

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

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

ТЕРЕЩЕНКО НАТАЛІЯ МИХАЙЛІВНА

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

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

14.01.11 – Кардіологія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



Н.М.Терещенко

Науковий керівник:

Малиновська Ірина Едмундівна
Доктор медичних наук, професор

Київ – 2018

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 “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України, Київ, 2018.

Дисертаційна робота ґрунтується на даних лікування й обстеження 91 пацієнта з гострим інфарктом міокарда (ІМ) та при спостереженні в динаміці через 4, 6 та 12 міс. Усі пацієнти були чоловіками з первинним, переважної більшості Q-ІМ, яким у перші години розвитку ІМ було проведено ургентну коронароангіографію (КАГ) зі стентуванням інфаркт-обумовлюючої коронарної артерії (ІО КА).

У науковій роботі були використані загальноклінічні методи, інструментальні (КАГ, ехокардіографія (ЕхоКГ), велоергометрія (ВЕМ)) та лабораторні (визначення показників ліпідного обміну, ліпопротеїнів з оцінкою їх якісного стану).

Згідно з сучасними протоколами та рекомендаціями, пацієнти отримували інтенсивну статинотерапію, антитромбоцитарні препарати, інгібітори протонної помпи; інгібітори ангіотензин-перетворюючого та бета-адреноблокатори призначали в індивідуально підібраних дозах залежно від гемодинамічного ефекту. [173] Медикаментозні засоби інших груп призначали за показаннями.

Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від обсягу фізичного компонента кардіореабілітаційних заходів: 1 групу склали 47 осіб, які були включені в програму фізичної кардіореабілітації, що полягала в тренуваннях на ВЕМ тричі на тиждень під лікарським контролем на додаток до дистанційної ходьби та занять лікувальною фізкультурою відповідно до

термінів ІМ. Курс складав 30 занять. Режим тренувань розраховували індивідуально на підставі даних тесту з дозованим фізичним навантаженням (ДФН). Тренувальний рівень складав 75 % порогової потужності.

Після половинного курсу занять проводили контрольний додатковий тест на ВЕМ, при адекватній реакції та зростанні переносності фізичного навантаження (ФН) збільшували рівень тренуючого режиму на наступному етапі. Другу групу склали 44 пацієнти, фізична реабілітація яких була обмежена дистанційною ходьбою та фізичними вправами згідно зі строками ІМ. Пацієнти 2 групи були обстежені в ті самі терміни, що і в 1 групі.

Пацієнти обох груп не відрізнялися за віком, величиною та локалізацією ІМ, частотою артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету, що передували ІМ, серцевої недостатності (СН) ІІА стадії. Було виявлено високий відсоток пацієнтів (64-75 %), які палили та часто вживали алкоголь (38 %).

За даними КАГ не було виявлено відмінностей між пацієнтами обох груп за кількістю уражених артерій, часом відновлення коронарного кровообігу в ІО КА та повноті реваскуляризації.

29,8 % пацієнтів 1 групи та 36,4 % – 2 були скеровані на санаторний етап лікування. 33 (71,2 %) пацієнтів 1 групи почали програму тренувань на велоергометрі на 20-25 добу ІМ, решта – приєдналися після санаторію. Враховуючи, що за клініко-анамнестичними та функціональними показниками, а також даними тесту на ВЕМ при першому обстеженні та після половинного курсу тренувань відмінностей встановлено не було, вважали за можливе пацієнтів об'єднати.

Сучасне лікування гострого коронарного синдрому й ІМ з застосуванням високотехнологічних втручань та антиатеросклеротичної й антитромбоцитарної медикаментозної підтримки сприяє досягненню більшістю пацієнтів рівня ФН, що відповідає легкій фізичній праці ще на етапі стаціонарного лікування. При аналізі результатів навантажувального тестування в динаміці протягом 1 року було виявлено, що гемодинамічні

показники в обох групах не відрізнялися ні перед навантажувальним тестом, ні на його висоті при жодному обстеженні. Водночас у групі фізичних тренувань (ФТ) толерантність до ФН статистично значуще зростала при покращенні показника “відношення подвійного добутку до виконаної роботи – ПД/А”, що характеризує гемодинамічну вартість одиниці виконаної роботи. Позитивні зміни були істотними вже при половинному курсі ФТ з подальшим покращенням працездатності. У ці строки порогова потужність зростала і в групі зіставлення. При подальших обстеженнях через 2 та 8 міс. після закінчення програми ФТ (що відповідало строкам 6 та 12 міс. після розвитку ІМ) в 1 групі відбувалося статистично значуще зростання толерантності до ФН, а в 2 групі цей показник залишався на рівні другого обстеження.

Отримані результати відрізнялися між двома групами статистично значуще при спостереженні протягом 1 року, що при однакових клініко-анамнестичних і функціональних показниках, єдиних стратегіях лікування може вказувати на додатковий ефект програми ФТ.

На наступному етапі була проведена оцінка ефективності ФТ залежно від часу відновлення кровообігу в ІО КА, кількості уражених КА і повноти реваскуляризації на момент виписки зі стаціонару.

При будь-якому розподілі на підгрупи залежно від даних КАГ при першому обстеженні в обох групах виявляли задовільний рівень переносності ФН. У ситуаціях, сприятливих за даними КАГ (односудинне ураження, відновлення коронарного кровообігу в перші 2 години, повна реваскуляризація міокарда) реєстрували зростання толерантності до навантаження в обох групах, проте в пацієнтів, які пройшли курс ФТ, воно було статистично значуще більшим, а гемодинамічне забезпечення виконання роботи – ефективнішим.

При пізньому відновленні коронарного кровообігу (більше 6 годин) у 2 групі не відмічали позитивної динаміки показників навантажувального тесту, тоді як у 1 групі статистично значуще зростав рівень порогової потужності з

адекватним його забезпеченням при кожному наступному обстеженні.

У пацієнтів з багатосудинним ураженням КА було встановлено статистично значуще нижчі показники порогової потужності та тривалості тесту, на відміну від інших груп. Короткотривале навантаження досягло рівня статистичної значущості в 1 групі лише при другому обстеженні одразу після закінчення тренувань з подальшим зниженням показника. Інші зміни в обох групах носили характер тенденцій і не відрізнялися від першого обстеження.

У пацієнтів з неповною реваскуляризацією програма ФТ сприяла статистично значущому зростанню рівнів порогової потужності та тривалості тесту при позитивній динаміці показника гемодинамічного забезпечення виконаної роботи. У пацієнтів 2 групи позитивних змін показників навантажувального тесту не зареєстровано.

Протягом року в 1 групі на тлі ФТ візуалізували поступове зменшення об'ємних показників і їхніх індексів, що супроводжувалося зростанням фракції викиду (ФВ) до рівня статистичної значущості одразу після закінчення ФТ, досягнутий рівень залишався при подальшому спостереженні. У 2 групі статистично незначуще коливання об'ємних показників виявилось достатнім для незначного, але статистично значущого збільшення ФВ порівняно з першим обстеженням. Кількість пацієнтів з порушеннями кінезу зменшилася в 1 групі в 3-4 рази. Аналіз отриманих даних показав, що в пацієнтів з гострим ІМ порушення кількісних показників ліпідного обміну відбувалося на тлі інтенсифікації процесів вільнорадикального окислення ліпідів зі зниженням активності ферментів системи антиоксидантного захисту.

Протягом року зберігалася висока функціонально-метаболічна активність лейкоцитів, про що свідчив високий рівень мієлопероксидази (МПО) при зниженій активності параоксонази 1 (PON-1). Лише через 12 міс. у 1 групі відбувалася зміна в бік зниження активності МПО та підвищення PON-1. Такі порушення ліпідного метаболізму супроводжувалися активацією

вільнорадикального окислення білкових молекул, про що свідчило підвищення вмісту карбонільних продуктів вільнорадикального окислення білків (КПВОБ) у сироватці крові, в сумарній фракції ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності, а також у фракції ліпопротеїнів високої щільності. Було встановлено, що динаміка змін вмісту окислених форм білкових молекул у цих фракціях відповідає динаміці змін активності МПО та PON-1, які асоційовані з ними.

Ключові слова: інфаркт міокарда, кардіореабілітація, фізичні тренування, порушення ліпідів і ліпопротеїнів.

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 a scientific degree of Candidate of Medical Sciences in 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 dissertation draws on general clinical studies, along with instrumental (coronary angiography, echocardiography, bicycle ergometry) and laboratory (determination of lipid metabolism, lipoprotein exchange rate, and their qualitative status) 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 according to the presentations/manifestations of myocardial infarction. The patients of the 2nd group were examined within the same time frame as the 1st group.

In either groups the patients did not differ in terms of age, size and location of myocardial infarction, the incidence of arterial hypertension and diabetes mellitus, and II A stage heart failure. A high percentage of patients (64-75 %) who smoked and used alcohol (38%) were found.

According to coronary angiography, no differences were found among the patients of both groups in the number of affected coronary arteries, the time of restoring coronary circulation in the infarct-related coronary artery and the completeness of revascularization.

Out of the general number, 29,8 % patients from the 1st group and 36,4 % patients from the 2nd group were referred to the convalescence home stage of treatment. Where as 33 (71,2 %) of patients in the 1st group started a training program on a bicycle ergometer on the 20-25th day of myocardial infarction onset, the rest joined in after the convalescent home. Taking into account the absence of difference in the clinical, anamnestic and functional indices, as well as in the data of the test on the bicycle ergometer during the first examination and after half of the training course, it was found possible to merge the patients into one 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, nor at its top at any examination. At the same time, 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 – DP/A ”, 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.

At further examinations in the 2nd and 8th months after the end of the program of physical training (which corresponded to the terms of 6 and 12 months after the development of myocardial infarction) in the 1st group the tolerability of the physical activity increased, and in the 2nd group this index remained at the same level as during the second examination. The results differed between the two groups significantly when observed for 1 year. According to the same clinical, anamnestic and functional indices, common strategies for treatment these data may imply an additional effect of the program of physical training.

At the next stage an assessment was made of the effectiveness of physical training depending on the time of restoration of blood circulation in the infarct-related coronary artery, the number of affected coronary arteries and the completeness of revascularization at the time of discharge from the hospital.

Irrespective of the method of assigning the patients into subgroups that was dictated by the data of coronary angiography, the first examination in both groups showed a satisfactory level of physical activity tolerability. In situations allowing for coronary angiography (monovascular lesions, restoration of coronary circulation in the first 2 hours, complete revascularization of the myocardium), the growth of workload tolerability was registered in both groups. However, in

patients undergoing physical training it was more significant and the hemodynamic value of the performed work was more efficient.

In the 2nd group, where a late recovery of coronary blood circulation took place (after more than 6 hours), the positive dynamics of the loading test was not noticeable, while in the 1st group the threshold level increased with adequate hemodynamic values at each subsequent examination.

Patients with multivessel coronary artery disease have consistently lower indices of threshold power and test duration unlike those with other distributions. A short-term reliable increase in tolerability of loading was registered in the 1st group only at the second examination immediately after the completion of trainings with a further decrease of the index. Other changes in both groups followed similar trends and did not differ from the first survey.

In patients with incomplete revascularization the program of physical training contributed to an increase in the level of threshold power and the duration of the test with a positive changes of the hemodynamic value of the work performed. In patients of the 2nd group, the positive changes in the loading test were not registered.

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, but these changes could only imply a tendency.

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. During the year the high functional and metabolic activity of leukocytes was maintained. 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.

Such violations of lipid metabolism were accompanied by activation of free radical oxidation of protein molecules, which was defined by the increase in the content of carbonyl products of the free radical oxidation of proteins in serum, in the total fraction of low and very low density lipoproteins, and also in the fraction of high density lipoproteins. It was found that the dynamics of changes in the content of oxidized forms of protein molecules in these fractions coincides with the dynamics of changes in the activity of myeloperoxidase and paraoxonazy that are associated with them.

Key words: myocardial infarction, cardiac rehabilitation, physical training, qualitative status of lipoprotein.

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.
2. Малиновська ІЕ, Шумаков ВО, Терещенко НМ, Соколов ЮМ, Соколов МІО, Кобиляк ВІО, 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.
3. Малиновская ИЭ, Шумаков ВА, Терещенко НМ. Физическая реабилитация в комплексной программе лечения больных, перенесших инфаркт миокарда. Укр. кардіол. журн. 2015;(6):90-99.
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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ	17
ВСТУП	19
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	28
РОЗДІЛ 1. КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ТА МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ	39
1.1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів	39
1.2. Інструментальні методи обстеження	49
1.3. Програма фізичних тренувань на велоергометрі в рамках кардіореабілітаційних заходів	51
1.4. Біохімічні методи дослідження	52
1.5. Статистична обробка отриманих даних	53
РОЗДІЛ 2. РЕЗУЛЬТАТИ ПРОБИ З ДОЗОВАНИМ ФІЗИЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ НА ВЕЛОЕРГОМЕТРІ В ПАЦІЄНТІВ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА В ДИНАМІЦІ 1 РОКУ СПОСТЕРЕЖЕННЯ	57
2.1. Клінічний перебіг інфаркту міокарда та постінфарктного періоду, медикаментозне лікування пацієнтів при спостереженні протягом 1 року	57
2.2. Ефективність фізичних тренувань на велоергометрі на додаток до базисної медикаментозної терапії в ранньому постінфарктному періоді	60
2.3. Ефективність фізичних тренувань і тривалість збереження їхньої дії при спостереженні протягом 1 року після розвитку інфаркту міокарда	68
РОЗДІЛ 3. ВІДНОВЛЕННЯ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ФІЗИЧНОГО	

НАВАНТАЖЕННЯ В ДИНАМІЦІ 1 РОКУ ПІСЛЯ РОЗВИТКУ ІНФАРКТУ МІОКАРДА ЗАЛЕЖНО ВІД ПОКАЗНИКІВ КОРОНАРОАНГІОГРАФІЇ ТА ПОВНОТИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ	77
3.1. Динаміка показників навантажувального тесту на велоергометрі залежно від часу відновлення кровообігу в інфаркт-обумовлюючій коронарній артерії	77
3.2. Динаміка показників навантажувального тесту на велоергометрі залежно від кількості коронарних артерій з гемодинамічно значущими стенозами під час ургентної коронарографії	85
3.3. Динаміка показників навантажувального тесту на велоергометрі залежно від повноти реваскуляризації на момент виписки зі стаціонару	93
РОЗДІЛ 4. ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ВЕЛОЕРГОМЕТРІЇ ПІСЛЯ ЗАВЕРШЕННЯ ФІЗИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ У СПІВСТАВЛЕННІ З ДАНИМИ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ ПРИ СПОСТЕРЕЖЕННІ ПРОТЯГОМ 12 МІСЯЦІВ	103
РОЗДІЛ 5. ПОРУШЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ, АКТИВАЦІЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ Й ЯКІСНИЙ СТАН ЛІПОПРОТЕЇНІВ ПРИ СПОСТЕРЕЖЕННІ ПРОТЯГОМ 1 РОКУ ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА В ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПРОЙШЛИ ПРОГРАМУ ФІЗИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ	114
5.1. Дані показників ліпідів і ліпопротеїнів у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда та пройшли фізичну реабілітацію, при спостереженні протягом 1 року	114
5.2. Зміни якісного стану ліпопротеїнів і рівень про- й антиоксидантних систем у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда та пройшли ранню програму фізичних тренувань, при спостереженні протягом 1 року	117
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	128

