смертності (OR=0,74; CI 95 % 0,61-0,96) порівняно зі звичайною терапією. КР розвивається й удосконалюється, демонструючи свої додаткові позитивні внески, хоча є багато дискусій, які насамперед стосуються аспектів фізичної реабілітації (ФР). Найбільш суперечливими залишаються питання про час початку фізичних тренувань (ФТ) після гострого ІМ, про найбільш безпечну й ефективну інтенсивність фізичного навантаження (ФН), обговорюються покази та протипокази до ФТ. Результати EUROASPIRE IV та V продемонстрували низький відсоток залучення пацієнтів до вторинної профілактики та КР (51 %), причому тільки 81 % з них брали участь щонайменше в половині сесій, що автори пояснюють недостатнім навчанням пацієнтів у модифікації факторів ризику (К. Kotseva, 2015; Р. Ades, 2017; С. Johansson, 2018).

Невизначеною лишається додаткова доцільність ФР у пацієнтів з ІМ залежно від часу відновлення кровообігу, кількості уражених коронарних артерій (КА), при повній чи неповній реваскуляризації на момент виписки зі стаціонару. Недостатньо вивчений її вплив на структурно-гемодинамічні показники лівого шлуночка (ЛШ). На сьогодні доведений ліпідкоригуючий ефект ФТ, проте зміни інших про- й антиатерогенних показників майже не досліджені. Ці невирішені питання стали підставою для проведення даного дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота “Підвищення ефективності реабілітаційних заходів у ранньому постінфарктному періоді за допомогою фізичних тренувань на тлі застосування сучасних методів лікування гострого інфаркту міокарда” виконувалася в рамках наукової теми відділу інфаркту міокарда та відновлювального лікування “Оцінити активність атерогенезу та інтенсивність атеросклеротичного ураження коронарних судин з використанням даних мультидетекторної комп'ютерної томографії на тлі ліпідкоригуючої терапії у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда” (№ державної реєстрації 0115U000001), співвиконавцем якої була здобувач.

**Мета і задачі дослідження.** Розробити й обґрунтувати програму відновлення працездатності пацієнтів, які перенесли гострий ІМ, в умовах сучасного надання медичної допомоги й оцінити її ефективність при спостереженні протягом 1 року.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу гострого Q ІМ та постінфарктного періоду на тлі ФР на додаток до медикаментозної терапії протягом 1 року спостереження у пацієнтів після ургентного стентування.

2. Розробити програму ФТ та оцінити їх ефективність у пацієнтів з гострим ІМ та при спостереженні протягом 12 місяців.

3. Визначити ефективність програми ФТ залежно від часу відновлення коронарного кровообігу, кількості уражених КА та повноти реваскуляризації при виписці зі стаціонару.

4. Дослідити зміни функціонального стану ЛШ та відновлення його скорочувальної функції на тлі ФР.

5. Оцінити характер порушень обміну ліпідів, ліпопротеїнів і асоційованих з ними ферментів і білкових молекул у перший рік після розвитку ІМ.

*Об'єкт дослідження:* інфаркт міокарда, постінфарктний кардіосклероз.

*Предмет дослідження:* клінічний перебіг постінфарктного періоду, ФТ на велоергометрії (ВЕМ) у відновленні переносності ФН, тести з дозованим фізичним навантаженням (ДФН), характер ураження КА, внутрішньосерцева гемодинаміка, показники ліпідного обміну, якісний стан основних класів ліпопротеїнів (ступінь їхньої вільнорадикальної модифікації), активність асоційованих з ними білків-ферментів (параоксонази (PON-1) та мієлопероксидази (МПО)), ферментів антиоксидантного захисту при спостереженні протягом 1 року.

*Методи дослідження:* загальноклінічне обстеження, тест з ДФН на ВЕМ, ехокардіографія (ЕхоКГ), біохімічне дослідження (показники обміну ліпідів і ліпопротеїнів крові з оцінкою якісного стану основних класів ліпопротеїнів, ступінь їхньої вільнорадикальної модифікації, активність асоційованих з ними білків-ферментів, ферментів антиоксидантного захисту) на 10-15 добу гострого ІМ та в динаміці через 4, 6 і 12 місяців. Статистичні методи обробки результатів дослідження.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше виявлено додатковий ефект ФТ у ранньому постінфарктному періоді в прогресивному зростанні толерантності до ФН при кращому гемодинамічному забезпеченні виконаної роботи при спостереженні протягом 1 року у пацієнтів з односудинним ураженням КА та при повній реваскуляризації міокарда, тоді як у групі без ФТ через 1 рік зміни значень цих показників несуттєві, хоча й відповідають рівню легкої фізичної праці.

Вперше продемонстровано, що пацієнти з ураженням 2 КА чи при неповній реваскуляризації в динаміці при спостереженні протягом року мали достовірно кращі ВЕМ показники порівняно з групою осіб, які не пройшли курс ФТ, проте вони були статистично гірші, ніж при односудинному ураженні та повній реваскуляризації.

При спостереженні протягом 1 року відбувалися структурно-гемодинамічні зміни, що характеризувалися поступовим зменшенням об'ємних показників і їхніх індексів при зростанні фракції викиду (ФВ) після закінчення ФТ.

Вперше встановлено тривале зниження активності антиатерогенного ферменту PON-1 та підвищення активності МПО при позитивному впливі на їх активність ФТ. Показано, що навіть при оптимізації ліпідного обміну та досягненні

цільових рівнів ЛП, на відміну від групи співставлення, у пацієнтів після гострого ІМ тривалий час зберігається стан оксидативного стресу, що характеризується збільшенням вмісту позитивних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК) і пригніченням ферментної ланки системи антиоксидантного захисту.

**Практичне значення отриманих результатів.** Пацієнти, які перенесли гострий ІМ, підлягають курсу ФТ помірної інтенсивності (75 % від порогової потужності) на ВЕМ протягом 30 занять в індивідуально підібраному режимі тричі на тиждень за відсутності протипоказів. Пацієнтам, які не можуть бути скеровані на санаторний етап лікування з немедичних причин, показано починати програму ФТ при стабільному стані після 10 доби ІМ, іншим – після санаторного етапу лікування. Найвищих результатів тесту з ДФН пацієнти досягали одразу після завершення ФТ при найкращому гемодинамічному забезпеченні.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати впроваджені в практику роботи відділу інфаркту міокарда та відновлювального лікування Державної установи “Національного наукового центру “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” НАМН України”, кардіологічного відділення КЗ «Херсонської міської клінічної лікарні ім. Є.Є. Карабелеша, відділення терапії Кам’янець-Подільської центральної лікарні, ТзОВ «Санаторій Шахтар», м. Трускавець. Отримані 3 деклараційні патенти України (патент на винахід № 115849 від 26.12.2017, Бюл. № 24; патент на корисну модель № 117068 від 12.06.2017, Бюл. № 11; патент на корисну модель № 125487 від 10.05.2018, Бюл. № 9).