	16
ВИСНОВКИ	142
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	144
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	145
Додатки	170

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ

АГ	артеріальна гіпертензія
АКШ	аорто-коронарне шунтування
АПФ	ангіотензинперетворюючий фермент
АТ	артеріальний тиск
ВЕМ	велоергометрія, велоергометр
ДГ	діагональна гілка
ДФН	дозоване фізичне навантаження
ЕхоКГ	ехокардіографія
ІМ	інфаркт міокарда
ІО КА	інфаркт-обумовлююча коронарна артерія
КА	коронарна артерія
КАГ	коронароангіографія
КДІ	кінцево-діастолічний індекс
КДО	кінцево-діастолічний об'єм
КПВОБ	карбонільні продукти вільнорадикального окислення білків
КР	кардіореабілітація
КСІ	кінцево-систолічний індекс
КСО	кінцево-систолічний об'єм
ЛЕ	лейкоцитарна еластаза
ЛКА	ліва коронарна артерія
ЛП	ліпопротеїни
ЛПВЩ	ліпопротеїни високої щільності
ЛПНЩ	ліпопротеїни низької щільності
ЛПр	ліве передсердя
ЛФК	лікувальна фізична культура
ЛШ	лівий шлуночок

МЕТ	метаболический эквивалент
ММП	матричная металлопротеиназа
МПО	миелопероксидаза
МСЕК	медико-социальная экспертная комиссия
ОГ	огибающая гілка
ПД	подвійний добуток
ПКА	права коронарна артерія
ПМШГ	передняя міжшлуночковая гілка
СН	серцева недостатність
СОД	супероксиддисмутаза
ТБК	тіобарбітурова кислота
ТГ	тригліцериди
$T_{з. ст.}$	товщина задньої стінки
$T_{мшп}$	товщина міжшлуночкової перетинки
УО	ударний об'єм
ФВ	фракція викиду
ФН	фізичне навантаження
ФР	фізична реабілітація
ФТ	фізичні тренування
ХС	холестерин
ЧСС	частота серцевих скорочень
А	виконана робота при велоергометрії
РОN1	параоксоназа 1
Т	тривалість навантаження
W	порогова потужність
ΔПД/А	відношення подвійного добутку до виконаної роботи

ВСТУП

Актуальність теми.

Наприкінці XX – на початку XXI сторіччя були досягнуті вагомі успіхи в лікуванні інфаркту міокарда (ІМ). У 1968 р. В. Saltin et al. [175] опублікували роботу “Відпочинок і вправи для відпочинку в Далласі”, яка, хоча й була невеликою, забезпечила дуже потужний доказ важливості вправ і згубного ефекту тривалої гіподинамії. Подальші дослідження допомогли встановити фізіологічну основу переваг вправ і призвели до розробки програм кардіореабілітації (КР) в якості багатодисциплінарного підходу, щоб допомогти пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями відновити й оптимізувати їхній функціональний і психічний статус. [66,142,153]

Завдяки чітко розробленим протоколам і рекомендаціям, суворому виконанню логістичних і часових принципів за підтримки державних і медичних структур у більшості розвинених країн вдалося суттєво знизити смертність від ішемічної хвороби серця (ІХС). Проте ІМ та його наслідки продовжують займати домінуюче положення в структурі цього показника, незважаючи на активне застосування в перші години його розвитку високотехнологічних втручань і сучасної медикаментозної підтримки, що мають високий рівень і клас доказовості. Постає питання: чи є місце в сучасних підходах до лікування ІМ для КР? Ефективність проведених кардіореабілітаційних заходів, що є невід’ємною складовою лікування пацієнтів з гострим ІМ та в постінфарктному періоді, обумовлена максимальним охопленням пацієнтів, які підлягають КР, їх прихильністю до терапевтичних заходів, проходженням повного курсу фізичної реабілітації (ФР), усвідомленням необхідності довічного проведення КР. Сьогодні вона розглядається як мультикомпонентна програма відновлення кардіологічних пацієнтів у комплексі з принципами вторинної профілактики. Бувши багатовекторною полідисциплінарною наукою, КР поєднує лікування пацієнтів, їх навчання, модифікацію факторів ризику з контролем

дієтотерапії, ваги, артеріального тиску (АТ), досягнення цільових значень показників ліпідного обміну, лікування діабету, відмову від паління, корекцію психосоціальних аспектів, консультації щодо фізичної активності та фізичних тренувань (ФТ). Для ефективності КР в пацієнтів з ІМ необхідно дотримуватися принципів максимально раннього початку її проведення, комплексного підходу, спадковості й індивідуалізації. [3,83,128,142]

У міру розвитку кардіологічної науки змінювалося ставлення до КР, удосконалювалися поняття. Одне з останніх визначень було зроблено в 2012 р. Британською Асоціацією превентивної кардіології та реабілітації, згідно з яким “КР – це скоординована сукупність заходів, необхідних як для сприятливого впливу на причини серцево-судинних захворювань, так і для створення найкращих фізичних, розумових і соціальних умов, які дають змогу пацієнтові власними силами зберегти або відновити оптимальне функціонування в суспільстві і за допомогою зміни способу життя уповільнити або сприяти регресу захворювання”. [58,71]

Найбільш ефективною визнається КР, що складається з трьох етапів: I етап – стаціонарний, який потрібно починати одразу після стабілізації стану пацієнта в максимально ранні терміни (часто це 2-а доба ІМ). За даними реабілітаційних організацій Європи в I етапі в різних країнах беруть участь від 4 до 100 % пацієнтів. Проведення II етапу залежить від можливостей системи охорони здоров'я й економічних умов країни, в якій він здійснюється, часто це санаторії чи амбулаторні реабілітаційні центри. III етап КР необхідно проводити все життя. [3,18,21,45,196] Кожний етап КР повинен виконуватися вчасно з урахуванням тих завдань, які вирішуються в даний термін ІМ. Важливість II етапу обумовлена тим, що саме в цей період закладаються та розвиваються поведінкові звички та навички пацієнтів після ІМ. У різних країнах його проводять в термін від 2 до 16 тижнів після виписки зі стаціонару, а його тривалість коливається від 2 до 24 тижнів. [67,82,93,115] Існуючі сьогодні в Україні складнощі полягають у тому, що, крім медичних показань, неодмінною умовою для направлення в санаторій є

робота пацієнта – його соціальна захищеність. Втім, ніхто з пацієнтів не повинен через ці обставини недотримувати необхідну допомогу.

Доцільність КР обумовлена її багатогранністю та підтверджена багатьма дослідженнями. Зниження загальної смертності та повторних ІМ при регулярних фізичних навантаженнях (ФН) показане й іншими авторами. [63,136,193,203]

Метааналіз P. Lawler et al. [136] включив 48 досліджень за участю 8940 пацієнтів. Порівняно зі звичайною терапією 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).

У лікуванні ІМ використовують комплексний підхід. У цьому аспекті фізичній реабілітації (ФР) в ранні терміни ІМ належить важливе місце. А втім, підвищення толерантності до ФН є чи не найголовнішим завданням у цей період. Ефективність ФР обумовлюють суворі дозованість і етапність ФН, їхня безперервність і регулярність, поступове збільшення обсягу й інтенсивності. Як і при медикаментозному лікуванні, основоположним фактором КР та, зокрема, ФР є індивідуалізація навантажень.

В умовах сучасного надання медичної допомоги при ІМ близько 80 % пацієнтів здатні повернутися до роботи. Враховуючи, що щорічно в Україні виникають до 50 тисяч нових випадків ІМ і більшість пацієнтів належать до працездатного віку, ця проблема з науково-практичної трансформується в медико-соціальну та, навіть, державну. [14]

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC) з профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці (2012 р.) зазначено, що регулярна фізична активність зменшує ризик фатальних і нефатальних коронарних подій в осіб із серцево-судинними захворюваннями, зокрема пацієнтів, які перенесли ІМ. [85 Клінічна ефективність програм ФТ підтверджена результатами численних досліджень [86,89,101,104,201]

У 2015 р. ESC у програмах КР рекомендувало проводити регулярні аеробні тренування три або більше разів на тиждень по 30-45 хв за сеанс.

[173,184]

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, також було зазначено недостатню ефективність навчання пацієнтів у модифікації факторів ризику. [126-128]

Хоча КР постійно розвивається й удосконалюється, демонструючи свої додаткові позитивні внески, є багато дискусійних проблем, які насамперед стосуються аспектів ФР. Найбільш суперечливими залишаються питання про час початку ФТ після гострого ІМ, про найбільш безпечну й ефективну інтенсивність ФН, обговорюються показання та протипоказання до тренувань. Чи показані статичні навантаження поряд з динамічними? [8] Остаточно не вирішено: яке навантаження – на тредмілі чи на ВЕМ – є кращим для пацієнтів після ІМ? Ніхто не наполягає на використанні виключно того чи іншого пристрою для ДФН, хоча для нас результати ВЕМ є кращими, оскільки на них орієнтована більшість наказів Міністерства охорони здоров'я України, а також критерії для МСЕК.

Відповідно до існуючих протоколів, у всіх пацієнтів з перенесеним ІМ повинна бути відомою анатомія їхнього коронарного русла. Водночас не з'ясовано, чи є додаткова доцільність ФР у пацієнтів з ІМ з односудинним ураженням коронарної артерії (КА); при повній реваскуляризації на момент виписки зі стаціонару? З іншого боку, не досліджена необхідність ФР після ІМ при багатосудинному ураженні КА, а також у пацієнтів з неповною реваскуляризацією.

З впровадженням нових телекомунікаційних технологій розширюються можливості дистанційного контролю за станом пацієнтів при проведенні фізичного компонента КР. Обговорюються питання переваг і недоліків стаціонарних і домашніх умов ФР. [5,64,79,88,94,205]

Відсутність уніфікованих протоколів ФН для пацієнтів з ІМ та в постінфарктному періоді ускладнює оцінку й аналіз отриманих даних. Тому

вирішення питань, що пов'язані з проведенням КР в ранні терміни після розвитку гострого ІМ на додаток до сучасних терапевтичних заходів і можуть сприяти прискоренню відновлення працездатності й утриманню її на високому рівні, становить одну з актуальних проблем кардіології. Водночас майже не досліджені показники, що характеризують відновлення скорочувальної функції лівого шлуночка (ЛШ) та динаміку його сегментарних порушень. Відомо про зменшення атерогенних фракцій ліпопротеїнів у пацієнтів, яким на додаток до статинотерапії призначали дозовані ФН. [72,93,103,172,194,205] А втім, питання динаміки показників, що характеризують оксидантний стан і систему антиоксидантного ферментного захисту, порушення обміну молекул білків ліпопротеїнів та асоційованих з ними ферментів після ІМ у пацієнтів, які пройшли програму ФТ, раніше не вивчали.

Становлять інтерес наукові дослідження, що зможуть пояснити окремі механізми, що лежать в основі клінічної ефективності ФР. Вивчення хоча б окремих їхніх ланок може стати наріжним каменем наукового обґрунтування, привабливості для пацієнтів і більш активного застосування в практичній кардіології та терапії дозованих ФТ, що сприятиме відновленню працездатності та її утриманню у пацієнтів після ІМ.

Вищевикладені невивчені аспекти КР склали основу для проведення наукового дослідження в пацієнтів з гострим ІМ та при спостереженні в динаміці 4, 6 та 12 місяців з вивченням особливостей ефекту ФТ залежно від ураження коронарного русла, ефективності й обсягу реваскуляризації, а також клініко-функціональних і біохімічних показників.

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 мультidetекторної комп'ютерної томографії на тлі ліпідкоригуючої терапії у пацієнтів, що перенесли ІМ” (№ державної реєстрації 0115U000001), співвиконавцем якої була здобувач.

Мета і задачі дослідження.

Розробити й обґрунтувати програму відновлення працездатності пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда, в умовах сучасного надання медичної допомоги й оцінити її ефективність при спостереженні протягом 1 року.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу гострого Q інфаркту міокарда та постінфарктного періоду на тлі фізичної реабілітації на додаток до медикаментозної терапії протягом 1 року спостереження в пацієнтів після ургентного стентування.
2. Розробити програму фізичних тренувань та оцінити їхню ефективність у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та при спостереженні протягом 12 місяців.
3. Визначити ефективність програми фізичних тренувань залежно від часу відновлення коронарного кровообігу, кількості уражених коронарних артерій і повноти реваскуляризації при виписці зі стаціонару.
4. Дослідити зміни функціонального стану лівого шлуночка та відновлення його скорочувальної функції на тлі фізичної реабілітації.
5. Оцінити характер порушень обміну ліпідів, ліпопротеїнів і асоційованих з ними ферментів і білкових молекул у перший рік після розвитку інфаркту міокарда.

Об'єкт дослідження: інфаркт міокарда, постінфарктний кардіосклероз.

Предмет дослідження: клінічний перебіг постінфарктного періоду, ФТ на ВЕМ у відновленні переносності ФН, тести з 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)), активність ферментів антиоксидантного захисту, показники ліпідного обміну при спостереженні протягом 1 року.

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

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 в 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 ФВ після закінчення ФТ.

Вперше встановлено тривале зниження активності антиатерогенного ферменту PON-1 та підвищення 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, в пацієнтів після гострого ІМ тривалий час зберігається стан оксидативного

стресу, що характеризується збільшенням вмісту позитивних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК) та 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 підбраному режимі тричі на тиждень за відсутності протипоказань. 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 ІМ та відновлювального лікування ДУ “ННЦ “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска”, кардіологічного відділення КЗ “Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є. Карабелеша”, відділення терапії Кам’янець-Подільської центральної лікарні, ТзОВ “Санаторій Шахтар” м. Трускавець. Отримані 3 деклараційні патенти України (на винахід № 115849 від 26.12.2017 р., Бюл. № 24; на корисну модель № 117068 від 12.06.2017 р., Бюл. № 11; на корисну модель № 125487 від 10.05.2018 р., 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 матеріалів дисертації.

Основні результати дисертаційної роботи були викладені у вигляді доповідей на: Науковій підсумковій сесії ДУ “ННЦ “Інститут кардіології

імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України, присвяченій пам’яті М.Д. Стражеска (м. Київ, 1-2 березня 2018 р.), XVI-XIX Національних конгресів кардіологів України (м. Київ, 2015-2018 р.). Здобувач є призером (2016) і переможцем (2017) конкурсів молодих вчених, що проводилися в межах XVII-XVIII Національних конгресів кардіологів України (м. Київ). Матеріали дисертації заслухані на засіданні апробаційної ради ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України (06.06.2018 р.).

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 досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертація ілюстрована 40 таблицями, 2 рисунками. Список використаної літератури містить 205 джерел, зокрема 50 – кирилицею, 155 – латиницею.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Хвороби системи кровообігу займають провідне місце у структурі захворюваності та смертності населення. Стандартизований за віком та статтю показник смертності від серцево-судинних захворювань в Україні один з найвищих в Європі: 772,1 випадків на 100 тис. чоловічого населення і 440,9 жіночого. Особливо помітні відмінності у показниках від ішемічної хвороби серця: у чоловіків майже у 3 рази вищий за відповідний у розвинених країнах. У 2017 році зареєстровано 40786 випадків інфаркту міокарда. [14] Зменшення смертей від серцево-судинних захворювань вимагає комплексної та цільової державної політики, спрямованої на їх профілактику та раннє виявлення, впровадження програм реабілітаційної допомоги пацієнтам після перенесеного гострого інфаркту міокарда.

Кардіологам добре відомий опис нападу стенокардії англійським лікарем W. Heberden. 4 роки потому в 1772 р. він навів клінічний випадок поліпшення самопочуття пацієнта зі стенокардією, який щодня по півгодини на день пиляв дрова. [116] Це можна вважати першим описаним випадком ефективності ФН. Незалежно від цього повідомлення, в 1799 р. С. Parry вказав на сприятливі ефекти ФН в пацієнтів із загроюдинним болем. [161] У 1953 р. J. Morris представив дані про те, що у водіїв автобусів у Лондоні, які постійно сидять без руху, частіше спостерігалися коронарні події, ніж у кондукторів, яким доводилося підніматися до пасажирів на другий поверх автобуса. [151]

Крихитними кроками, долаючи опір догматичних позицій, з'являлися нові дані про користь активізації хворих після ІМ, сприяючи кардинальним змінам уявлень про тактику ведення пацієнтів не тільки в медикаментозному відношенні, але й у плані фізичного відновлення. На сьогодні КР включає лікування пацієнтів, їх навчання, модифікацію факторів ризику з контролем дієтотерапії, ваги, АТ, досягнення цільових значень ліпідних показників, лікування діабету, відмову від паління, корекцію психосоціальних аспектів,

консультації щодо фізичної активності та ФТ. [22-24,42,74]

Нині час початку ФТ не є загальновизнаним. З дослідження F. Giallauria та співавт. (2013) [105] відомо, що при початку ФТ із 7 доби в пацієнтів з гострим ІМ вдається досягти значущого підвищення толерантності до ФН вже до 3 міс. зі збереженням отриманих результатів протягом 1 року. Схожі результати були отримані M. Brehm і співавт. (2009) [70] в 37 пацієнтів зі STEMI (ST-segment elevation myocardial infarction). Через 2 тижні після STEMI протягом трьох тижнів їм проводилися регулярні ФТ, через 3 міс. після ФТ оцінювали ФВ, яка достовірно збільшувалася. Проте в дослідженні J. Dutcher і співавт. [96] не було встановлено відмінностей залежно від часу початку тренувань, хоча автори загалом підтверджували ефективність ФТ незалежно від початку після розвитку ІМ. Як показують висновки досліджень, після ФТ вивільняються паракринні ангіогенні чинники, як фактор росту ендотелію судин, що можуть посилювати неоваскуляризацію в ішемічній тканині. Посилена неоваскуляризація може бути одним з важливих механізмів, що пояснюють зменшення розміру некротизованої ділянки міокарда після інфаркту. [134,139,155,159,204]

Одними з головних принципів фізичної складової КР (поряд з комплексністю, поступовістю та раннім початком проведення) є безперервність і регулярність занять, дозованість навантажень. [5,42]

Останніми роками істотно розширилися уявлення про додатковий позитивний внесок ФН при серцево-судинних захворюваннях. [5,12,18,48,50,57,61] Водночас не вивченими залишаються питання їх впливу на показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, постінфарктне ремоделювання. [12,42,43,89,115,119,121] Відомі дослідження, в яких пов'язують зниження атерогенних фракцій ліпопротеїнів з ФТ. [26,28,42,49,68,146,194]

В. Martin і співавт. провели ретроспективне дослідження, проаналізувавши дані 5641 пацієнта (середній вік – $(60,0 \pm 10,3)$ років) з ІХС, які брали участь у КР. На підставі METs пацієнтів класифікували в групи з низьким (<5 MET), помірним (5-8 METs) або високим рівнем ФН (>8 METs). Базові показники

передбачали довгострокову смертність: порівняно з групою з низьким рівнем ФН пацієнти з помірними показниками ФН мали OR 0,54 (95 % ДІ 0,42-0,69). Поліпшення порогової потужності протягом 12 тижнів було пов'язане зі зменшенням загальної смертності: з 13 % зниженням цього показника з кожним збільшенням MET ($P<0,001$) і зменшенням на 30 % у тих, які починали з низьким рівнем ФН. За 1 рік кожне зростання порогової потужності було пов'язане з 25 % зменшенням загальної смертності в усій групі ($P<0,001$). [145] У дослідженні J. Morris і співавт. [151] більш високий рівень базової ФТ передбачав зниження смертності. Автори зробили висновок, що поліпшення фізичної підготовленості під час програми КР та покращення, що зберігалося протягом 1 року, також були пов'язані зі зниженням смертності, найсильніше в пацієнтів, які мали низький рівень ФН (<5 MET). [145,151]

J. Brown et al. за період з 1985 до 2015 рр. були проведені систематичний огляд і метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень, вивчені бази даних Cochrane, CINAHL, EMBASE, PsycINFO та MEDLINE. [73] В аналіз автори відібрали рандомізовані чи нерандомізовані дослідження з наявністю контрольної/порівняльної групи та різними рівнями КР за показниками “тривалість×частота/тиждень”. Рівні ФН були класифіковані наступним чином: низький – <12 сеансів ФТ, середній – 12-35, високий – ≥ 36 . З 4630 досліджень були включені 33, що порівнюють КР зі звичайним наглядом за пацієнтом. У метарегресії високий рівень ФН (≥ 36 сеансів ФТ) був значно пов'язаний з низькою смертністю від усіх причин (висока: -0,77; SE 0,22; ($p<0,001$); середня: -0,80; SE 0,21; ($p<0,001$)) порівняно з низьким рівнем КР. Стосовно кількості черезшкірних коронарних втручань через рестенози метааналіз показав, що рівень КР значно асоціювався з їх меншою кількістю (високий рівень ФН: відносний ризик 0,65; 95 % ДІ 0,50-0,84; середній/низький: відносний ризик 1,04; 95 % ДІ 0,74-1,48; $p=0,03$). Це зниження також було значним у метарегресії (високий рівень КР порівняно з середнім/низьким рівнем КР: -0,73; SE 0,20; ($p<0,001$)). Було виявлено зв'язок між рівнем КР та показниками серцево-

судинної смертності, госпіталізації, АКШ та повторного ІМ. Автори продемонстрували, що для зменшення черезшкірних коронарних втручань через рестенози раніше встановлених стентів, смертності, госпіталізації, АКШ та повторних інфарктів у пацієнтів, які перенесли ІМ, можуть знадобитися не менше 36 сеансів ФТ або високий рівень КР. [146,172,176]

Фізичні вправи можуть знизити рівні холестерину та ЛПНЩ в плазмі, водночас PCSK9 грає важливу роль у регуляції рецептора ЛПНЩ. С. Kamani et al. виявили значне зниження середніх рівнів PCSK9 і ЛПНЩ в добровольців після 3-місячного спостереження. 67 здорових співробітників лікарень, які брали участь у 6-місячному дослідженні, активно використовували сходи замість ліфтів протягом 3 місяців, а потім через 3 місяці за бажанням. Вивчали рівні PCSK9 у сироватці крові на початку дослідження, через 3 та 6 місяців. Через 3 місяці спостерігали значне зниження середніх рівнів PCSK9 з 403,6 до 324,3 нг / мл ($p=0,001$), а також значне зниження середніх рівнів ЛПНЩ від 5 до 3,3 мМ ($p=0,01$). Дослідники показали, що фізичні тренування пов'язані зі зменшенням рівня PCSK9 і впливають на ЛПНЩ шляхом модуляції PCSK9. [122]

О'Donovan et al. визначили, що інтенсивність вправ є одним з основних факторів, що впливають на зміни ліпідів. На їхню думку, щоб знизити рівень ЛПНЩ, необхідно збільшити інтенсивність аеробних вправ. [155] S. Kodama et al. на підставі метааналізу 25 рандомізованих контрольованих досліджень виявили збільшення вмісту ЛПНЩ на 2,53 мг/дл при рівні аеробних вправ 5,3 МЕТ. [125] Втім, більш глибокі біохімічні процеси про- й антиоксидантного станів, порушення обміну ліпопротеїнових часток майже не вивчалися.

Відновлення фізичної працездатності досягається під час кардіореабілітації шляхом своєчасної й адекватної ранньої активізації хворих, призначення дистанційної ходьби, ЛФК та тренувань на ВЕМ. Позитивна роль ФТ у реабілітації хворих на гострий ІМ не викликає сумнівів. [1,6,12,22-24,98,102] Вони значно підвищують толерантність до ФН, покращують скоротливість міокарда, стимулюють розвиток колатералей,

перешкоджають виникненню гіпостатичних пневмоній, тромбоемболічних і остеоартікулярних ускладнень, сприятливо впливають на агрегацію тромбоцитів, показники ліпідного обміну, електролітний баланс, психологічне здоров'я, прогноз життя пацієнта. [28,36,195,196]

Відповідно до дослідження Y. Zhang і співавт., ФТ можуть поліпшити якість життя пацієнтів після ІМ, збільшуючи ФВ та покращуючи переносність ФН: після стентування група з ФТ показала кращі результати, ніж контрольна, – було значно менше рецидивів стенокардії ($p < 0,01$), більше зросла ФВ ($p < 0,01$). [205]

Згідно з даними низки авторів, ФТ впливають на клінічний стан хворих, психічний статус, ліпідний і гормональний обміни, метаболізм катехоламінів і макроергічних сполук. [166,171,174] Відповідно до досліджень А. Куїмова та співавт., тривалі ФТ малої інтенсивності у хворих на ішемічну хворобу серця чинять сприятливий вплив на серцевий м'яз. [18] Зокрема, поліпшується кровопостачання міокарда на рівні мікроциркуляції, водночас зростає його скоротливість, що насамперед відбувається за рахунок зменшення зон гіпокінезії. [18] Ехокардіографічні дослідження свідчать, що під впливом тренувань малої інтенсивності у хворих спостерігається виразна позитивна динаміка ФВ, що, можливо, пояснюється зменшенням зон гібернуючого міокарда не тільки в результаті проведеного черезшкірного коронарного втручання, але й поліпшення коронарного кровообігу при хронічних ішемічних станах. У ході тривалого виконання ФТ і розвитку тренуваності зменшується реакція АТ та ЧСС на ФН, розвивається стійкість до гіпоксії та, як результат, підвищується поріг ішемії, істотно збільшується толерантність до ФН. Тренування протягом року дозволяють утримати толерантність хворих до ФН на досягнутому рівні. Систематичне ФН є гарантією збереження досягнутого ефекту та задовільного стану хворих. [176]

Тренування помірної інтенсивності призводять до помірного підвищення потреби міокарда в кисні, що компенсується значним

поліпшенням діастолічної функції, що є однією з причин збереження та навіть покращення коронарного кровотоку. Це збільшує кількість сегментів з нормальною скоротливістю за рахунок “сплячих” кардіоміоцитів, “ожилих” при поліпшенні коронарного кровотоку, та може супроводжуватися практично повною відсутністю пізнього ремоделювання ЛШ. [42,178,202] На можливість покращення коронарного кровотоку при помірних ФТ вказувалося в експериментальних дослідженнях на тваринах: виконання ФН призводило до збільшення діаметра коронарних артерій, площі їх розгалуження, підвищення щільності капілярів міокарда. Розгалужена мережа капілярів у працюючих м'язах дозволяє підтримувати кровоток на достатньому рівні та забезпечувати насичення кровоносного русла киснем протягом всього періоду виконання навантаження. [169,175,192]

З літературних джерел відомо, що ФР покращує ФВ пацієнтів після гострого ІМ й успішної реваскуляризації. [36,43,96,137] У дослідженні були представлені показники, що характеризували процес ремоделювання ЛШ та скорочувальної функції в динаміці на тлі ФТ. Інтенсивність вправ була виражена в MET. Показник тренування <4 MET був значущим предиктором 5-річної смертності (OR 4,54; $p=0,0016$). Зменшення ФВ ЛШ продемонструвало тенденцію до підвищення смертності, але не статистично значуще (OR 2,22; $p=0,22$) при 2- або 5-річному подальшому спостереженні (OR 2,04; $p=0,20$). Було встановлено статистично значущий 2-річний ризик смертності для пацієнтів при поєднанні знижених ФВ ЛШ та зменшеного рівня ФН (OR 6,03; $p=0,018$). Інтенсивність вправ була кращим предиктором 2-річної та 5-річної смертності, ніж ФВ ЛШ, в пацієнтів зі STEMI після черезшкірного коронарного втручання. [96]

Згідно з результатами досліджень, вплив ФТ на ремоделювання після ІМ обумовлений різними механізмами: поліпшенням ендотеліальної функції, зниженням системного судинного опору, переднавантаженням, ЧСС та АТ у спокої та при субмаксимальних навантаженнях, а також зменшенням напруги стінок ЛШ. [8,11,200,201]

Цікавою є експериментальна праця, в якій вивчався вплив ФТ на активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи з використанням моделі ІМ в щурів. Тваринам проводили тренування середньої інтенсивності на біговій доріжці: гризуни через 1 тиждень після ІМ 5 днів на тиждень протягом 2 міс. бігали 16 м/хв, 50 хвилин за сеанс. Результати показали, що ФТ значно зменшували концентрацію циркулюючого реніну, АПФ, АТІІ й альдостерону порівняно з щурами на ІМ, які не тренувалися. Гризуни в групі з ФТ мали схожі КДО порівняно з їх нетренованими аналогами та тенденцію до менших КСО, а відсоткове співвідношення ФВ в групі з ФТ було значно вище, ніж у нетренованих. Ці дані свідчать про те, що ФТ нормалізують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему та покращують функцію ЛШ без його дилатації. [175,192,202]

Існують дослідження, в яких було продемонстровано додатковий вплив ФТ у рамках реабілітаційних програм пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, на зниження атерогенних показників ліпідного обміну. [42,194,198]

З проведених досліджень відомо, що на тлі інтенсифікації процесів системного запалення та вільнорадикального окислення ліпідів відбувалася зміна співвідношення про- й антиатерогенних факторів, показників і ферментів. У цьому процесі значну роль відігравали асоційовані з ліпопротеїнами білкові молекули та ферменти. Один з них – параоксоназа (PON) – фермент, що здатний гідролізувати окислені ліпіди в складі ЛПНЩ. Назва сімейства пов'язана зі здатністю PON гідролізувати параоксон (діетил-п-нітрофенілфосфат). Відомі три представники сімейства білків PON – PON-1, PON-2 та PON-3. PON існують у двох формах: мембранозв'язаній і циркулюючій у крові. Кількість PON у сироватці в кілька разів перевищує її вміст в органах і тканинах. PON-1 (арилестераза-1) – це Са-залежна гідролаза, що тісно пов'язана в плазмі крові з ЛПВЩ та виявляє антиоксидантну й антиатерогенну активність, що здатна гідролізувати фактор активації тромбоцитів (PAF), що значно знижує тромбоутворення та хемотаксис лейкоцитів. За допомогою гідрофобних N-терміналей фермент