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота виконана особисто автором. Автор самостійно здійснила тестування на ВЕМ та програму ФТ, власноручно провела ЕхоКГ частині обстежених. Дисертант склала власну базу даних, провела їх статистичну обробку, аналіз результатів дослідження, оформила матеріали роботи у вигляді статей і тез наукових доповідей, патентів.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати дисертаційної роботи були викладені у вигляді доповідей на: Науковій підсумковій сесії ДУ “ННЦ “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” НАМН України, присвяченій пам’яті М.Д. Стражеска (2018), XVI-XIX Національних конгресах кардіологів України (2015-2018). Здобувач є призером (2016) і переможцем (2017) конкурсів молодих вчених, що проводилися в межах XVII-XVIII Національних конгресів кардіологів України. Матеріали дисертації заслухані на засіданні апробаційної ради ДУ “ННЦ “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” НАМН України (2018).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковані 16 наукових праць, зокрема 7 статей (5 у наукових спеціалізованих виданнях, внесених до переліку фахових видань України, 1 – у закордонному науковому виданні, 1 – в межах Національного Конгресу кардіологів України) з яких 5 у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз, 9 тез доповідей на Національних конгресах та наукових конференціях.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертацію викладено українською мовою на 176 сторінках друкованого тексту. Робота складається з анотації, вступу, п’яти розділів власних спостережень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, додатків. Дисертація ілюстрована

40 таблицями, 2 рисунками. Список використаної літератури містить 205 джерел, зокрема 50 – кирилицею, 155 – латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Дослідження було проведене у відділі інфаркту міокарда та відновлювального лікування ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України. На первинному етапі в обстеження було залучено 100 пацієнтів з гострим ІМ. На наступних етапах 3 пацієнта 1 групи та 6 пацієнтів 2 групи припинили участь в дослідженні з особистих (не медичних) причин після першого обстеження, у зв’язку з чим, вони були вилучені з подальшого аналізу, тому проаналізовані дані 91 пацієнта. При надходженні в клініку в усіх пацієнтів було діагностовано гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST, у зв’язку з чим їм відповідно до діючих протоколів у перші години захворювання черговими лікарями відділу інтервенційної кардіології та реперфузійної терапії (керівник – член-кор. НАМН України, професор Ю.М. Соколов) було проведено ургентну коронароангіографію (КАГ) з відновленням коронарного кровообігу в інфаркт обумовлюючій КА (ІО КА). У більшості пацієнтів розвинувся Q-ІМ. Критерієм включення в обстеження був розвиток у пацієнта гострого первинного ІМ за відсутності протипоказів до КР. Критеріями не включення були протипокази до проведення реабілітаційних заходів: рання постінфарктна стенокардія; велика аневризма лівого шлуночка (ЛШ); внутрішньопорожнинне тромбоутворення; зниження фракції викиду (ФВ) до 35 % і нижче; складні порушення серцевого ритму та провідності; фібриляція передсердь на час включення в дослідження; блокада лівої ніжки пучка Гіса; порушення опорно-рухової системи, що заважали проведенню ВЕМ; гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі.

Клініко-анамнестична характеристика обстежених пацієнтів представлена в табл. 1. Пацієнти 1 групи були віком 52,2 (44,0; 60,0) років, 2 – 53,1 (46,5; 60,0) років. На початку обстеження пацієнти обох клінічних груп не відрізнялися між собою за показниками, що вивчалися.

Таблиця 1

### Клініко-анамнестична характеристика обстежених пацієнтів

Показники	1 група (n=47)	2 група (n=44)	p
Вік, роки (Me (IQR))	52,2 (44,0; 60,0)	53,1 (46,5; 60,0)	0,98
Розмір ІМ:			
Q-ІМ (абс., %)	44 (93,6)	41 (93,2)	0,98
Non Q-ІМ (абс., %)	3 (6,4)	3 (6,8)	0,99
Локалізація ІМ:			
- передній (абс., %)	24 (51,1)	22 (50,0)	0,97
- задній (абс., %)	23 (48,9)	22 (50,0)	0,98
Артеріальна гіпертензія (абс., %)	31 (65,9)	32 (72,7)	0,99
Цукровий діабет (абс., %)	9 (19,1)	6 (13,6)	0,89
СН І ст. (абс., %)	24 (51,1)	28 (63,6)	0,96
ПА ст. (абс., %)	23 (48,9)	16 (36,3)	0,90
Паління (абс., %)	30 (63,8)	33 (75,0)	0,97
Зловживання алкоголем (абс., %)	18 (38,3)	17 (38,6)	0,98

Усі пацієнти отримували лікування згідно з сучасними протоколами, які базуються на Рекомендаціях ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST (2012, 2017 рр.) та без стійкої його елевації (2011, 2015 рр.) ESC та Асоціації кардіологів України (2016 р.), що включало подвійну антитромбоцитарну терапію,  $\beta$ -адреноблокатори, статини, інгібітори АПФ. Пацієнти з великим ураженням міокарда за даними ЕКГ й ЕхоКГ (переважно при передньо-перегородково-верхівковій локалізації ІМ) отримували антагоністи альдостерону.

Кількість і характер ураження КА за даними КАГ в пацієнтів 1 та 2 груп представлені в табл. 2.

Таблиця 2

**Характер ураження коронарних артерій за даними коронароангіографії в пацієнтів 1 та 2 груп**

Показники		Перша група (n=47)		Друга група (n=44)		p
		n	p, %	n	p, %	
Час проведення КВГ після розвитку ангінозного болю, годин	до 2 год	14	29,8	8	18,2	0,86
	2-6 год	17	36,2	22	50,0	0,93
	більше 6 год	16	34,0	14	31,8	0,96
Встановлення одного стента		42	89,4	39	88,6	0,98
Більше ніж один стент		5	10,6	5	11,4	0,99
Тромбоз стента		3	6,4	3	6,8	0,99
Рестеноз стента		0	0	5	11,3	0,65
Реваскуляризація	повна	29	61,7	23	52,3	0,94
	неповна	18	38,3	21	47,7	0,96
Кількість гемодинамічно значущих уражень КА	1 КА	25	53,2	28	63,6	0,97
	2 КА	18	38,2	10	22,7	0,83
	більше 2 КА	4	8,5	6	13,6	0,90

При виписці зі стаціонару пацієнти дали письмову згоду на участь у дослідженні при спостереженні в амбулаторних умовах протягом 12 місяців. Усім пацієнтам проводили комплексне обстеження, яке, крім ретельного вивчення перебігу, включало ЕхоКГ, пробу з ДФН, курс ФТ на ВЕМ, визначення біохімічних показників. Внутрішньосерцеву гемодинаміку оцінювали за допомогою методу ЕхоКГ на ультразвуковому сканері “SA9900 Prime Medison” (Корея). Дослідження проводили в “В-режимі” в чотирьох- та двокамерних позиціях серця. Коронарний резерв оцінювали за даними тесту з ДФН на ВЕМ “ВЭ-02”. На додаток до загальноприйнятих критеріїв припинення тесту з ДФН, враховуючи ІМ чи незабаром після нього, при першому обстеженні не призначали порогову потужність (W) більше 100 Вт, обмежували рівень частоти серцевих скорочень (ЧСС) не більше 120 ударів за хвилину та підвищення систолічного артеріального тиску (АТ) не вище 180 мм рт. ст. (І.К. Следзевська, 1980).

Обстеження проводили 4 рази: у вихідному стані при включенні в обстеження, через 4 місяці (час закінчення ФТ на ВЕМ пацієнтами 1 групи), 6 і 12 місяців після розвитку гострого ІМ. Пробу з ДФН на ВЕМ здійснювали 5 разів – в ті самі терміни, що й інші дослідження, та додатково через 2,5 місяці (обстеження 2а) після розвитку гострого ІМ, що відповідало 50 % терміну ФТ.

Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від обсягу ФР: 1 групу склали 47 осіб, яким на ранньому постстаціонарному етапі були призначені ФТ на ВЕМ (тричі на тиждень) додатково до дистанційної ходьби та комплексів лікувальної фізичної культури (ЛФК); 2 – 44 пацієнти, яким ФР проводили лише у вигляді дистанційної ходьби та комплексів ЛФК.