здатний вбудовуватися в ЛПВЩ, тісно взаємодіючи в такому положенні з апопротеїном А-I (ApoA-I) та, можливо, апопротеїном J (apoJ). Саме в асоціації з ЛПВЩ функціональна активність PON максимальна. PON-2 здебільшого присутня в печінці. Як і PON-1, цей мембранозв'язаний білок запобігає окисдації ЛПНЩ. Активність PON-2 також може гальмувати хемотаксис моноцитів. PON-3 за властивостями схожа з дією PON1. Вона також синтезується в печінці та секретується в складі з ЛПВЩ, гідролізує окислені фосфоліпіди ЛПНЩ, виявляючи антиатерогенну дію, проте її активність нижча, ніж у PON-1. [27,49,143]

Маючи антиоксидантні й антиатерогенні властивості, представники PON перешкоджають окисленню ліпідів у ЛПНЩ шляхом їх гідролізу, диференціюванню моноцитів у макрофаги, захопленню макрофагами окислених ЛПНЩ та перетворенню макрофагів у пінисті клітини. Тому фермент PON-1 відомий як антиризик фермент. Потужна антиоксидантна дія PON-1 сприяє захисту ЛПВЩ та ЛПНЩ від переоксидації під впливом активних форм кисню. На відміну від PON-1, фермент МПО має протилежні властивості. Її активація може призвести до оксидантної модифікації ЛПНЩ та ЛПВЩ, а також зниження активності PON-1. Фермент МПО міститься в азурофільних гранулах нейтрофілів і вивільняється в позаклітинний простір при активації цих клітин. [7,26,28,131] Ставлення дослідників до МПО суперечливе. М. Meuwese і співавт. [148] вивчали рівень МПО в осіб з родинною гіперхолестеринемією. При спостереженні протягом 2 років на тлі лікування статинами не було виявлено кореляції рівня МПО зі змінами ліпідного профілю та рівнем С-реактивного білка, а також прогресуванням атеросклерозу. Першочерговим ефектом МПО є знищення мікроорганізмів у нейтрофилах і моноцитах, формування високореактивних прооксидантів у межах фагосоми, що розглядається як протективна дія МПО проти інфекційних і грибкових факторів. Оксидативний стрес нейтрофілів у відповідь на інфікування супроводжується змінами ліпідного метаболізму, спрямованого на нейтралізацію токсичної дії ендотоксинів, що розцінюється як захисний механізм. Однак при певній тривалості патологічного

процесу ці зміни сприяють стимуляції окислення ліпопротеїнів внаслідок порушення про- й антиоксидантної рівноваги, призводять до змін функціональної активності нейтрофілів, що зрештою збільшує ризик розвитку атеросклерозу. Окислені ЛПП здатні індукувати багато проатерогенних процесів, включаючи модуляцію оксидативного стресу. Також вони індукують дозрівання дендритних клітин і регулюють зміни від активації макрофагів до відповіді Т-хелперів 1 і 2, тим самим прокладаючи місток між вродженим і адаптивним імунітетом, оскільки і той, і інший залучаються до формування бляшки.

У кровотоці МПО утворює комплекс з ЛПВЩ-асоційованим ферментом PON1, який частково інгібує активність МПО, тоді як остання здатна інактивувати PON-1, окислюючи залишок тирозину-71, що призводить до порушення зв'язку молекули ферменту з ЛПВЩ. У результаті активації МПО утворюється низка активних форм кисню, що може призводити до пошкодження макромолекул, ліпопротеїнових часток. У випадку зв'язування МПО з ендотелієм і її активації можливе локальне загострення запалення судин. [11,68] У низці робіт було продемонстровано, що в пацієнтів з гострим коронарним синдромом спостерігалось зростання величини співвідношення МПО/PON-1, що може використовуватися як предиктор розвитку даного патологічного стану. [131] Фермент МПО бере участь у дестабілізації атеросклеротичної бляшки, що виникає внаслідок витончення та розриву фіброзної покривки під впливом активації протеїназ, зокрема металопротеїназ, яка також може відбуватися внаслідок впливу гіпохлориту, що утворюється при активації МПО. [57,125,131,182]

Лейкоцитарна еластаза (ЕС 3.4.21.37) людини є основною протеїназою азурофільних гранул поліморфноядерних лейкоцитів і спричиняє найбільш руйнівну дію на біологічні структури. Потенціальними субстратами еластази є майже всі компоненти позаклітинного матриксу, позаклітинні матричні білки типу колагену, еластину, фібрину, фібринонектину, рецептори комплементу, імуноглобуліни, а також цитокіни (IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α), гідролізуючи які цей фермент виступає у ролі регулятора запалення. [182]

Основним субстратом макрофагальної еластази (матричної металопротеїнази-12, ММП-12) (ЕС 3.4.24.65) є еластин, проте даний фермент також може брати участь у деградації широкого спектра білків міжклітинного матриксу, зокрема колагену типу IV, фібронектину, ламініну, вітронектину, протеогліканів, хондроїтин сульфату, основного білка мієліну. Крім того, ММП-12 здатна активувати інші матриксні металопротеїнази, зокрема ММП-2 та -3, у такий спосіб підсилюючи каскад протеолітичних реакцій. [193,204] У даному дослідженні рівні лейкоцитарної еластази та ММП-12 при спостереженні не виходили за межі референтних значень.

Усі інші вищезазначені метаболічні зрушення здатні підсилювати атеросклеротичне пошкодження судин.

Активация МПО свідчить про високу цитотоксичність поліморфноядерних лейкоцитів. Ці зміни поряд зі зниженням активності PON-1 і ферментів антиоксидантного захисту (каталази та СОД) можуть сприяти підтриманню високого рівня окислення ліпопротеїнових часток, насамперед їхніх білкових компонентів. Зі свого боку окислені ліпопротеїнові частки здатні підсилювати адгезію клітин до ендотелію, індукувати експресію факторів росту в гладеньком'язових клітинах, інгібувати експресію NO-синтази та знижувати релаксацію судин. [203]

У дослідженні V. Camr і співавт. проаналізували вплив ФТ після ІМ на фіброз міокарда, серцеву функцію та фактори, що викликають несприятливе ремоделювання ЛШ. [189] Вперше зміни, що викликані тренуванням, були вивчені в колагені типів I і III, матричній металопротеїназі (ММП-1), тканинному інгібіторі матричної металопротеїнази (ТІМП-1), TGF- β 1, рецепторі АТІІ типу 1 (АТ1), АПФ на рівні гена та білка після ІМ. Результати показали, що ФТ значно послаблюють експресію ТІМП-1 на рівнях гена та білка, покращують баланс між ММП-1 і ТІМП-1 (дисбаланс між ними, мабуть, відповідає за підвищену активність ММП, що спостерігається при застійній серцевій недостатності).

ФТ також знижували експресію білка рецептора АТ1 і зменшували

експресію мРНК АПФ, а також зв'язування з АПФ. До того ж ФТ значно зменшували вміст колагену, що призводило до ослаблення серцевого фіброзу.

Проведення КР підсилює прихильність пацієнтів до медикаментозного лікування. Підтвердженням цього є результати дослідження S. Pandey та співавт.. Авторами було встановлено, що з 90 опитаних пацієнтів після ІМ 34 були призначені препарати за стандартною програмою відповідно до рекомендацій лікування STEMI на 1 рік, 56 осіб приймали такі ж препарати та проходили ФР два рази на тиждень протягом 3 місяців. [157] У стандартній програмі прихильність до медикаментів знизилася з 92 % після 1 міс. до 70 % до 12. У розширеній програмі кардіореабілітації схильність зменшилася з 98 % через 1 міс. до 90 % до 12 ($p < 0,001$ між двома групами через 12 місяців). Пацієнти в програмі розширеної реабілітації значно краще дотримувалися прийому медикаментів. [185] Це вказує на те, що програма ФН може мати додатковий ефект – поліпшення прихильності до вживання ліків.

Таким чином, при аналізі літературних джерел виявлено:

1. Проведення КР необхідне пацієнтам після перенесеного ІМ, що підтверджує зростання класу та рівня її доказовості до ІА у оновлених рекомендаціях по веденню пацієнтів з STEMI (ЄСК 2017).
2. Проведені дослідження довели зростання толерантності до ФН на тлі ФТ.
3. Застосування ФР позитивно впливає на показники ліпідного обміну.

Втім, невирішеними залишаються питання щодо часу початку ФР у пацієнтів після ІМ, інтенсивність тренуючих режимів, не визначена доцільність ФТ у пацієнтів з різним характером ураження КА. Не вивчені зміни окремих про- та антиатерогенних показників на тлі ФТ у додаток до сучасної медикаментозної терапії, що потребує подальших досліджень. Вирішенню окремих не визначених аспектів присвячена теперешня дисертаційна робота.

РОЗДІЛ 1

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ТА МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ

1.1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Дослідження було проведене у відділі ІМ та відновлювального лікування ДУ “ННЦ “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” НАМН України. В обстеження, що було розпочате 12 вересня 2014 р. та закінчене 21 грудня 2017 р., було включено 91 пацієнт з гострим ІМ (ще 3 пацієнти 1 групи та 6 пацієнтів 2 групи припинили участь у дослідженні з особистих (немедичних) причин після першого обстеження, тому вони були вилучені з подальшого аналізу). Діагноз ІМ був встановлений на підставі клінічних симптомів, біохімічних маркерів та електрокардіографічних ознак згідно з критеріями ESC (2012 та 2017 рр.) та Асоціації кардіологів України (2016 р.). При надходженні в клініку в усіх хворих 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-кореспондент 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. На 4-6 добу захворювання вони були переведені з відділу реанімації та інтенсивної терапії до відділу ІМ та відновлювального лікування, де їм проводили подальшу діагностику, лікування та спостереження.

Згідно з існуючими наказами та положеннями всі структурні підрозділи ДУ “ННЦ “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска”, в яких проводили інструментальні обстеження та визначення біохімічних

показників, своєчасно проходили атестування чи ліцензування, а саме: відділ інфаркту міокарда та відновлювального лікування (свідоцтво про атестацію за № ПТ – 279/13 видане 31.07.2016 р. та чинне до 30.07.2017 р.), лабораторія молекулярної біохімії (акредитаційний сертифікат з 27.08.2014 р. до 28.07.2017 р. за № 012098 серією МЗ МОЗ України), відділ рентген досліджень (акредитаційний сертифікат з 27.08.2016 р. до 28.07.2017 р. за № 012098 серією МЗ МОЗ України), відділ променевої діагностики та ядерної медицини (ліцензія № ОВ 010601 з 28.12.2011 р. до 28.12.2016 р., санітарний паспорт № 145-2015 на право експлуатації рентгенівського кабінету: дата видачі 05.06.2015 р., дійсний до 05.06.2020 р.). Відповідно до цих свідоцтв про атестацію зазначені відділи були атестовані на підставі Закону України “Про метрологію та метрологічну діяльність” і відповідають критеріям атестації вимірювальних лабораторій згідно з Правилами уповноваження та атестації в державній метрологічній системі. Відділи атестовані на проведення вимірювання показників об’єктів згідно з галуззю, що зазначена в додатку до свідоцтва й є його невід’ємною складовою частиною.

Усі діагностичні (інструментальні та біохімічні) обстеження, терапевтичні підходи лікування (медикаментозні й ендоваскулярні), фізична складова кардіореабілітаційних заходів були схвалені та затверджені локальним етичним комітетом ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска”.

Критерієм включення в обстеження був розвиток у хворого гострого первинного ІМ за відсутності протипоказів до КР.

Критеріями невключення були протипокази до проведення реабілітаційних заходів: рання постінфарктна стенокардія; велика аневризма лівого шлуночка (ЛШ); внутрішньопорожнинне тромбоутворення; зниження 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.

За результатами КАГ абсолютним протипоказанням до ФР вважали ураження всіх трьох головних КА без відновлення коронарного кровообігу за ІО КА.

При виписці зі стаціонару пацієнтам була запропонована участь у дослідженні при спостереженні в амбулаторних умовах протягом 12 місяців. Їх ознайомили з дизайном дослідження та детально його обговорили, дали вичерпні відповіді на різноманітні питання, що виникли в процесі ознайомлення з запропонованими діагностичними обстеженнями та терапевтичними заходами при спостереженні в динаміці, зокрема погодження режиму тренувань і пояснення їхніх структури та тривалості. Після з'ясування всіх питань пацієнти добровільно підписали інформовану згоду, після чого були включені в обстеження.

“Методом конвертів” пацієнти були рандомізовані в дві групи. При виписці зі стаціонара всім обстеженим провели тест з ДФН на ВЕМ.

Проспективне дослідження пацієнтів тривало 1 рік. Усім пацієнтам обстеження проводили 4 рази: у вихідному стані при включенні в дослідження, через 4 (час закінчення ФТ на ВЕМ пацієнтами 1 групи), 6 і 12 місяців після розвитку гострого ІМ. Пробу з ДФН на ВЕМ здійснювали 5 разів: у ті ж терміни, що й інші дослідження, та додатково через 2,5 місяці після розвитку гострого ІМ, що відповідало 50 % терміну ФТ. Для визначення референтних біохімічних показників були обстежені 40 практично здорових осіб.

Усі пацієнти отримували базисне лікування згідно з існуючими рекомендаціями, протоколами та стандартами. Крім медикаментозної терапії, пацієнтам розширювали руховий режим з поступовим зростанням дистанційної ходьби та кількості опанованих сходинок під контролем електрокардіограми (ЕКГ) та показників гемодинаміки, а також

ознайомлювали з комплексами лікувальної фізкультури (ЛФК), які визначали на підставі адекватності гемодинамічної відповіді та терміну ІМ, проводили під наглядом методиста.

Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від обсягу реабілітаційних заходів: 1 (основну, досліджувану) склали 47 осіб, яким на ранньому постстаціонарному етапі були призначені ФТ на ВЕМ додатково до дистанційної ходьби та комплексів ЛФК; 2 (співставлення, контрольну) – 44 пацієнти, яким ФР проводили лише у вигляді дистанційної ходьби та комплексів ЛФК, без ФТ на ВЕМ, відповідно до терміну ІМ, але які були обстежені в ті ж терміни й отримували всю медикаментозну терапію, рекомендації щодо ЛФК та збільшення дистанційної ходьби так само, як і пацієнти 1 групи.

Клініко-анамнестична характеристика обстежених пацієнтів представлена в табл. 1.1. 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 1.1

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-I (абс., %)	44 (93,6)	41 (93,2)	0,98
Non Q-IM (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

Продовження табл. 1.1

Показники	1 група (n=47)	2 група (n=44)	p
Цукровий діабет (абс., %)	9 (19,1)	6 (13,6)	0,99
СН I 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
Направлення в санаторій (абс., %)	14 (29,8)	16 (36,4)	0,76

В обстеження були включені особи з первинним ІМ. При ретельному вивченні клінічного стану було виявлено, що в більшості пацієнтів виник Q-ІМ: в 1 групі в 44 (93,6 %), 2 – 41 (93,2 %). У 1 групі у 24 (51,1 %) пацієнтів було діагностовано ІМ передньо-перегородково-верхівково-бокових відділів ЛШ, 23 (48,9 %) – задньої локалізації. Ці показники в 2 групі становили 22 (50 %) і 22 (50 %) осіб відповідно. При зборі анамнезу було встановлено, що серед коморбідних станів ще до розвитку ІМ артеріальну гіпертензію (АГ) було діагностовано в 31 (65,9 %) пацієнта 1 групи та 32 (72,7 %) – 2, цукровий діабет спостерігався значно рідше – 9 (19,1 %) і 6 (13,6 %) відповідно. Прояви серцевої недостатності (СН) I стадії відмічалися в 24 (51,1 %) пацієнтів 1 групи та 28 (63,6 %) – 2, СН ІІА стадії – 23 (48,9 %) і 15 (34,1 %) відповідно. Екстрасистолічна аритмія ускладнила ранній реабілітаційний період у 21 (51,2 %) пацієнта 1 групи й 11 (31,4 %) – 2. Палили 30 (63,8 %) осіб 1 групи, 33 (75 %) – 2. Зловживали алкоголем (вживання більше 1 літра алкогольних напоїв на тиждень) 18 (38,3 %) і 17 (38,6 %) пацієнтів у 1 і 2 групах відповідно. [188]

У 1 групі в перші 2 години після розвитку ангінозного болю були госпіталізовані 14 (29,8 %) пацієнтів, у період 2-6 – 17 (36,2 %), понад 6 – 16 (34,0 %); в 2 групі в ці терміни до клініки надійшли 8 (18,2 %), 22 (50 %), 14 (31,8 %) пацієнтів відповідно (рис. 1.1).

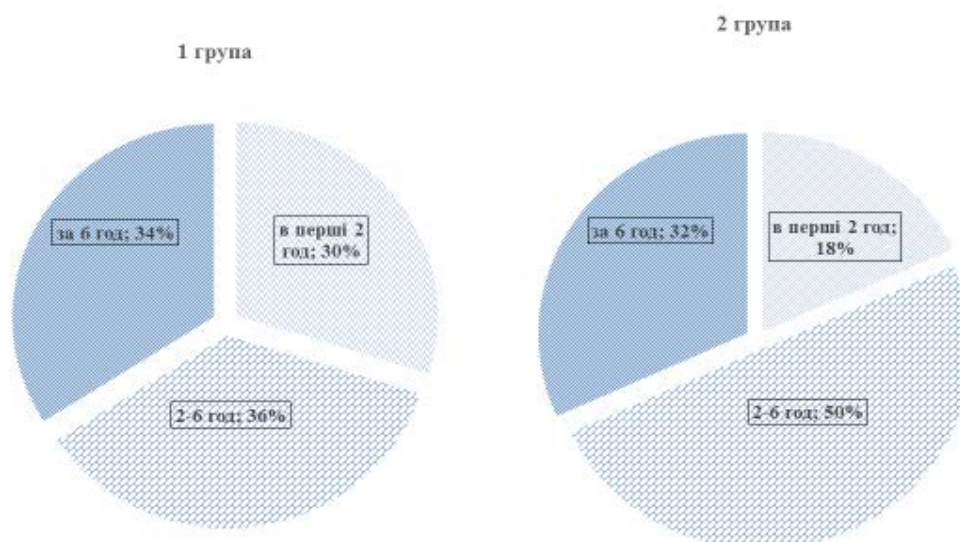


Рис. 1.1. Час проведення коронароангіографії та стентування після розвитку ангінозного болю в пацієнтів 1 та 2 груп.

Жоден з пацієнтів на догоспітальному етапі не отримував тромболітичної терапії, виходячи з можливості первинного ургентного стентування в перші години розвитку ІМ. До 2017 р. в переважній більшості пацієнтів застосовували феморальний ендоваскулярний доступ. Ургентне стентування проводили BMS (bare metal stent).

За даними КАГ односудинне ураження КА було візуалізоване в 25 (53,2 %) пацієнтів 1 групи, 28 (63,6 %) – 2, двосудинне – 20 (42,6 %) і 10 (22,7 %), більше двох – 4 (8,5 %) і 6 (13,7 %) відповідно.

При вивченні локалізації атеросклеротичного ураження за даними КАГ (рис. 1.2) в 1 групі найчастіше виявлялися гемодинамічно значущі стенози або оклюзії ПМШГ ЛКА (31; 66,0 %), ОГ ЛКА (11; 23,4 %), ПКА (25; 53,2 %), ДГ (1; 2,1 %), стовбура – 2 (4,3 %) (табл. 1.2).

У 2 групі ураження ПМШГ ЛКА були візуалізовані в 26 (59,1 %) осіб, ОГ ЛКА – 15 (34,1 %), ПКА – 22 (50,0 %), ДГ – 1 (2,3 %), стовбура ЛКА – 2 (4,5 %).

Під час ургентного стентування повна реваскуляризація була досягнута в 29 (61,7 %) пацієнтів 1 групи, 23 (52,3 %) – 2, водночас 1 стент було встановлено 42 (85,1 %) і 39 (86,4 %) пацієнтам відповідно. Впродовж

стаціонарного періоду в 3 (6,4 %) осіб 1 групи та 3 (6,8 %) – 2 виник тромбоз стента.

Таблиця 1.2

**Характер ураження коронарних артерій за даними коронароангіографії
у 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, год	до 2 год	14	29,8	8	18,2	0,86
	2-6 год	17	36,2	22	50,0	0,93
	більше 6	16	34,0	14	31,8	0,96
Встановлення одного стента		42	89,4	39	86,4	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
Локалізація гемодинамічно значущих уражень КА	ПМШГ ЛКА	31	66	26	59,1	0,5
	ОГ ЛКА	11	23,4	15	34,1	0,26
	ПКА	25	53,2	22	50	0,76
	ДГ	1	2,1	1	2,3	0,95
	стовбур	2	4,3	2	4,5	0,6

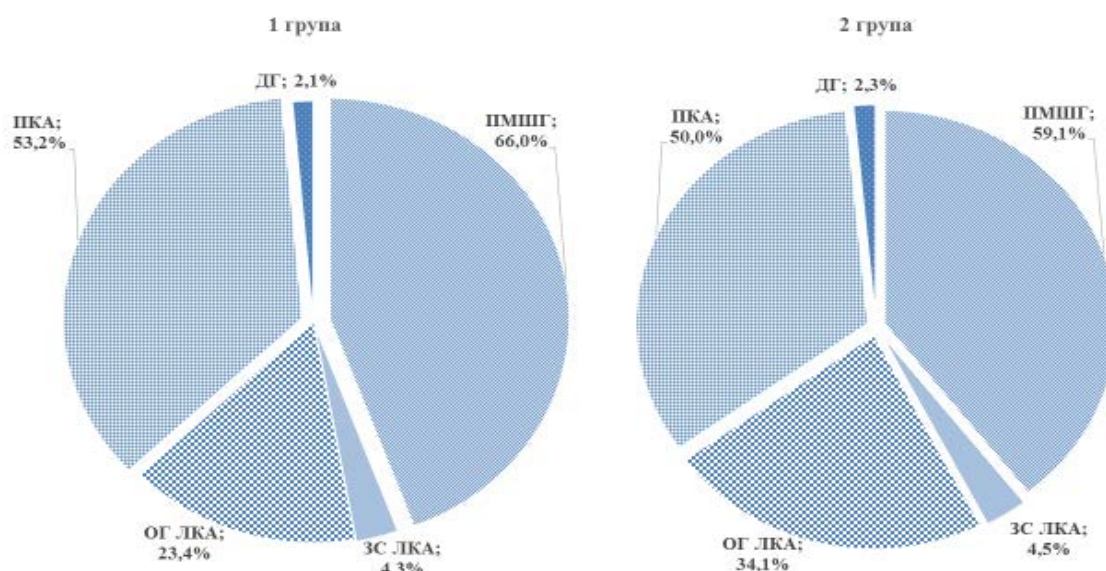


Рис. 1.2. Локалізація гемодинамічно значущих уражень коронарних артерій у пацієнтів 1 та 2 груп.

Відповідно до існуючих протоколів і стану пацієнти отримували лікування, що включало подвійну антитромбоцитарну терапію (аспірин 100 мг/добу та клопідогрель 75 мг/добу чи тікагрелор 90 мг двічі на добу), β -адреноблокатори (переважно бісопролол 2,5-10 мг/добу), статини (розувастатин 20-40 мг/добу), інгібітори АПФ (периндоприл 2,5-10 мг/добу чи раміприл 2,5-10 мг/добу) (табл. 1.3). Препарати інших груп призначали значно рідше та лише за наявності показань (антиаритмічні препарати, діуретики). Пацієнти з великим ураженням міокарда за даними ЕКГ й ЕхоКГ (переважно при передньо-перегородково-верхівковій локалізації ІМ) отримували антагоністи альдостерону (еплеренон, верошпірон, спіронолактон).[22-24]

Враховуючи відсутність у пацієнтів інформації щодо ураження шлунково-кишкового тракту та недоцільності рутинного проведення езофагогастроскопії всім пацієнтам, відповідно до вищезазначених протоколів і рекомендацій, призначали інгібітори протонної помпи (пантопразол 40 мг 1 раз на добу).

Таблиця 1.3

Медикаментозна терапія пацієнтів з гострим інфарктом міокарда на стаціонарному етапі лікування

Препарати		1 група (n=47)		2 група (n=44)		
		n	p, %	n	p, %	p
Антитромбоцитарні	аспірин	43*	93,5	40	97,6	0,96
	клопідогрель	9*	19,2	7	17,1	0,26
	тікагрелор	37*	80,4	34	82,9	0,31
β-адреноблокатори	бісопролол	44*	95,7	35	85,4	1,69
	небіволол	2*	4,3	3	7,3	0,61
	карведілол	0	0	3	7,3	0,86
Інгібітори АПФ	раміприл	34*	73,9	36	87,8	1,72
Статини	розувастатин	47*	100	47	100	0,00

Примітка. * – групи співставні за методами лікування ($p > 0,05$).

Під час призначення різних доз препаратів керувалися принципом індивідуалізації лікування. Враховуючи, що рання постінфарктна стенокардія є протипоказанням для ФТ, у жодного з пацієнтів, які були включені в обстеження, необхідності в додатковому призначенні нітратів пролонгованої дії протягом стаціонарного періоду гострого ІМ не виникало. Необхідність у діуретичних препаратах у цей період була разовою та поодинокую.

Дози клопідогрелю чи тікагрелору були визначені протоколами лікування, тому були однаковими для всіх пацієнтів. Переважна більшість обстежених отримувала аспірин у дозі 100 мг. З першої доби ГІМ ліпідкоригуючі препарати призначали в максимальній дозі (розувастатин 40 мг на добу). Дози інгібіторів АПФ, β-адреноблокаторів значно варіювали залежно від значень ЧСС та/чи АТ. За відносно короткий час перебування в клініці не вдалося досягти максимальних доз,

які 6 пацієнти добре переносили. Зниження ЧСС менше 55 ударів за одну хвилину примусило знижувати дозу бісопрололу. Лише в поодиноких випадках у пацієнтів після розвитку ІМ утримувався високий систолічний АТ, що давало змогу призначати максимальні дози інгібіторів АПФ, інколи в поєднанні з високими дозами β -адреноблокаторів. Аналіз середньодобових доз препаратів, які пацієнти отримували на госпітальному етапі, показав, що доза аспірину складала ($92,8 \pm 3,1$) мг в 1 групі, ($94,5 \pm 3,0$) мг – 2. 4 пацієнтам 1 групи аспірин не призначався через наявність в анамнезі супутньої виразкової хвороби шлунка з недавніми кровотечами. У 1 групі добова доза β -адреноблокаторів (бісопрололу) складала ($3,88 \pm 0,19$) мг, 2 – ($4,27 \pm 0,46$) мг; раміприлу – ($7,82 \pm 0,35$) мг і ($3,75 \pm 0,51$) мг відповідно. Середньодобові дози препаратів, які пацієнти обох груп приймали на стаціонарному етапі лікування, наведені в табл. 1.4.

Таблиця 1.4

Середньодобові дози препаратів (у мг), які призначали на стаціонарному етапі

Терапія	1 група (n=47)	2 група (n=44)	p
Аспірин	$92,8 \pm 3,1$	$94,5 \pm 3,0$	0,39
Клопідогрель	75,0	75,0	
Тікагрелор	180,0	180,0	
β -адреноблокатори (бісопролол)	$3,9 \pm 0,4$	$4,2 \pm 0,2$	0,87
Інгібітори АПФ	$7,8 \pm 0,9$	$7,4 \pm 0,3$	1,99
Статини (розувастатин)	$39,6 \pm 1,5$	$39,4 \pm 0,9$	1,03

Під час розширення фізичної активності та здійснення реабілітаційних заходів проводили корекцію доз призначених препаратів. Досягнення максимальних доз інгібіторів АПФ було обмежене виникненням гіпотензії, β -адреноблокаторів – брадикардією, статинів – підвищенням показників

печінкових проб.[28]

На стаціонарному етапі відновлювального лікування всі пацієнти з адекватною реакцією опановували дистанційну ходьбу на 200, 500, 1000 м і 17 сходинок. Пацієнти 1 групи були виписані в середньому на $(16,4 \pm 0,4)$ добу, 2 – $(17,4 \pm 0,6)$, водночас на санаторний етап лікування, що тривав 24 дні, були скеровані 14 (29,8 %) і 16 (36,4 %) осіб відповідно. Відомо, що працювали 32 (68,1 %) хворих 1 групи та 22 (50,0 %) – 2. Інші пацієнти були виписані під нагляд кардіолога за місцем проживання з відповідними рекомендаціями.

1.2. Інструментальні методи обстеження

Усім пацієнтам проводили комплексне обстеження у відділі інфаркту міокарда та відновлювального лікування, яке, крім ретельного клінічного обстеження, включало ЕхоКГ, пробу з ДФН 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- і двокамерних позиціях серця, в динаміці оцінювали об’ємні показники – кінцево-діастолічний об’єм (КДО, мл), кінцево-систолічний об’єм (КСО, мл), ударний об’єм (УО, мл) з подальшим розрахунком кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного індексів (КДІ, КСІ), які визначали як відношення об’єму до площі тіла.

Глобальну скоротливість ЛШ оцінювали за допомогою показника фракції викиду (ФВ, %) ЛШ, який визначали за методом дисків Сімпсона (Simpson I.A.) за формулою, що введена в ехокардіограф.

З лівої парастернальної позиції за довгою віссю встановлювали розмір лівого передсердя, товщину стінок ЛШ в діастолу – задньої стінки (Тзст, см) і міжшлуночкової перетинки (Тмшп, см).

При оцінці локальної скоротливості міокарда ЛШ визначали декілька її варіантів: нормо-, гіпо- та дискінез. Для спрощення інтерпретації отриманих

результатів при порушеннях кінезу стінок враховували найбільш значущі відхилення (за наявності гіпо- та дискінезу як дискінез, за відсутності інших більш вагомих порушень локальної скоротливості – гіпокінез).