Біохімічні дослідження крові проводили за загальноприйнятими методиками на автоматичному біохімічному аналізаторі “Biosystems A-25” (Іспанія) з використанням відповідних тест-систем у лабораторії клінічної біохімії (завідувач – канд. мед. наук Г.В. Пономарьова). Інтенсивність оксидативного стресу й активність ферментів антиоксидантного захисту супероксиддисмутази (СОД) та каталази, арилестеразну активність PON-1 та пероксидазну активність МПО (ЕС 1.11.1.7) в плазмі крові, перекісну модифікацію атерогенних ліпопротеїнів оцінювали в лабораторії біохімії (завідувач – професор Л.С. Мхітарян).

На основі отриманих результатів була створена база даних у системі програмного забезпечення IBM SPSS версії 23.0, з обрахунком наступних показників: середньої варіаційного ряду (М). При аналізі кількісних ознак перевіряли нормальність їх розподілу за допомогою одновибіркового критерію Колмогорова-Смірнова. При порівнянні двох незалежних груп використовувалися критерії Манна-Уїтні-Вілкоксона для двох залежних груп, якщо розподіл показника не відповідав нормальному. Кількісні показники, що мали розподіл, який відрізняється від нормального, були представлені у вигляді медіани й інтерквартильного розмаху (IQR; Q1-Q3). Відмінність вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

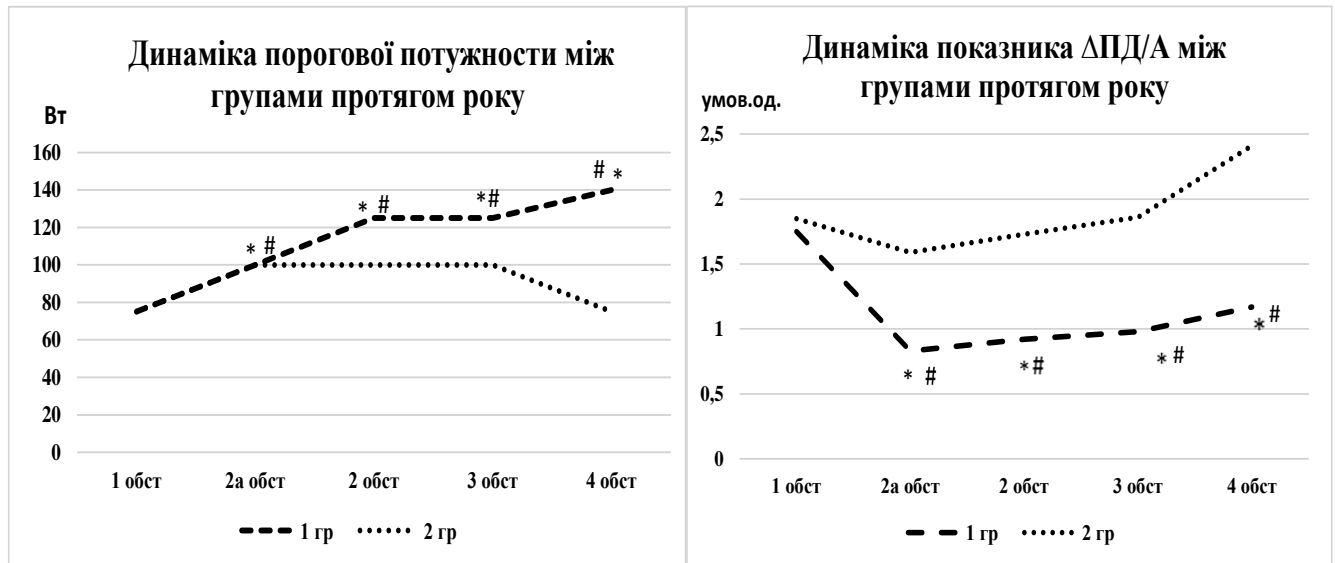
Під час спостереження був зафіксований 1 випадок повторного ІМ в пацієнта 2 групи. Рестеноз встановленого стента був відмічений у 5 пацієнтів 2 групи. У 3 пацієнтів 1 групи також спостерігали рестеноз, але в пізніші строки (через 12-15 місяців). Повторні інтервенційні втручання в зв'язку з “дореваскуляризацією” були проведені 5 пацієнтам 1 групи в термін ближче до року.

Було з'ясовано, що в 1 групі більшість пацієнтів 27 (57,4 %) починали ФТ на (15; 11-21) добу ІМ, решта 20 (42,6 %) – після повернення з санаторію. При жодному обстеженні за результатами ВЕМ протягом 1 року не було відмінностей залежно від часу початку ФТ, що стало підставою для об'єднання цих пацієнтів у 1 групу.

Встановлено, що в 1 групі відбувалося зростання W при зниженні вартості показника гемодинамічної ефективності – відношення різниці подвійного добутку на висоті та перед початком тесту до виконаної роботи ( $\Delta$ ПД/А). На всіх етапах дослідження відмінності порівняно з першим обстеженням були достовірними. Пацієнтам 2 групи, які пройшли той самий алгоритм лікування та реабілітації без курсу ФТ на ВЕМ, здійснювали контрольні тести з ДФН у ті самі терміни, що і пацієнтам 1 групи. У них W зростала на 4-му місяці зі зниженням наприкінці



дослідження, показник гемодинамічної ефективності збільшувався після першого обстеження (рис. 1).



Примітки: \* –  $p < 0,001$  порівняно з першим обстеженням у межах однієї групи;  
# –  $p < 0,001$  між групами в межах одного обстеження.

Рис. 1. Динаміка показників порогової потужності та відношення подвійного добутку до виконаної роботи між групами протягом 1 року

Усі пацієнти з відкритою ІО КА в перші 2 години вже при першому обстеженні продемонстрували толерантність до ФН на рівні легкої фізичної праці, що відповідало показнику  $W$  в 1 (75,0; 75,0-100,0) Вт і 2 (100,0; 81,3-100,0) Вт групах ( $p=0,145$ ). В обох групах були виявлені співставні значення  $\Delta ПД/А$  при першому обстеженні з подальшим покращенням показників. Починаючи з другого обстеження, в пацієнтів 1 групи відбувалося зростання значення  $W$  від (132,5; 125,0-142,5) Вт ( $p < 0,001$ ) до (140,5; 125,0-150,0) Вт ( $p < 0,002$ ) через рік порівняно з 2 групою, в якій рівень  $W$  склав 100,0 Вт за медіаною при всіх обстеженнях. Показник  $\Delta ПД/А$  в 1 групі достовірно знижувався від першого до третього обстеження від (1,82; 1,43-2,03) до (0,87; 0,65-1,09) умов. од. ( $p < 0,001$ ) з деяким зростанням через 1 рік до (1,09; 0,79-1,28) умов. од. У 2 групі цей показник при подальших обстеженнях збільшувався від (1,58; 1,45-1,90) до (2,11; 1,56-2,80) умов. од. через 1 рік, проте ці зміни носили характер тенденції. З другого обстеження відмінності цього показника між групами були на рівні  $p=0,008$ ;  $p=0,001$ ;  $p=0,004$ .

При реперфузії в період від 2 до 6 годин у 1 групі спостерігали зростання  $W$  від (100,0; 75,0-100,0) до (125,0; 125,0-140,0) Вт ( $p < 0,001$ ) до другого обстеження зі збереженням схожих значень протягом 1 року. Показник  $\Delta ПД/А$  покращувався до другого ( $p < 0,001$ ) та третього ( $p=0,044$ ) обстеження. Через 1 рік він лишався дещо нижчим (1,21; 1,02-1,31) умов. од. порівняно з першим обстеженням (1,80; 1,18-2,24) умов. од. ( $p=0,27$ ). У 2 групі до 2 обстеження показник  $W$  також зростав від (75,0; 75,0-100,0) до (100,0; 100,0-100,0) Вт ( $p=0,07$ ) зі зниженням до вихідних значень через 1 рік. Показник  $\Delta ПД/А$  поступово збільшувався після 2 обстеження до

кінця дослідження (2,11; 1,42-3,36) проти (1,78; 1,10-3,05) умов. од. ( $p=0,12$ ) при першому обстеженні. На всіх етапах дослідження, крім першого обстеження, відмінності порівняно з 1 групою були достовірними ( $p<0,001$ ).

При відкритті ІО КА після 6 годин від початку ангінозного болю застосування ФТ на ВЕМ сприяло зростанню толерантності до ФН у 1 групі, особливо одразу після закінчення тренувального курсу, коли рівень  $W$  становив (125,0; 125,0-140,0) Вт проти (87,5; 75,0-100,0) Вт ( $p<0,001$ ) при першому обстеженні та зберігався через 1 рік (132,5; 125,0-147,5) Вт ( $p<0,001$ ). Така його динаміка супроводжувалася зростанням показника  $\Delta$ ПД/А через 6 (1,01; 0,89-1,30) умов. од. і 12 ((1,16; 0,97-1,48) умов. од. місяців проти вихідних даних (0,96; 0,70-1,15) умов. од. ( $p<0,001$ ). У пацієнтів 2 групи коливання показника  $W$  були в межах (75,0; 50,0-81,3) та (75,0; 75,0-100,0) Вт ( $p>0,05$ ). Показник  $\Delta$ ПД/А був найгіршим через один рік після ІМ (2,75; 1,94-3,58) умов. од. порівняно з першим обстеженням (1,98; 1,53-4,20) умов. од. ( $p=0,88$ ) та проти (1,16; 0,97-1,48) умов. од. у пацієнтів 1 групи ( $p>0,05$ ).

При вивченні відновлення толерантності до ФН залежно від кількості КА з гемодинамічно значущими стенозами було виявлено, що при ураженні однієї КА в 1 групі відбувалося зростання показника  $W$  після закінчення ФТ ( $p<0,001$ ) при зниженні  $\Delta$ ПД/А (0,89; 0,70-1,13) умов. од. порівняно з першим обстеженням (1,91; 1,58-2,14) умов. од. ( $p<0,001$ ). У 2 групі до другого обстеження також спостерігали збільшення показника  $W$ , який не досягав значень 1 групи (100,0; 75,0-100,0) і (125,0; 125,0-150,0) Вт відповідно ( $p<0,001$ ). Показник  $\Delta$ ПД/А зростав від (1,69; 1,24-1,95) умов. од. при першому обстеженні до (2,02; 1,30-3,12) умов. од. ( $p=0,263$ ) через 1 рік після ІМ. Суттєві відмінності спостерігали при співставленні результатів ВЕМ між двома групами між показниками  $W$  та тривалості тесту, починаючи з другого обстеження ( $p<0,001$ ). Показник  $\Delta$ ПД/А високо достовірно відрізнявся між групами при другому та третьому обстеженнях ( $p<0,001$ ).

При ураженні двох КА в 1 групі було встановлене зростання  $W$  від (100,0; 75,0-100,0) до (140,0; 125,0-150,0) Вт ( $p<0,001$ ) при першому й останньому обстеженнях відповідно. Найбільш ефективно гемодинамічне забезпечення виконаної роботи було відмічене після закінчення ФТ (0,92; 0,82-1,18) умов. од. порівняно з першим обстеженням (1,65; 1,19-2,04) умов. од. ( $p<0,001$ ) при зростанні  $\Delta$ ПД/А до останнього обстеження (1,11; 0,99-1,36) умов. од., що було нижче, ніж у вихідному стані ( $p<0,005$ ).

У 2 групі при 2-судинному ураженні КА суттєвої динаміки показників майже не відбувалося, рівень  $W$  за медіаною при всіх обстеженнях складав 75 Вт. Показник  $\Delta$ ПД/А знизився від першого до другого обстеження від (2,35; 1,42-4,19) до (1,60; 1,47-2,11) умов. од. ( $p=0,328$ ) зі зростанням до четвертого обстеження до (2,94; 1,91-3,97) умов. од. ( $p=0,155$ ).

З ураженням трьох артерій у даному дослідженні були лише 4 пацієнти 1 групи та 6 – 2. При першому обстеженні рівень  $W$  становив (87,5; 75,0-100,0) і (75,0; 68,8-100,0) Вт відповідно в 1 та 2 групах. Лише при другому обстеженні відмічали зростання рівня  $W$  до (112,5; 100,0-125,0) Вт ( $p=0,046$ ) у 1 групі та (87,5; 75,0-100,0) Вт ( $p=0,317$ ) – у 2 групі. Через 6 і 12 місяців показник  $W$  зменшувався в обох групах і не відрізнявся від першого обстеження. Показник  $\Delta$ ПД/А в 1 групі

недостовірно знижувався від першого до четвертого обстеження ( $p=0,715$ ), а в 2 групі його зміни були різноспрямованими та теж недостовірними.

При повній реваскуляризації при першому обстеженні в обох групах рівень W був однаковим (75,0; 75,0-100,0) Вт зі зростанням у 1 групі до (125,0-150,0) Вт ( $p<0,001$ ) наприкінці ФТ і збереженням на цьому рівні (125,0; 125,0-150,0) Вт ( $p<0,001$ ) через 1 рік, тоді як у 2 групі рівень W становив (100,0; 87,5-100,0) і (100,0; 75,0-100,0) Вт порівняно з першим обстеженням ( $p=0,193$ ). Показник  $\Delta$ ПД/А в 1 групі покращився до другого обстеження від (1,81; 1,35-2,05) до (0,88; 0,75-1,13) умов. од. ( $p<0,01$ ), у 2 групі він становив (1,69; 1,34-1,97) і (1,73; 1,26-2,07) умов. од. відповідно ( $p=0,639$ ). Наприкінці дослідження цей показник у 1 групі зростав до (1,17; 0,96-1,31) умов. од., що було краще порівняно з першим обстеженням (1,81; 1,35-2,05) ( $p<0,001$ ), але гірше, ніж одразу після ФТ ( $p=0,002$ ). У 2 групі лише при третьому обстеженні спостерігали зниження показника  $\Delta$ ПД/А від (1,69; 1,34-1,97) до (1,50; 1,09-2,34) умов. од. ( $p=0,494$ ) з підвищенням при четвертому обстеженні до (1,94; 1,28-3,17), що перебільшувало дані першого обстеження ( $p=0,381$ ).