Коронарний резерв оцінювали за даними тесту з ДФН на ВЕМ на тлі постійного планового прийому медикаментозної терапії. Пробу проводили вранці натщесерце в положенні сидячи на ВЕМ “ВЭ-02”. Реєстрацію ЕКГ здійснювали на 12-канальному електрокардіографі “Heart Screen 112 Clinic ” (Німеччина) в 12 відведеннях. Під час ВЕМ постійно моніторували ЕКГ на осцилоскопі, що давало змогу своєчасно виявляти ішемічні реакції ЕКГ, порушення серцевого ритму, контролювати рівень зростання ЧСС. Пробу проводили за безперервною східчасто-зростаючою схемою, починаючи з потужності 25 Вт, з подальшим збільшенням кожного рівня навантаження на 25 Вт до розвитку ішемічних змін ЕКГ та/або болю. Тривалість ДФН на кожній сходинці ВЕМ складала 5 хв. Вимірювання АТ та реєстрацію ЕКГ здійснювали перед початком проби на ВЕМ, в кінці кожної сходинки навантаження, після закінчення проби з ДФН та на 2, 5 і 7 хв реституції чи до повного відновлення ЕКГ у випадках виникнення ішемічних змін або порушень серцевого ритму та зникнення клінічних симптомів при їх виникненні на висоті навантаження.

Причинами припинення тесту з ДФН на ВЕМ були загальноприйняті критерії (Аронов Д.М., 2000): досягнення 75 % розрахункової потужності та субмаксимальної ЧСС за номограмою (Shephard R., 1969) при першому обстеженні; ішемічна реакція у вигляді депресії сегмента ST горизонтального типу більше 1 мм; розвиток ангінозного нападу; елевація сегмента ST більше 2 мм у двох суміжних відведеннях; виражена задишка; запаморочення; підвищення АТ більше 220/120 мм рт. ст.; зниження АТ більше ніж на 10 мм рт. ст. від вихідного рівня; порушення серцевого ритму та провідності, шлуночкова екстрасистолічна аритмія (Lown III та вище), фібриляція передсердь, пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія, АВ-блокада, синоатріальна блокада.

Враховуючи гострий ІМ чи короткий час після його розвитку, при

першому обстеженні не призначали порогову потужність більше 100 Вт, обмежували рівень ЧСС не більше 120 ударів за одну хвилину та підвищення систолічного АТ не вище 180 мм рт. ст. У строки через 2,5; 4; 6 і 12 місяців критеріями припинення тесту з ДФН були загальноприйняті зміни ЕКГ та/чи клінічні симптоми.

За результатами ВЕМ оцінювали порогові потужність, ЧСС і АТ до початку тесту з ДФН та на висоті навантаження, розраховували показник “подвійний добуток”, величину виконаної роботи та показник відношення різниці “подвійного добутку” на висоті навантаження та на початку проби з ДФН до виконаної роботи, що характеризує вартість одиниці виконаної роботи. [36]

1.3. Програма фізичних тренувань на велоергометрі в рамках кардіореабілітаційних заходів

На підставі результатів тесту з ДФН на ВЕМ всім пацієнтам 1 групи був індивідуально розрахований режим тренувань, що складав 75 % від порогової потужності, виконаної при першому обстеженні. Якщо пацієнт виконував роботу на певній сходинці більше/чи 3 хв, саме від цієї потужності проводили розрахунок. Коли пацієнт виконував менше 3 хв – розрахунок здійснювали за даними попередньої сходинки. Такий самий підхід був використаний з урахуванням адекватності чи неадекватності ФН на пороговій сходинці. Впродовж основного періоду пацієнти виконували навантаження, що складало 75 % від досягнутої порогової потужності. Тренування відбувалися три рази на тиждень по 60 хв, 40 з яких тривало тренування на ВЕМ, інші 20 включали фізичні вправи відповідно до комплексу ЛФК № 4 перед ВЕМ. Структура занять містила підготовчий період (одна частина тривалістю 10 хв), основний період, що складався з трьох частин, кожна по 5 хв, та заключний період (5 хв). Між частинами були перерви по 2 хв без навантаження. ФТ проводили в режимі помірного навантаження, який за даними більшості дослідників має переваги над

інтенсивними тренуваннями.

Повторну (другу-а) ВЕМ в пацієнтів 1 групи здійснювали через 15 тренувань, 2 – в ці ж терміни. За результатами тесту з ДФН коригували рівень подальшого тренувального режиму, який теж складав 75 % від нової порогової потужності. Отже, на підставі результатів ВЕМ при першому та другому-а обстеженнях розраховували режими індивідуальних тренувань. Друге обстеження проводили після закінчення 30 фізичних тренувань (4 міс. після розвитку ІМ), третє – 6 міс., четверте – 12 міс. У ці ж терміни здійснювали ВЕМ пацієнтам 2 групи. [42]

1.4. Біохімічні методи дослідження

Біохімічні дослідження крові проводили за загальноприйнятими методиками. Вміст загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), коефіцієнта атерогенності визначали на автоматичному біохімічному аналізаторі “Biosystems A-25” (Іспанія) з використанням відповідних тест-систем у лабораторії клінічної біохімії (завідувачка – к. мед. н. Г.А. Пономарьова). Рівень ХС-ЛПНЩ (в ммоль/л) розраховували за формулою W. Friedwald: $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ} / 2,2)$.

Про інтенсивність оксидативного стресу судили за вмістом у плазмі малонового діальдегіду (МДА) й активністю ферментів антиоксидантного захисту супероксиддисмутази (СОД) та каталази. Визначення концентрації МДА в плазмі було наступним: в пробах, які досліджували, встановлювали кількість ТБК-активних продуктів за методом І.Д. Стальної. Принцип методу полягав у тому, що при високій температурі в кислому середовищі альдегіди (зокрема МДА) реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою з утворенням забарвленого триметінового комплексу з максимумом поглинання при 532 нм. [35] Про активність СОД (ЕС 1.15.1.1) судили за зниженням інтенсивності аутоокислення адреналіну в адренохромі, вміст якого

визначали спектрофлуорометрично за методом М.А. Корольок. Вираженість каталазної активності (ЕС 1.11.1.6) в пробах встановлювали спектрофотометричним методом за М.А. Корольок за здатністю H_2O_2 утворювати стійкий забарвлений комплекс із солями молібдену. [15]

Пероксидазну активність мієлопероксидази (ЕС 1.11.1.7) у плазмі крові оцінювали за методом І.В. Горудко за окисленням хромогенного субстрату о-діанізидину. [9] Вираженість активності протеолітичних ферментів (лейкоцитарної еластази (ЕС 3.4.21.37) і макрофагальної матриксної металопротеїнази-12 (ЕС 3.4.24.65)) у сироватці крові визначали спектрофотометрично за методом А.В. Кубишкіна. [17] Про арилестеразну активність параоксонази-1 (PON-1) (ЕС 3.1.8.1) у сироватці крові судили за вмістом фенолу, що утворюється з субстрату (фенілацетату); її визначення проводили спектрофотометрично при $\lambda=270$ нм за 250°C за методом В. Manolescu. [143]

Вміст карбонільних продуктів вільнорадикального окислення білків вимірювали після центрифугування розчину в надосадовій рідині, що містить фракцію ЛПВЩ, за методом, описаним Є.Є. Дубініною. [10] В осаді, що вміщує фракцію ЛПНЩ+ЛПДНЩ, за цим же методом також встановлювали вміст карбонільних продуктів вільнорадикального окислення білків. [10]

1.5. Статистична обробка отриманих даних

Обробка й аналіз даних проводилися в програмних пакетах OpenOffice (Base, Calc, Writer, Draw, Math), GNU Octave зі збереженням вихідних документів у форматі *.doc, *.xls. На основі отриманих результатів була створена база даних у системі програмного забезпечення IBM SPSS версії 23.0 з відкритим вихідним кодом, ліцензія GPL (General Public License), з обрахунком наступних показників: середньої варіаційного ряду (M), стандартної помилки середньої арифметичної величини (m), середньоквадратичного відхилення від середньої (σ), коефіцієнта кореляції

(г). Був використаний рівень значущості 0,05.

При аналізі кількісних ознак перевіряли нормальність їх розподілу за допомогою одновибіркового критерію Колмогорова-Смірнова. Кількісні показники, що мали розподіл, який відрізняється від нормального, були представлені у вигляді медіани (Me) й інтерквартильного розмаху (IQR; Q1-Q3), в окремих випадках визначали розмах (Range: min-max). Частотні характеристики показників були представлені у вигляді ($P \pm \Delta$), де Δ – 95 % довірчий інтервал (CI), або ($P \pm m$), де m – похибка репрезентативності. Вивчення достовірності відмінностей між кількісними ознаками з нормальним розподілом проводили за допомогою непарного t-критерію Стьюдента. При порівнянні двох незалежних груп використовувалися критерії Манна-Уїтні (U) та Вілкоксона (W) для двох залежних груп, якщо розподіл показника не відповідав нормальному.

Зв'язок між результатами ВЕМ на різних етапах КР та біохімічними даними, показниками ЕхоКГ (що характеризують систолічну функцію ЛШ й об'ємні індекси), анатомії коронарного русла обчислювали за допомогою лінійного регресійного аналізу та побудови діаграм розсіювання з регресійною прямою та визначенням формули регресії.

Певним обмеженням виконаного дослідження було включення лише тих пацієнтів, які здатні проводити ФТ за відсутності вад опорно-рухової системи, із задовільним рівнем прихильності до лікування в ранні терміни ІМ та постінфарктного періоду. З іншого боку, здійснення ФР пацієнтам з гострим ІМ має загальноприйняті критерії невключення, що були використані в даному дослідженні, тому отримані дані віддзеркалюють умови реальної клінічної практики.

Висновки до розділу 1

1. Пацієнти, які проходили курс ФТ у рамках кардіореабілітаційної програми після гострого ІМ на додаток до сучасних терапевтичних заходів, не відрізняються від групи співставлення за основними клініко-

анамнестичними показниками (вік, наявність коморбідних станів (АГ, цукрового діабету)), величиною та локалізацією ІМ, часом відкриття ІО КА від моменту розвітку ІМ, кількістю уражених КА та повнотою реваскуляризації на момент виписки зі стаціонару.

2. Більшість обстежених були працездатного віку, натомість лише 32 (68,1 %) пацієнти 1 групи та 22 (50,0 %) – 2 працювали. Санаторне лікування продовжили 14 (29,8 %) осіб 1 групи та 16 (36,4 %) – 2. Тобто 28 (63,6 %) пацієнтів 2 групи отримали психологічну, фізичну та соціальну реабілітацію тільки на стаціонарному етапі.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

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.
2. Малиновская ИЭ, Шумаков ВА, Терещенко НМ. Физическая реабилитация в комплексной программе лечения больных, перенесших инфаркт миокарда. Укр. кардіол. журн. 2015;(6):90-9.
3. 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.
4. 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):126-31.
5. 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):114-5

6. 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.

РОЗДІЛ 2

РЕЗУЛЬТАТИ ПРОБИ З ДОЗОВАНИМ ФІЗИЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ НА ВЕЛОЕРГОМЕТРІ В ПАЦІЄНТІВ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА В ДИНАМІЦІ 1 РОКУ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

2.1. Клінічний перебіг інфаркту міокарда та постінфарктного періоду, медикаментозне лікування пацієнтів при спостереженні протягом 1 року

Відповідно до заклику ESC, головна мета лікування полягає в підвищенні виживання, попередженні коронарних подій і покращенні якості життя.[92,167] Кількість ангінозних нападів, поява та/чи прогресування явищ СН, необхідність реваскуляризації чи аорто-коронарного шунтування (АКШ) традиційно розглядаються як тверді точки оцінки клінічного перебігу захворювання й оцінки ефективності застосованих методів лікування. Виходячи з цього, визнали за можливе скористатися цими ж показниками. Як видно з табл. 2.1, такі серйозні клінічні події траплялися нечасто. Привертає увагу, що в 1 групі вони відбувалися в строк ближче до 1 року після ІМ, в 2 групі спостерігався лише 1 випадок повторного ІМ.

Таблиця 2.1

**Показники клінічного перебігу постінфарктного періоду в обох групах
при спостереженні протягом року**

Показник	4 місяці		6 місяців		12 місяців	
	1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.
ІМ						1
АКШ		1				
Стентування	2	1	3	2		2
Рестеноз		1		2		2

Отримані результати підтвердили ефективність ургентного стентування та медикаментозної терапії.

Протягом спостереження більшість пацієнтів продовжували приймати рекомендовані при виписці препарати (табл. 2.2). Незважаючи на те, що прихильність до лікування у пацієнтів обох груп була високою, проте на амбулаторному етапі цільові дози отримували поодинокі пацієнти.

Таблиця 2.2

Медикаментозна терапія пацієнтів з гострим інфарктом міокарда на стаціонарному етапі лікування

Препарати	Вихідні дані				4 місяці				6 місяців				12 місяців			
	1 гр.		2 гр.		1 гр.		2 гр.		1 гр.		2 гр.		1 гр.		2 гр.	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Аспірин	44	93	43	98	47	100	44	100	46	98	42	95	45	96	42	95
Клопідогрель	8	17	7	16	10	21	12	27	10	21	14	32	12	26	16	36
Тікагрелор	39	83	37	84	37	77	32	73	37	77	30	68	35	74	28	64
Бісопролол	45	96	38	86	46	98	40	91	45	96	41	93	45	96	43	98
Небіволол	2	4	3	7	1	2	2	5	1	2	1	2	1	2	1	2
Карведілол			3	7			2	5	1	2	2	5	1	2		
Раміприл/сартан	36	77	37/184/2	38/181/2	38/186/2	39/183/2	38/186/2	37/179/2	40	91						
Розувастатин	47	100	44	100	47	100	44	100	47	100	44	100	47	100	44	100

Розвиток вираженого диспноє за відсутності інших причин задишки був розцінений як побічний ефект тікагрелору. У зв'язку з цим 2 пацієнтам 1 та 5 – 2 групи його замінили клопідогрелем. Було з'ясовано, що при виписці зі стаціонару дозу бісопрололу 1,5 мг приймали 3 пацієнтів 1 групи, 5 – 2, 2,5 мг бісопрололу – 18 і 19, 5 мг – 26 і 19 відповідно; лише 1 пацієнт 2 групи вживав 7,5 мг препарату. До 4 міс. дози були скореговані: 1,5 мг бісопрололу отримували 4 осіб 1 групи, 3 – 2, 2,5 мг – 28 і 21, 5 мг – 14 і 18 відповідно, 7,5 мг – по 1. Через 6 міс. дозу бісопрололу 1,5 мг приймали 13 пацієнтів 1

групи, 2 – 2, 2,5 мг – 24 та 22, 5 мг – 9 і 18 відповідно, лише 1 пацієнт 2 групи вживав 7,5 мг препарату. До 1 року кількість пацієнтів, які отримували вищі дози, суттєво зменшилася, особливо в 1 групі. 1,5 мг бісопрололу приймали 24 пацієнти в 1 групі та 1 – 2, 2,5 мг – 17 і 18, 5 мг – 4 та 24 відповідно. Жоден не вживав дозу препарату вище 5 мг. Тобто протягом 1 року спостереження більшості пацієнтів зменшували дози β -адреноблокаторів.