При неповній реваскуляризації в 1 групі спостерігали зростання толерантності до ФН від (87,5; 75,0-100,0) Вт при першому обстеженні до (125,0; 125,0-140,0) Вт ( $p<0,001$ ) при другому та до (140,0; 118,8-140,0) Вт ( $p<0,001$ ) через 1 рік після ІМ. Показник  $\Delta$ ПД/А змінювався від (1,69; 1,14-2,15) до (0,99; 0,73-1,26) умов. од. при другому обстеженні ( $p<0,001$ ) та (0,96; 0,73-1,26) умов. од. ( $p=0,064$ ) – при четвертому. Динаміка показників W у 2 групі була незначною: невелике зростання з (75,0; 50,0-100,0) до (87,5; 75,0-100,0) Вт ( $p=0,265$ ) відбувалося тільки при другому обстеженні зі зворотним зниженням наприкінці дослідження до рівня першого обстеження ( $p=0,701$ ). Відбувалося зростання показника  $\Delta$ ПД/А від (1,98; 1,43-3,53) умов. од. при першому обстеженні до (2,83; 2,02-3,55) умов. од. ( $p=0,260$ ) – при четвертому, що свідчило про певну неадекватність виконання відносно невеликого рівня роботи при значних гемодинамічних потребах.

Структурно-функціональні зміни ЛШ при першому обстеженні в 1 групі характеризувалися наступними значеннями: кінцево-діастолічний індекс (КДІ) (56,4; 53,3-66,7) мл/м<sup>2</sup> і кінцево-систолічний індекс (КСІ) (28,5; 22,8-37,5) мл/м<sup>2</sup> при ФВ (51,0; 48,0-54,0) %. У 2 групі показники суттєво не відрізнялися: КДІ становив (60,1; 54,2-66,9) мл/м<sup>2</sup> ( $p=0,329$ ), КСІ – (28,6; 26,6-36,5) мл/м<sup>2</sup> ( $p=0,317$ ), ФВ – (48,9; 47,0-53,0) % ( $p=0,206$ ). Після закінчення ФТ КДІ знизився до (53,3; 49,2-61,7) мл/м<sup>2</sup> з подальшою позитивною динамікою до 12 місяця (51,7; 47,4-58,3) мл/м<sup>2</sup> ( $p<0,001$ ) при значеннях КСІ (27,4; 22,9-34,6) і (26,0; 23,6-34,6) мл/м<sup>2</sup> ( $p=0,112$ ) при відповідних ФВ (55,3; 51,0-57,0) і (56,0; 53,0-60,0) % ( $p<0,001$ ).

У ці ж самі терміни через 4 та 12 місяців у 2 групі КДІ становив (60,8; 55,2-65,8) та (59,7; 56,5-63,5) мл/м<sup>2</sup> ( $p=0,766$ ); КСІ – (30,2; 26,6-36,4) та (31,3; 27,8-37,8) мл/м<sup>2</sup> ( $p=0,323$ ) відповідно. Збільшення ФВ в 2 групі складало від (48,9; 47,0-53,4) до (50,0; 47,3-55,0) % ( $p=0,022$ ) з деяким зниженням наприкінці дослідження (49,0; 47,6-54,0) % ( $p=0,017$ ). На тлі ФТ кількість пацієнтів з наявністю ділянок гіпокінезу в 1 групі зменшувалася з 76,6 % до 34,0 %, а в 2 лишалася без

змін впродовж 1 року (56,8 %). Кількість пацієнтів з ділянками дискінезу теж знижувалася з 31,3 % до 8,5 % у 1 групі та з 43,2 % до 36,3 % у 2 групі відповідно.

На момент виписки зі стаціонару на тлі інтенсивної статинотерапії (40 мг розувастатину) був встановлений підвищений рівень загального ХС в обох групах, що склав (4,20; 3,40-5,00) і (4,35; 3,50-5,15) ммоль/л. Через 4 місяці в пацієнтів обох груп відбувалося його зниження до (3,50; 3,10-4,00) та (3,60; 3,03-4,25) ммоль/л у 1 та 2 групах відповідно. Наприкінці дослідження цей показник у 1 групі залишався без змін ( $p=0,006$ ), тоді як у 2 спостерігали його зростання до (4,00; 3,65-5,50) ммоль/л ( $p=0,001$ ). Рівень ХС ЛПНЩ при першому обстеженні в 1 групі становив (2,32; 1,78-2,91) ммоль/л, в 2 групі – (2,34; 1,77-2,94) ммоль/л. Через 4 місяці пацієнти 1 та 2 груп майже досягали цільових рівнів (1,82; 1,39-2,20) і (1,83; 1,49-2,21) ммоль/л. Через 12 місяців пацієнти 1 групи досягали цільового рівня ХС ЛПНЩ (1,79; 1,48-2,04) ммоль/л ( $p=0,001$ ), а у пацієнтів 2 групи спостерігали зростання до (2,40; 1,93-3,21) ммоль/л ( $p=0,812$ ). Вміст ХС ЛПВЩ у пацієнтів обох груп при першому обстеженні був знижений до (1,05; 0,97-1,20) ммоль/л у 1 групі та (1,10; 0,97-1,21) ммоль/л – у 2 групі з незначною динамікою до 12 місяця ( $p=0,753$ ).

У гострому періоді ІМ в пацієнтів 1 та 2 груп спостерігали зниження активності PON-1 (1,89; 1,35-2,58) і (2,01; 0,89-2,93) кU/л ( $p=0,147$ ;  $p=0,872$ ). Лише через 12 місяців у 1 групі відмічали зростання активності PON-1 до (2,10; 1,26-3,10) кU/л ( $p=0,66$ ) при зменшенні її активності в 2 групі (1,50; 0,81-2,90) кU/л ( $p=0,46$ ). Зниження арилестеразної активності PON-1 супроводжувалося збільшенням прооксидантної активності МПО до (0,005150; 0,002150-0,008175) ΔE460/хв ( $p=0,19$ ) у 1 групі та (0,002900; 0,000800-0,007000) ΔE460/хв ( $p=0,40$ ) – в 2 групі. З 6 місяця вона знизилася майже до нормальних значень і становила в 1 групі (0,002100; 0,000800-0,007200) ΔE460/хв ( $p=0,10$ ), в 2 групі – (0,002500; 0,001050-0,005600) ΔE460/хв ( $p=0,94$ ). Через 12 місяців активність цього ферменту в пацієнтів 1 групи майже не змінилася ( $p=0,11$ ), а в 2 зросла та перевищувала референтні значення майже вдвічі ( $p=0,71$ ).

Підвищення активності МПО відбувалося на тлі зростання ТБК-позитивних продуктів, зі збереженням підвищених рівнів через рік ((10,9; 10,2-11,3) Од/л і (11,3; 10,9-11,7) Од/л у 1 і 2 групах відповідно) при відсутності відмінності порівняно з вихідними даними.

Розвиток ІМ та постінфарктний перебіг характеризувалися активацією процесів вільнорадикального окислення білкових молекул, про що свідчило зростання карбонільних продуктів вільнорадикального окислення білків (КПВОб) у сироватці крові 1 групи до (5,75; 5,08-6,70) у. о./мл, у 2 групі до (5,20; 4,82-5,77) у. о./мл при першому обстеженні. У 1 групі до 6 місяця відбувалося поступове зниження цього показника (5,10; 4,80-5,60) у. о./мл ( $p=0,001$ ), таким він залишався через рік ( $p=0,018$ ). У пацієнтів 2 групи вміст КПВОб наприкінці дослідження склав (5,30; 5,03-5,68) у. о./мл ( $p=0,935$ ), що було дещо вище, ніж при першому обстеженні. Суттєвої динаміки вмісту КПВОб у сумарній фракції ЛПНЩ+ЛПДНЩ в обох групах і між ними не встановлено. А зміни показника рівня КПВОб у ЛПВЩ

були різноспрямованими та теж не відрізнялися між групами. Такі результати свідчили про переокислений стан ліпопротеїнових часток.

Вказані зміни відбувалися на тлі тривалого зменшення активності ферментної ланки антиоксидантної системи захисту. У 1 групі зростання активності каталази відмічалось через 6 місяців від (5,62; 4,50-7,12) до (6,06; 4,97-6,53) Од/л з деяким зниженням до 12 місяця до (5,94; 5,13-6,52) Од/л. У 2 групі активність каталази була дещо вищою при першому обстеженні (6,14; 5,08-7,44) Од/л з поступовим зменшенням до (5,50; 5,01-6,36) Од/л ( $p=0,019$ ) через 12 місяців після ІМ. Активність СОД в пацієнтів обох груп у вихідному стані майже не відрізнялася та становила (1250,0; 980,3-1460,3) та (1250,0; 1109,0-1465,0) Од/л відповідно з різноспрямованими зсувами та відсутністю суттєвих змін через 1 рік (1279,0; 1083,5-1583,5) та (1364,0; 860,8-1534,0) Од/л ( $p=0,23$ ).

В умовах активації запалення найбільш активними ферментами, що беруть участь у пошкодженні міжклітинного матриксу, є лейкоцитарна та макрофагальна еластази (ММП-12). У 1 групі активність лейкоцитарної еластази зменшувалася від (0,43680; 0,32760-0,54600) нмоль/мл хв при першому обстеженні до (0,382200; 0,273000-0,491400) нмоль/мл хв ( $p=0,20$ ) через 12 місяців. У 2 групі ці показники становили (0,35490; 0,27300-0,47775) і (0,273000; 0,218400-0,327600) нмоль/мл хв відповідно ( $p=0,22$ ). Протягом року спостереження в 1 групі, пацієнти якої, крім медикаментозного лікування, пройшли програму ФТ на ВЕМ, було встановлене покращення показників, що характеризують атерогенність ЛП, їхніх часток і асоційованих з ними ферментів, порівняно з пацієнтами, які отримували тільки медикаментозне лікування.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та вирішення актуального науково-практичного завдання кардіології – підвищення ефективності відновлення толерантності до фізичного навантаження та працездатності пацієнтів після інфаркту міокарда шляхом раннього застосування програми фізичних тренувань на додаток до ургентного стентування та сучасного медикаментозного лікування.

1. Ургентне стентування інфаркт обумовлюючої коронарної артерії забезпечує стабільний клінічний перебіг впродовж року в обох групах з поодинокими випадками коронарних подій (повторний інфаркт міокарда, рестеноз) при достовірно вищому рівні порогової потужності наприкінці року в групі фізичних тренувань (140,0; 125,0-150,0) Вт порівняно з групою співставлення (75,0; 75,0-100,0) Вт ( $p=0,0001$ ) при кращому гемодинамічному забезпеченні.

2. Фізичні тренування на велоергометрі після інфаркту міокарда в режимі помірної інтенсивності (75 % від порогової потужності) тричі на тиждень впродовж 30 занять за умов дотримання відбору пацієнтів до кардіореабілітації є безпечним додатковим методом ефективного відновлення толерантності до фізичного навантаження зі стійкою післядією щонайменше протягом 1 року після розвитку інфаркту міокарда.

3. Закономірно найвище зростання толерантності до фізичного навантаження за показником порогової потужності зареєстровано в пацієнтів з раннім відкриттям інфаркт обумовлюючої коронарної артерії ( $140,0 \pm 12,5$ ) Вт у 1 групі проти ( $100,0 \pm 15,5$ ) Вт у 2; ( $p < 0,002$ ), при односудинному ураженні ( $140,0 \pm 12,5$ ) Вт у 1 групі проти ( $100,0 \pm 15,5$ ) Вт у 2; ( $p < 0,001$ ) і повній реваскуляризації ( $125,0 \pm 12,5$ ) Вт у 1 групі проти ( $100,0 \pm 12,5$ ) Вт у 2; ( $p < 0,0001$ ) протягом року. Пацієнти, які пройшли курс фізичних тренувань, на відміну від осіб групи співставлення демонстрували достовірне зростання порогової потужності при гемодинамічно кращому його забезпеченні при ураженні двох судин чи неповній реваскуляризації, а також незалежно від часу реваскуляризації.

4. Програма фізичних тренувань сприяє стримуванню післяінфарктного ремоделювання серця з поступовим зменшенням КДІ протягом року з ( $56,4$ ;  $53,3$ - $66,7$ ) до ( $51,7$ ;  $47,2$ - $58,3$ ) мл; ( $p < 0,001$ ), прогресивним зростанням ФВ на час закінчення тренувань і подальшим збереженням досягнутого ефекту з ( $51,0$ ;  $48,0$ - $54,0$ ) до ( $56,0$ ;  $53,0$ - $60,0$ ) %; ( $p < 0,001$ ). На тлі фізичних тренувань кількість пацієнтів з наявністю ділянок гіпокінезу знижувалася з  $76,6$  % до  $34,0$  % у 1 групі, лишаючись в 2 без змін протягом 1 року ( $56,8$  %) ( $p < 0,159$ ); кількість осіб з ділянками дискінезу в 1 групі зменшувалася з  $31,3$  % до  $8,5$  %, 2 – з  $43,2$  % до  $36,3$  % відповідно ( $p < 0,295$ ).

5. На тлі статинотерапії пацієнти обох груп до четвертого місяця майже досягли цільових значень зі зниженням рівня ХС ЛПНЩ в 1 групі від ( $2,32$ ;  $1,78$ - $2,91$ ) до ( $1,82$ ;  $1,39$ - $2,20$ ) ммоль/л ( $p < 0,001$ ), в 2 групі від ( $2,34$ ;  $1,77$ - $2,94$ ) до ( $1,83$ ;  $1,49$ - $2,21$ ) ммоль/л ( $p < 0,005$ ). Фізичні тренування сприяли додатковому зниженню показника ХС ЛПНЩ в 1 групі наприкінці дослідження до ( $1,79$ ;  $1,48$ - $2,04$ ) ммоль/л ( $p < 0,001$ ) при його зростанні в осіб 2 групи до ( $2,40$ ;  $1,93$ - $3,21$ ) ммоль/л ( $p = 0,651$ ). Після інфаркту міокарда протягом року реєструвалася висока функціонально-метаболічна активність лейкоцитів, що супроводжувалася підвищеною активністю мієлопероксидази, лейкоцитарної еластази та зниженою активністю параоксонази-1, що узгоджувалося зі змінами вмісту ТБК-позитивних продуктів у сироватці та ліпопротеїнах на тлі інтенсифікації оксидативного стресу при зниженні активності ферментів антиоксидантного захисту (каталази та супероксиддисмутази). Фізичні тренування мали додатковий вплив на про- й антиатерогенні процеси в бік їх оптимізації порівняно з групою пацієнтів, які отримували тільки медикаментозне лікування.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Призначення курсу фізичних тренувань протягом 30 занять тричі на тиждень в індивідуально відпрацьованому режимі, що складає  $75$  % від порогової потужності, додатково до медикаментозної терапії показане всім пацієнтам після інфаркту міокарда за відсутності протипоказів, навіть за умов неповної реваскуляризації, але не в якості альтернативного лікування.

2. Пацієнти, які перенесли гострий інфаркт міокарда та не можуть бути скеровані на санаторний етап лікування з немедичних причин, підлягають курсу

фізичних тренувань на велоергометрі, починаючи з 10-15 доби після інфаркту міокарда за відсутності протипоказів.