Для блокади ефектів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи застосовували інгібітор АПФ раміприл. При виникненні кашлю в 2 випадках пацієнтам було призначено 160 мг вальсартану. Раміприл у дозі 1,5 мг був приписаний 4 пацієнтам 1 групи, 2 – 2, 2,5 мг – 12 та 15, 5 мг – 20 та 20 відповідно. Лише 1 пацієнт 1 групи отримував 10 мг раміприлу. До 4 міс. 1,5 мг раміприлу вживали 11 пацієнтів 1 групи, 4 – 2, 2,5 мг – 12 і 14, 5 мг – 15 і 19 відповідно. Через 6 міс. після ІМ 1,5 мг раміприлу отримували 12 пацієнтів 1 групи, 3 – 2, 2,5 мг – 17 і 16, 5 мг – 9 і 18 відповідно. У цей термін 1 пацієнт 1 групи приймав 10 мг препарату. Через 1 рік дозу раміприлу 1,5 мг отримували 14 пацієнтів 1 групи, 3 – 2, 2,5 мг – 15 та 11, 5 мг – 8 і 24 відповідно. Ще 2 осіб 2 групи вживали 10 мг. Виходячи з отриманих даних, протягом 1 року дози інгібіторів АПФ були значно зменшені, переважно в 1 групі, що, ймовірно, було обумовлено нормалізацією АТ.

Дози β -адреноблокаторів та інгібіторів АПФ встановлювали індивідуально залежно від рівнів АТ та ЧСС. При збільшенні фізичної активності необхідність у збільшенні дози препаратів виникала переважно в 2 групі, тоді як у 1 групі пацієнтів, які пройшли ФТ, спостерігалася доцільність у зниженні доз.

При виписці зі стаціонару більшість пацієнтів отримували розувастатин у дозах високої інтенсивності. 10 мг препарату приймали 2 пацієнти 1 групи та 8 – 2, 20 мг – 37 і 30, 40 мг – 8 і 6 відповідно. До 4 міс. дози препаратів значно зменшили, особливо пацієнтам 1 групи: 5 мг розувастатину отримували 7 з них, 10 мг – 30 пацієнтів 1 групи та 12 – 2, 20 мг – 10 і 24 відповідно; 40 мг одержували лише 8 осіб 2 групи. Через 6 міс.

доз розувастатину продовжували знижувати переважно в пацієнтів 1 групи: 5 мг отримували лише 23 осіб 1 групи, 10 мг – 23 пацієнтів 1 групи, 14 – 2. 20 мг розувастатину не одержував жоден з пацієнтів 1 групи, 40 мг приймав 1 пацієнт 1 групи, 3 – 2.

Отримані результати свідчать про неусвідомлення пацієнтами та лікарями загальної практики необхідності досягнення цільових доз статинів і рівнів ЛПНЩ. Сприятливий клінічний перебіг захворювання, збільшення толерантності до ФН були тими факторами, що маскували розвиток і прогресування атеросклеротичного процесу. Ці дані ще раз доводять необхідність комплексного підходу при проведенні КР без виділення домінуючих складових з урахуванням усіх можливих точок впливу на різноманітні ланки патологічного процесу. [37,38,47]

2.2. Ефективність фізичних тренувань на велоергометрі на додаток до базисної медикаментозної терапії в ранньому постінфарктному періоді

Одним з важливих завдань реабілітаційних заходів є відновлення пацієнтів після гострого ІМ та повернення їх до праці. Головним критерієм їхньої ефективності є толерантність до ФН за даними тесту з ДФН, зокрема ВЕМ. Отримані результати ВЕМ в пацієнтів після перенесеного ІМ мають значення при проходженні МСЕК, для оцінки ефективності лікування, перебігу захворювання та, за необхідності, своєчасного прийняття рішення щодо подальшої повної реваскуляризації за допомогою стентування чи АКШ.

КР після ІМ складається з трьох етапів: стаціонарного, санаторного та поліклінічного (пожиттєвого). З різних причин на санаторне лікування була скерована лише частина тих пацієнтів, яким була показана КР. Серед пацієнтів 1 групи санаторне лікування пройшли менше 50 % працюючих. Це стало мотивуючим фактором для раннього початку ФТ. Тому більшість пацієнтів (27; 57,4 %) починали ФР з тренуваннями на ВЕМ на 10-21 добу

після ІМ, решта (20; 42,6 %) – після повернення з санаторію.

У дослідженні було встановлене статистично та клінічно значуще зростання порогової потужності та часу педалювання в усіх пацієнтів, які були включені в програму ФТ, незалежно від її початку. Досягнутий після закінчення ФТ рівень толерантності до ФН зберігався протягом 1 року після ІМ (час, який тривало дослідження). Привертає увагу зниження вартості виконаної роботи, про що свідчить гемодинамічна ефективність тесту з ДФН за даними показника $\Delta\text{ПД/А}$ (табл. 2.3). При порівнянні результатів тесту з ДФН у вихідному стані та при обстеженні 2а дані не відрізнялися (табл. 2.4). Ба більше, при жодному обстеженні за результатами порогової потужності, тривалості тесту та показника $\Delta\text{ПД/А}$ при подальшому спостереженні до 1 року не було відмінностей при початку ФТ одразу після виписки зі стаціонару чи після повернення з санаторію. Це стало підставою для об'єднання цих пацієнтів у одну групу при подальшому аналізі.

При виписці зі стаціонару всім пацієнтам незалежно від подальшого обсягу кардіореабілітаційних заходів проводили тест з ДФН на ВЕМ. Причини припинення тесту з ДФН наведені в табл. 2.5. Враховуючи, що перше обстеження проводили при гострому ІМ, за доцільне вважали скористатися рекомендаціями щодо максимальної ЧСС у цей період 120 уд./хв та рівня систолічного АТ 180 мм рт. ст. [34]

За результатами одновибіркового критерію Колмогорова-Смірнова було встановлено, що при першому обстеженні більшість показників ВЕМ в обох групах не підлягала закону нормального розподілу, в зв'язку з чим дані були наведені у вигляді M_e та IQR. При проведенні ВЕМ за результатами першого обстеження в пацієнтів 1 групи рівень порогової потужності склав (75,0; 75,0-100,0) Вт, що супроводжувалося відповідним рівнем виконаної роботи (45,0; 45,0-75,0) кДж.

Таблиця 2.3

Результати навантажувального тесту в динаміці протягом спостереження в пацієнтів при ранньому та пізньому включенні в програму фізичних тренувань (Me; IQR)

Показники	1 обстеження	2а обстеження	2 обстеження	3 обстеження	4 обстеження	p _{1-2a} z _{1-2a}	p ₁₋₂ z ₁₋₂	p ₁₋₃ z ₁₋₃	p ₁₋₄ z ₁₋₄
1 гр. (рання)	n=27	n=27	n=27	n=27	n=41				
W, Вт	100,0; 75,0-100,0	100,0; 100,0-125,0	125,0; 125,0-150,0	125,0; 125,0-150,0	125,0; 125,0-150,0	0,001 4,523	0,001 4,606	0,001 4,424	0,001 4,497
T, хв	15,0; 13,0-20,0	25,0; 20,0-25,0	25,0; 25,0-30,0	27,5; 21,3-30,0	25,0; 21,3-30,0	0,001 5,898	0,001 6,072	0,001 5,730	0,001 5,769
ΔПД/А, умов. од.	1,65; 1,20-2,03	0,83; 0,46-1,25	0,97; 0,66-1,23	0,98; 0,78-1,32	1,17; 0,99-1,32	0,001 5,312	0,001 5,672	0,001 4,921	0,001 3,037
1 гр. (пізня)	n=20	n=20	n=20	n=20	n=20				
W, Вт	75,0; 75,0-100,0	125,0; 100,0-125,0	125,0; 125,0-140,0	125,0; 125,0-140,0	125,0; 125,0-150,0	0,001 3,787	0,001 3,970	0,001 3,656	0,001 3,648
T, хв	15,0; 15,0-20,0	25,0; 20,0-25,0	25,0; 25,0-30,0	27,5; 21,3-30,0	25,0; 21,3-30,0	0,001 5,898	0,001 6,072	0,001 5,730	0,001 5,769

Продовження табл. 2.3

Показники	1 обстеження	2а обстеження	2 обстеження	3 обстеження	4 обстеження	P _{1-2a} Z _{1-2a}	P ₁₋₂ Z ₁₋₂	P ₁₋₃ Z ₁₋₃	P ₁₋₄ Z ₁₋₄
1 гр. (пізня)	n=20	n=20	n=20	n=20	n=20				
ΔПД/А, умов. од.	1,86; 1,38-2,17	0,84; 0,63-1,22	0,89; 0,78-1,11	1,04; 0,71-1,22	1,17; 0,98-1,35	0,001 5,312	0,001 5,672	0,001 4,921	0,001 3,037

Таблиця 2.4

**Статистична відмінність між пацієнтами при ранньому та пізньому включенні до програми фізичних тренувань
(p; U Манна-Уїтні)**

Показники	1 обстеж.	2а обстеж.	2 обстеж.	3 обстеж.	4 обстеж.
W, Вт	0,478	0,503	0,701	0,601	0,841
	0,710	0,670	0,385	0,523	0,200
T, хв	0,478	0,503	0,805	0,777	0,938
	0,710	0,670	0,246	0,284	0,078
ΔПД/А, умов. од.	0,439	0,763	0,763	0,949	0,747
	0,775	0,301	0,301	0,065	0,323

Причини припинення велоергометрії протягом 1 року

Показник	Група	1 ВЕМ		2а ВЕМ		2 ВЕМ		3 ВЕМ		4 ВЕМ	
		п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Біль	1										
	2			2	5	2	5	1	2		
Депресія сегмента ST	1	1	2	3	6	1	2			1	2
	2			1	2	1	2	1	2	1	2
Досягнення субмаксимальної ЧСС	1			7	15	25	53	28	60	26	55
	2			2	5	14	32	20	45	16	36
ЧСС>120 уд./хв при 1-му обстеженні	1	32	68								
	2	18	18								
АТ сист.>180 мм рт. ст. при 1-му обстеженні	1	8	17	5	11						
	2	10	23	9	20						
Екстрасистоія	1	20	43	5	11	4	9	2	5	2	5
	2	12	27	2	5	1	2	2	5	4	9
Задишка	1	13	28	21	45	15	32	17	36	12	26
	2	12	27	23	52	18	41	9	20	6	14
Втома	1										
	2	2		3	7	1	2	1	2	3	7

Тривалість тесту з ДФН склала (15,0; 15,0-20,0) хв. Показник “подвійний добуток” збільшився від (74,8; 66,0-88,4) до (172,8; 156,0-192,0) умов. од. на висоті навантаження. Вартість одиниці виконаної роботи, яку оцінювали як показник відношення приросту “подвійного добутку” до величини виконаної роботи, склала (1,75; 1,31-2,05) умов. од. (табл. 2.6).

При першому обстеженні в пацієнтів 2 групи рівень порогової потужності становив (75,0; 75,0-100,0) Вт ($p=0,172$ порівняно з 1 групою) з відповідним рівнем виконаної роботи (45,0; 45,0-75,0) кДж ($p=0,404$).

Тривалість тесту з ДФН склала (15,0; 13,0-19,0) хв ($p=0,150$). Показник “подвійний добуток” збільшився від (77,0; 66,2-87,9) ($p=0,742$) до (180,0; 156,0-216,0) умов. од. на висоті навантаження ($p=0,295$). Вартість одиниці виконаної роботи склала (1,85; 1,39-2,47) умов. од. ($p=0,395$).

Таблиця 2.6

**Результати навантажувального тесту в динаміці після закінчення
фізичних тренувань у пацієнтів 1 групи (Me; IQR)**

Показники	1 обстеження (n=47)	2а обстеження (n=47)	2 обстеження (n=47)	p_{1-2a} z_{1-2a}	p_{1-2} z_{1-2}
W, Вт	75,0; 75,0-100,0	100,0; 100,0-125,0	125,0; 125,0-140,0	0,001 5,76	0,001 6,49
T, хв	15,0; 15,0-20,0	20,0; 20,0-25,0	25,0; 25,0-30,0	0,001 6,06	0,001 6,84
ПД ₁ , умов. од.	74,8; 66,0-88,4	74,0; 69,6-78,0	73,7; 61,6-81,4	0,509 0,66	0,937 0,08
ПД ₂ , умов. од.	172,8; 156,0-192,0	148,5; 135,0-180,0	177,0; 159,6-204,0	0,206 1,26	0,202 3,03
A, кДж	45,0; 45,0-75,0	75,0; 75,0-112,5	113,0; 112,5-120,0	0,001 5,23	0,001 6,32
ΔПД/A, умов. од.	1,75; 1,31-2,05	0,83; 0,55-1,24	0,92; 0,76-1,17	0,001 4,46	0,001 3,84

Пацієнти 1 та 2 груп у вихідному стані не відрізнялися толерантністю до ФН, про що судили за результатами тесту на ВЕМ, що було обумовлено госпіталізацією в перші години розвитку ІМ та застосуванням сучасних терапевтичних заходів.

Надалі пацієнти 1 групи тричі на тиждень приходили на ФТ. Повторний контрольний тест з ДФН проводили в динаміці після 15 тренувань. Більшістю пацієнтів було досягнуто статистично значуще

зростання толерантності до ФН та покращення її переносності. На цьому етапі порогова потужність зросла до (100,0; 100,0-125,0) Вт, що дорівнювало відповідній величині виконаної роботи (75,0; 75,0-112,5). Тривалість тесту збільшилася до (20,0; 20,0-25,0) хв. Динаміки показника ПД (до навантажувального тесту) майже не відбувалося: (74,8; 66,0-88,4) та (74,0; 69,6-78,0) умов. од. при першому та другому-а обстеженнях (після 15 тренувань) відповідно. При другому-а на висоті навантаження ПД був дещо нижчим, ніж при першому обстеженні, за рахунок повільнішого зростання ЧСС, тоді як рівень АТ в обох обстеженнях не відрізнявся. Гемодинамічна ефективність одиниці виконаної роботи склала (0,83; 0,55-1,24) умов. од.

Залежно від результатів даного тесту для кожного пацієнта індивідуально розраховували новий режим ФТ. Як і в період перших 15 тренувань, надалі навантаження при ФТ складало 75 % від досягнутої потужності.

Після проведення 30 тренувань порогова потужність зросла до (125,0; 125,0-140,0) Вт, що дорівнювало відповідній величині виконаної роботи (113,0; 112,5-120,0) кДж ($p=0,001$). Її тривалість зросла до (25,0; 25,0-30,0) хв. На висоті порогового навантаження ЧСС збільшилася від ($65,5 \pm 1,2$) до ($113,0 \pm 1,7$) уд./хв ($p < 0,05$), систолічний АТ – від ($113,0 \pm 1,9$) до ($155,0 \pm 2,1$) мм рт. ст. ($p < 0,05$). Показник ПД зростав від (73,7; 61,6-81,4) до (177,0; 159,6-204,0) умов. од. на навантаженні, незначно перевищуючи дані першого обстеження при суттєвому збільшенні рівня виконаної роботи. Вартість одиниці виконаної роботи склала (0,92; 0,76-1,17) умов. од., що було менше, ніж при першому обстеженні, та свідчило про більш економні витрати при навантаженні.

Пацієнтам 2 групи (табл. 2.7), які пройшли той самий алгоритм лікування та реабілітації при гострому ІМ, самостійно продовжували займатися рекомендованими комплексами ЛФК та здійснювали дистанційну ходьбу, але не пройшли курс ФТ на ВЕМ, проводили контрольні тести з ДФН в ті самі терміни, що і пацієнтам 1 групи (що відповідало термінам 15 та 30 тренувань).