3. Найвищих результатів тесту з дозованим фізичним навантаженням пацієнти досягають одразу після завершення фізичних тренувань при найкращому гемодинамічному забезпеченні за даними показника відношення подвійного добутку до виконаної роботи.

4. При регулярній медикаментозній терапії та відсутності клінічних проявів прогресування атеросклерозу ефект фізичних тренувань у більшості пацієнтів утримується щонайменше 1 рік після розвитку інфаркту міокарда.

## **СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Терещенко НМ. Фізичні тренування як невід'ємна складова кардіореабілітаційних заходів у пацієнтів у ранній післяінфарктний період: клініко-функціональні паралелі. Укр. кардіол. журн. 2018;(3):76-85. (Здобувачем проаналізовані літературні джерела, створена база даних, проведено клінічне та функціональне обстеження пацієнтів, статистично оброблені дані дослідження).

2. Малиновська ІЕ, Шумаков ВО, Терещенко НМ, Соколов ЮМ, Соколов МЮ, Кобиляк ВЮ, Холодій НО, Герасимчук СГ, Єфіменко ДС, Кривчун ОС. Відновлення толерантності до фізичного навантаження в умовах сучасного надання медичної допомоги пацієнтам, які перенесли гострий коронарний синдром. Укр. кардіол. журн. 2017;(4):71-77. (Здобувачем створена база пацієнтів, проведена статистична обробка даних дослідження).

3. Малиновская ИЭ, Шумаков ВА, Терещенко НМ. Физическая реабилитация в комплексной программе лечения больных, перенесших инфаркт миокарда. Укр. кардіол. журн. 2015;(6):90-99. (Здобувачем проведено аналіз літератури, аналіз результатів дослідження, підготовка статті до друку).

4. Мхітарян ЛС, Кучменко ОБ, Шумаков ВО, Малиновська ІЕ, Євстратова ІН, Терещенко НМ, Василичук НМ, Дроботько ТФ. Якісний стан ліпідних факторів атерогенезу та активність запальної реакції в пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда. Укр. кардіол. журн. 2016;(4):55-61. (Здобувачем створена база даних пацієнтів, обстеження тематичних пацієнтів).

5. Малиновська ІЕ, Кучменко ОБ, Шумаков ВО, Терещенко НМ, Мхітарян ЛС, Євстратова ІН, Василичук НМ, Дроботько ТФ. Клініко-біохімічні особливості на різних етапах кардіологічної реабілітації у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда. Укр. кардіол. журн. 2018;(2):14-23. (Здобувачем створена база даних пацієнтів, клінічне обстеження пацієнтів).

6. Терещенко НМ, Малиновская ИЭ. Динамика толерантности к физической нагрузке пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на разных этапах физической реабилитации в раннем постгоспитальном периоде. Вестник Киргизской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. 2016;(6):126-129. (Здобувачем створена база даних пацієнтів, обстеження пацієнтів, статистична обробка даних дослідження, проаналізовано результати дослідження).

7. Малиновская ИЭ, Шумаков ВА, Терещенко НМ. Ранняя постгоспитальная кардиореабилитация пациентов после инфаркта миокарда – основа эффективной вторичной профилактики. Укр. кардіол. журн. 2016;(Дод 3, Матеріали XVII Нац. конгр. кардіологів України; 2016 Верес 21-23; Київ):126-131. (Здобувачем створена база даних, проведена статистична обробка даних дослідження, підготовка до друку).

8. Малиновская ИЭ, Шумаков ВА, Терещенко НМ, Терешкевич ЛП. Реабилитация пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда: восстановление физической работоспособности – реальный путь возврата к трудовой деятельности и ресоциализации. Укр. кардіол. журн. 2015;(Дод 1, Матеріали XVI Нац. конгр. кардіологів України; 2015 Верес 23-25; Київ):114-115. (Здобувачем створена база даних, проведена статистична обробка даних дослідження).

9. Терещенко НМ, Малиновская ИЭ, Шумаков ВА, Терешкевич ЛП. Эффективность физических тренировок у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в раннем постинфарктном ремоделировании левого желудочка. Укр. кардіол. журн. 2015;(Дод 1, Матеріали XVI Нац. конгр. кардіологів України; 2015 Верес 23-25; Київ):121-122. (Здобувачем проведено аналіз наукової літератури з проблеми, створена база даних, проведена статистична обробка даних дослідження).

10. Шумаков ВА, Малиновская ИЭ, Терещенко НМ, Терешкевич ЛП. Оптимизация основных показателей липидного обмена при использовании физических тренировок у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Укр. кардіол. журн. 2015;(Дод 1, Матеріали XVI Нац. конгр. кардіологів України; 2015 Верес 23-25; Київ):125. (Здобувачем проведено аналіз літератури з проблеми, підготовка до друку).

11. Малиновська ІЕ, Шумаков ВО, Терещенко НМ, Кучменко ОБ, Мхітарян ЛС, Кісілевич ЛФ. Раннє постінфарктне ремоделювання лівого шлуночка на тлі фізичної реабілітації при спостереженні протягом року. Укр. кардіол. журн. 2017;(Дод 1, Матеріали XVIII Нац. конгр. кардіологів України; 2017 Верес 20-22; Київ):90. (Автор самостійно провела статистичну обробку, прийняла участь у підготовці тез до друку).

12. Терещенко НМ. Клінічні ефекти фізичної реабілітації в ранній постгоспітальний період після інфаркту міокарда при спостереженні протягом 1 року. Укр. кардіол. журн. 2017;(Дод 1, Матеріали XVIII Нац. конгр. кардіологів України; 2017 Верес 20-22; Київ):95. (Здобувачем проведено аналіз літератури з проблеми, створена база даних, проведена статистична обробка даних дослідження).

13. Терещенко НМ, Малиновська ІЕ, Шумаков ВО. Відновлення клініко-функціонального стану пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, при проведенні ранньої фізичної реабілітації при спостереженні протягом 1 року. Укр. кардіол. журн. 2017;(Дод 1, Матеріали XVIII Нац. конгр. кардіологів України; 2017 Верес 20-22; Київ):96. (Здобувачем проведено спостереження та повторне обстеження пацієнтів, статистична обробка даних дослідження).

14. Шумаков ВО, Малиновська ІЕ, Терещенко НМ. Ефективність фізичних тренувань у ранній післяінфарктний період у пацієнтів з різними термінами



відновлення коронарного кровообігу. Укр. кардіол. журн. 2017;(Дод 1, Матеріали XVIII Нац. конгр. кардіологів України; 2017 Верес 20-22; Київ):97-98. (Здобувачем створена база даних, проведена статистична обробка даних дослідження).

15. Малиновская ИЭ, Шумаков ВА, Мхитарян ЛС, Кучменко ЕБ, Терещенко НМ. Постинфарктный период у пациентов, перенесших острый ИМ, в первые 6 месяцев после его развития: влияние физических тренировок на показатели атерогенеза. Укр. кардіол. журн. 2016;(Дод 3, Матеріали XVII Нац. конгр. кардіологів України; 2016 Верес 21-23; Київ):140-141. (Здобувачем проведено аналіз наукової літератури з проблеми, створена база даних).

16. Шумаков ВА, Малиновская ИЭ, Терещенко НМ, Бабий ЛН, Хоменко ЮО, Погурельская ЕП, Кисилевич ЛФ, Симагина ТВ. Динамика показателей велоэргометрии у пациентов на разных этапах физической реабилитации в ранний постинфарктный период. Укр. кардіол. журн. 2016;(Дод 3, Матеріали XVII Нац. конгр. кардіологів України; 2016 Верес 21-23; Київ):153-154. (Здобувачем проведена обробка даних дослідження, підготовка до друку).

## АНОТАЦІЯ

**Терещенко Н.М. Підвищення ефективності реабілітаційних заходів у ранньому постінфарктному періоді за допомогою фізичних тренувань на тлі застосування сучасних методів лікування гострого інфаркту міокарда. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 “Кардіологія”. – ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України, Київ, 2018.

Дослідження присвячено теоретичному узагальненню та новому вирішенню актуального завдання кардіології, що полягає в підвищенні ефективності відновлення толерантності до фізичного навантаження в пацієнтів після інфаркту міокарда шляхом раннього застосування програми фізичних тренувань на додаток до сучасних терапевтичних заходів. У науковій роботі були використані загальноклінічні методи, інструментальні (КАГ, ЕхоКГ, ВЕМ) та лабораторні (визначення показників обміну ліпідів, ліпопротеїнів з оцінкою їх якісного стану).

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, кардіореабілітація, фізичні тренування, якісний стан ліпопротеїнових часток.

## АННОТАЦИЯ

**Терещенко Н.М. Повышение эффективности реабилитационных мероприятий в раннем постинфарктном периоде с помощью физических тренировок на фоне применения современных методов лечения острого инфаркта миокарда. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 “Кардиология”. – ГУ “ННЦ “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины, Киев, 2018.

Исследование посвящено теоретическому обобщению и новому решению актуального вопроса кардиологии о повышении эффективности восстановления толерантности к физической нагрузке у пациентов после инфаркта миокарда путем раннего применения программ физических тренировок в дополнение к современным терапевтическим методам лечения. В научной работе были использованы общеклинические методы, инструментальные (коронарография, эхокардиография, велоэргометрия) и лабораторные (определение показателей липидного обмена).

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, кардиореабилитация, физические тренировки, нарушения липидов и липопротеинов.

## SUMMARY

**Tereshchenko N.M. Increasing the effectiveness of rehabilitation measures in the early postinfarction period by means of physical training against the background of the use of modern methods of treatment of acute myocardial infarction.** – Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Dissertation for the scientific degree of candidate of medical sciences, specialty 14.01.11 “Cardiology”. – State Institution «National Scientific Center “Institute of Cardiology named after academician M.D. Strazhesko” of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2018.

The research is based on the data obtained when treating and examining 91 patients with acute myocardial infarction and in their follow-up within 4, 6 and 12 months. All patients were men with primary, mainly Q-myocardial infarction. They all underwent emergent coronary angiography with stenting of the infarct-related coronary artery in the first hours of myocardial infarction onset. The dissertation draws on general clinical studies, along with instrumental (coronary angiography, echocardiography, bicycle ergometry) and laboratory (determination of lipid metabolism) methods. According to modern protocols and recommendations, the patients received intensive statin therapy, antiplatelet drugs, proton pump inhibitors; angiotensin-converting inhibitors and beta-adrenergic blockers were administered in individually selected doses, depending on hemodynamic effects. Medications with other groups of pharmaceuticals were prescribed according to the indications. The patients were divided into two groups depending on the volume of the physical component of cardiac rehabilitation. The 1st group consisted of 47 patients who were included in the program of physical rehabilitation. They participated in training on a bicycle ergometer three times a week under medical control in addition to distance walking and therapeutic physical complexes that depended on the presentations/manifestations of myocardial infarction. The course comprised 30 sessions. The regimen of training was calculated individually. It was based on the data of the tests with physical load. The training level did not exceed 75% of the threshold power. After a half-course of training, a control test on a bicycle ergometer was performed. In case of the adequate response and increased tolerability to physical activity, the level of the training regimen was increased at the next stage. The 2nd group consisted of 44 patients whose physical rehabilitation was limited to distance walking and physical exercises. The patients of the 2nd group were examined within the same time frame as the 1st group.

Modern treatment modalities of acute coronary syndrome and myocardial infarction with the use of high-tech interventions and antiatherosclerotic and antiplatelet medication contributed to reaching the physical activity in the majority of patients, which corresponds to the level of light physical labor at the stage of inpatient treatment. When analyzing the results of loading testing during one-year follow-up, it was discovered that hemodynamic indices in both groups did not differ, neither before the loading test. In the group of physical training, the tolerance to physical activity increased significantly with the improvement of the index "the ratio of the dual product to the performed work", which characterizes the hemodynamic value of the unit of performed work. The positive changes were significant even at completing the half-course of physical training, with further improvement in working capacity. During these periods the threshold power increased in the control group.

During the one-year period, against the background of physical training, gradual decreases were observed in the end diastolic and systolic volumes and their indices in the 1st group. This was accompanied by an increase in the ejection fraction immediately after the physical training. The achieved level of ejection fraction remained unchanged during further observation. In the 2nd group the false volatility of volumetric indices was sufficient for a slight but significant increase in the ejection fraction in comparison with the first survey. The number of patients with kinetic disorders decreased 3-4 times in the 1st group. The analysis of the data showed that in patients with acute myocardial infarction the violation of the quantitative indices of lipid metabolism occurs against the background of the intensification of processes of free radical oxidation of lipids with a decrease in the activity of enzymes in the system of antioxidant protection. It was accompanied by the high level of myeloperoxidase with decreased activity of the paraoxonase-1. Only 12 months later in the 1st group there was an intersection observed with a decrease in the activity of myeloperoxidase and increased paraoxonase-1.

**Key words:** myocardial infarction, cardiac rehabilitation, physical training, dosage exercise test on bicycle, qualitative status of lipoprotein.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	артеріальна гіпертензія
ВЕМ	VELOERGOMETPIA, VELOERGOMETP
ДФН	дозоване фізичне навантаження
ЕхоКГ	ЕХОКАРДІОГРАФІЯ
ІМ	ІНФАРКТ МІОКАРДА
ІО КА	ІНФАРКТ-ОБУМОВЛЮЮЧА КОРОНАРНА АРТЕРІЯ
КА	КОРОНАРНА АРТЕРІЯ
КАГ	КОРОНАРОАНГІОГРАФІЯ
КДІ	КІНЦЕВО-ДІАСТОЛІЧНИЙ ІНДЕКС
КПВОб	КАРБОНІЛЬНІ ПРОДУКТИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ БІЛКІВ
КР	КАРДІОРЕАБІЛІТАЦІЯ
КСІ	КІНЦЕВО-СИСТОЛІЧНИЙ ІНДЕКС
ЛПВЩ	ЛІПОПРОТЕЇНИ ВИСОКОЇ ЩІЛЬНОСТІ

ЛПНЩ	ліпопротеїни низької щільності
ЛФК	лікувальна фізична культура
МПО	мієлопероксидаза
ФВ	фракція викиду
ФН	фізичне навантаження
ФР	фізична реабілітація
ФТ	фізичні тренування
ХС	холестерин
РОН-1	параоксоназа-1
W	порогова потужність
ΔПД/А	відношення подвійного добутку до виконаної роботи

---

Підписано до друку 08.11.2018 р. Формат 60x90/16.  
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.  
Тираж 100. Зам. 89.

---

«Видавництво “Науковий світ”»<sup>®</sup>  
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.  
м. Київ, вул. Казимира Малевича (Боженка), 23, оф. 414.  
200-87-15, 050-525-88-77  
E-mail: nsvit23@ukr.net  
Сайт: nsvit.cc.ua