**Результати навантажувального тесту в динаміці чотирьох місяців у
пацієнтів 2 групи (Me; IQR)**

Показники	1 обстеження (n=44)	2а обстеження (n=43)	2 обстеження (n=41)	P_{1-2a} Z_{1-2a}	P_{1-2} Z_{1-2}
W, Вт	75,0; 75,0-100,0	100,0; 75,0-100,0	100,0; 75,0-100,0	0,09 1,66	0,04 2,03
T, хв	15,0; 13,0-19,0	18,0; 13,0-20,0	20,0; 15,0-20,0	0,03 2,13	0,01 2,48
ПД ₁ , умов. од.	77,0; 66,2-87,9	81,6; 72,6-88,8	73,7; 74,2-94,4	0,14 1,46	0,06 1,90
ПД ₂ , умов. од.	180,0; 156,0-198,3	192,0; 162,4-216,0	208,0; 170,4-226,8	0,170 1,37	0,005 2,82
A, кДж	45,0; 45,0-75,0	75,0; 75,0-75,0	75,0; 45,0-75,0	0,54 0,61	0,26 1,14
ΔПД/A, умов. од.	1,85; 1,39-2,47	1,59; 1,22-2,87	1,73; 1,23-2,20	0,25 1,14	0,97 0,03

При повторному обстеженні в 2 групі в динаміці через 2,5 міс. після гострого ІМ порогова потужність зросла до (100,0; 75,0-100,0) Вт, що відповідало збільшенню величини виконаної роботи до (75,0; 75,0-75,0) кДж. Тривалість виконаної роботи зросла до (18,0; 13,0-20,0) хв. На висоті порогового навантаження ЧСС збільшилася від $(70,7 \pm 1,6)$ до $(112,0 \pm 2,3)$ уд./хв, систолічний АТ – від $(115,0 \pm 1,8)$ до $(159,0 \pm 3,0)$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), ПД – від (81,6; 72,6-88,8) до (192,0; 162,4-216,0) умов. од. Показник вартості виконаної роботи покращився з (1,85; 1,39-2,47) до (1,59; 1,22-2,87) умов. од. При обстеженні пацієнтів 2 групи в динаміці через 4 міс. порогова потужність не змінилася (100,0; 75,0-100,0) Вт, що відповідало величині виконаної роботи (75,0; 45,0-75,0) кДж. Її тривалість збільшилася до

(20,0; 15,0-20,0) хв. На висоті порогового навантаження ЧСС зросла від $(70,5 \pm 1,5)$ до $(118,0 \pm 2,5)$ уд./хв, систолічний АТ – від $(121,0 \pm 1,8)$ до $(164,0 \pm 2,7)$ мм рт. ст., ПД – від $(73,7; 74,2-94,4)$ до $(208,0; 170,4-226,8)$ умов. од. Показник вартості виконаної роботи становив $(1,73 \pm 0,18)$ умов. од.

Отримані результати свідчать про те, що в перші 2,5 міс. після розвитку ІМ незалежно від ФТ у пацієнтів обох груп зростала толерантність до ФН (за даними показників W, T, A). А втім, при однакових вихідних даних ці результати в 1 групі порівняно з 2 досягалися при меншому збільшенні показника ПД₂ (на висоті навантаження), що в результаті призводило до економніших витрат навантаження за даними показника Δ ПД/А в 1 групі. Продовження ФТ на ВЕМ сприяло подальшому зростанню показників порогової потужності та тривалості педалювання при економному виконанні роботи.

У пацієнтів 2 групи показники, що характеризують толерантність до ФН, через 4 міс. зберігалися на рівні попереднього обстеження при подальшому збільшенні показника ПД₂. Таки зміни призвели до зростання вартості виконання роботи до 4 міс.

Вищезазначена динаміка показників ВЕМ в обох групах підтверджувала додаткову ефективність ФТ.

2.3. Ефективність фізичних тренувань і тривалість збереження їхньої дії при спостереженні протягом 1 року після розвитку інфаркту міокарда

Було з'ясовано, що 27 пацієнтів починали ФТ в середньому на 15 добу ІМ. Найбільш ранній початок був на 11 добу після гострого ІМ, найпізніший – 21. Решта пацієнтів (20) приєдналися до ФТ (у більшості випадків після повернення з санаторію) дещо пізніше (в середньому на 40 добу). Найбільш ранній початок ФТ у них припадав на 36 добу після ІМ, найпізніший – 44.

У даному дослідженні була доведена додаткова ефективність ФТ у

відновленні толерантності до ФН у пацієнтів, які перенесли гострий ІМ. Надалі було проведено аналіз для з'ясування тривалості ефекту ФТ після їх припинення, враховуючи, що думки дослідників з цього приводу неодностайні.

У дослідженні Г. Чумакової та співавт. [44] вже через 1-2 міс. після припинення тренувань розвивався феномен зникнення тренуваності та спостерігалось погіршення стану хворих. Інші праці вказують на збереження ефекту тренуваності протягом року. [19,82,117,177] Тому дуже актуальним є питання тривалості збереження ефекту ФТ після їх припинення. Для цього пацієнти обох груп були запрошені на повторні обстеження через 6 і 12 міс. після розвитку ІМ.

У табл. 2.8 і 2.9 наведені показники ВЕМ пацієнтів обох груп при спостереженні протягом 1 року.

У пацієнтів 1 групи через 6 міс. після розвитку ІМ (через 2 міс. після припинення тренувань) порогова потужність складала (125,0; 125,0-140,0) Вт. Тривалість навантажувального тесту становила (25,0; 25,0-30,0) хв. На висоті порогового навантаження ЧСС збільшилася від $(66,6 \pm 1,1)$ до $(112,0 \pm 1,5)$ уд./хв ($p < 0,05$), систолічний АТ – від $(115,0 \pm 1,6)$ до $(161,0 \pm 2,1)$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Через 6 міс. відбулося зростання показника ПД від (79,2; 68,2-84,0) до (184,0; 162,0-204,0) умов. од. ($p < 0,05$) при збереженні високої величини роботи (113,0; 112,5-117,0) кДж ($p < 0,05$), хорошему рівні показника вартості одиниці виконаної роботи (0,98; 0,73-1,26) умов. од., що незначно перевищувало дані попереднього обстеження одразу після закінчення програми тренувань, проте він лишався значно кращим за перше обстеження (1,75; 1,31-2,05) умов. од..

Через 1 рік після розвитку ІМ (через 8 міс. після завершення ФТ) пацієнти 1 групи продемонстрували високий рівень працездатності: показники порогової потужності та виконаної роботи, тривалості навантажувального тесту, гемодинамічні показники у вихідному стані та на висоті навантаження не відрізнялися від даних після завершення тренувань і через 6 міс. після ІМ. Виключення становив рівень ЧСС на висоті навантаження, що збільшився до

(122,0±2,2) уд./хв, на відміну від попередніх значень (112-115 уд./хв). Ця динаміка ЧСС призвела до зростання показників ПД на висоті навантаження до (205,2; 180,0-234,0) умов. од. і вартості виконаної роботи до (1,17; 0,98-1,32) умов. од., що було менше за перше обстеження ($p=0,004$). Такий результат може свідчити про певну втрату тренуваності для виконання ФН такого високого рівня. З іншого боку, протягом спостереження частина пацієнтів неодноразово обговорювала питання щодо “зменшення кількості таблеток чи хоча б доз”. Вони отримували вичерпну інформацію про необхідність і доцільність отримання цільових доз препаратів і досягнення цільових рівнів показників, що контролювали. Проте відомо, що амбулаторно за місцем проживання відбувалася немотивована корекція призначених доз препаратів аж до курсових режимів, тому тест при четвертому обстеженні проводили при знижених дозах β -блокаторів та інгібіторів АПФ. [42]

При дослідженні пацієнтів 2 групи через 6 міс. після ІМ динаміку спостерігали лише порівняно з вихідними даними при першому обстеженні. Виявлено, що порогова потужність складала (100,0; 75,0-100,0) Вт, що відповідало величині виконаної роботи (75,0; 45,0-75,0) кДж. Тривалість виконаної роботи становила (20,0; 15,0-20,0) хв. На висоті порогового навантаження ЧСС збільшувалася від (68,5±1,1) до (118,0±2,7) уд./хв, систолічний АТ – від (120,0±2,3) до (169,0±2,4) мм рт. ст. ($p<0,05$), ПД – від (77,7; 66,0-87,8) до (204,0; 166,4-230,4) умов. од. ($p=0,439$). І хоча в цей термін відмічалася зростання толерантності до ФН відносно першого обстеження, на відміну від пацієнтів 1 групи, з другим не було встановлено статистично значущих відмінностей у порівнянні показників з результатами попереднього навантажувального тесту. Показник вартості виконаної роботи майже не відрізнявся від даних першого обстеження, але незначно збільшився порівняно з попереднім і становив (1,86; 1,12-2,80) умов. од.

У 1 групі спостерігали деяку тенденцію до зниження показників ЧСС та АТ, тоді як у 2 вони мали тенденцію до збільшення. Статистично значущі розбіжності стосувалися лише рівня порогової потужності та її похідних.

Приріст рівня порогової потужності, величини виконаної роботи, зміни показника вартості виконаної роботи ($\Delta\text{ПД/А}$) в 1 і 2 групах значуще відрізнялися ($p=0,001$). Збільшення тривалості виконаної роботи в 1 групі було значнішим порівняно з 2. Найбільш важливими слід вважати абсолютні значення рівня виконаної роботи (113,0; 112,5-117,0) кДж у 1 групі та (75,0; 45,0-75,0) кДж у 2 та досягнутої порогової потужності (125,0; 125,0-140,0) Вт і (100,0; 75,0-100,0) Вт відповідно ($p=0,001$).

Враховуючи схожі клініко-анамнестичні дані пацієнтів обох груп при включенні в дослідження, результати ураження коронарного русла, час і повноту реваскуляризації, прихильність до лікування за період спостереження при однаковій медикаментозній терапії, в пацієнтів 1 групи єдиним додатковим фактором покращення толерантності до ФН були ФТ. У термін 1 рік після ІМ в пацієнтів 1 групи зберігався високий рівень працездатності, що був досягнутий у результаті ФТ. Тоді як у 2 групі показники порогової потужності та рівня виконаної роботи зменшувалися та наближалися до даних першого обстеження. Зростання показника, що характеризує вартість виконаної роботи ($\Delta\text{ПД/А}$), при останньому обстеженні порівняно з попередніми є несприятливим фактором. Проте в 1 групі він становив (1,17; 0,98-1,32) умов. од. порівняно з першим обстеженням (1,75; 1,31-2,05) умов. од. ($p=0,004$), а в 2 групі – (2,41; 1,73-3,36) та (1,85; 1,39-2,47) умов. од. відповідно ($p=0,120$). Статистично недостовірно збільшення показника $\Delta\text{ПД/А}$ в пацієнтів 2 групи ($p=0,120$) свідчило про зростання вартості одиниці виконаної роботи за рахунок статистично достовірного зростання ПД_2 ($p=0,001$). [22-24]

Таблиця 2.8

Результати навантажувального тесту в динаміці протягом спостереження у хворих 1 групи (Me; IQR; p; z)

Показники	1 обстеження (n=47)	2 обстеження (n=47)	3 обстеження (n=47)	4 обстеження (n=47)	P ₁₋₂ z	P ₁₋₃ z	P ₁₋₄ z
W, Вт	75,0; 75,0-100,0	125,0; 125,0-140,0	125,0; 125,0-140,0	140,0; 125,0-150,0	0,001 6,491	0,001 5,672	0,001 5,753
T, хв	15,0; 15,0-20,0	25,0; 25,0-30,0	25,0; 25,0-30,0	25,0; 25,0-30,0	0,001 6,071	0,001 5,734	0,001 5,762
ПД ₁ , умов. од.	74,8; 66,0-88,4	73,7; 61,6-81,4	79,2; 68,2-84,0	72,6; 66,0-80,6	0,001 2,139	0,001 0,746	0,001 0,963
ПД ₂ , умов. од.	172,8; 156,0-192,0	177,0; 159,6-204,0	184,0; 162,0-204,0	205,2; 180,0-234,0	0,001 0,356	0,001 3,492	0,001 3,370
A, кДж	45,0; 45,0-75,0	113,0; 112,5-120,0	113,0; 112,5-117,0	117,0; 112,5-120,0	0,001 5,973	0,001 5,721	0,001 5,785
ΔПД/A, у.о.	1,75; 1,31-2,05	0,92; 0,55-1,17	0,98; 0,73-1,26	1,17; 0,98-1,32	0,001 5,672	0,001 4,923	0,001 3,937

Таблиця 2.9

Результати навантажувального тесту в динаміці протягом спостереження в пацієнтів 2 групи (Me; IQ; p; z)

Показники	1 обстеження (n=47)	2 обстеження (n=41)	3 обстеження (n=38)	4 обстеження (n=41)	p ₁₋₂ z	p ₁₋₃ z	p ₁₋₄ z
W, Вт	75,0; 75,0-100,0	100,0; 75,0-100,0	100,0; 75,0-100,0	75,0; 75,0-100,0	0,421 2,035	0,059 1,888	0,271 1,102
T, хв	15,0; 13,0-19,0	20,0; 15,0-20,0	20,0; 15,0-20,0	15,0; 15,0-20,0	0,131 2,494	0,026 2,220	0,073 1,792
ПД ₁ , умов. од.	77,0; 66,2-87,9	84,0; 74,2-94,4	77,7; 66,0-87,8	77,0; 69,6-88,1	0,323 0,988	0,827 0,219	0,976 0,030
ПД ₂ , умов. од.	180,0; 156,0-198,3	208,0; 170,4-226,8	204,0; 166,4-230,4	221,8; 202,6-244,9	0,439 0,775	0,078 1,763	0,001 3,901
A, кДж	45,0; 45,0-75,0	75,0; 45,0-75,0	75,0; 45,0-75,0	75,0; 45,0-75,0	0,265 1,144	0,176 1,354	0,343 0,948
ΔПД/A, умов. од.	1,85; 1,39-2,47	1,73; 1,29-2,21	1,86; 1,12-2,80	2,41; 1,73-3,36	0,974 0,032	0,913 0,109	0,120 1,555

Певним обмеженням даного розділу дослідження була відсутність мотивації до контролю стану в постінфарктному періоді при задовільному самопочутті. Це стало основною причиною відмови від подальшого спостереження поодиноких пацієнтів. Проте відсутність обстежень лише в 2-5 пацієнтів групи контролю на різних етапах спостереження протягом року свідчить про досить високу прихильність до лікування при активній позиції кардіолога (запрошення на обстеження, нагадування про контроль біохімічних показників, консультування в телефонному режимі та, за необхідності, за вимогою).

Висновки до розділу 2

1. Проведення сучасного лікування з перших хвилин розвитку ІМ з застосуванням інтервенційних втручань і своєчасним відкриттям ІО КА в більшості пацієнтів сприяє високому рівню показника порогової потужності в ранні строки захворювання на стаціонарному етапі.
2. Регулярні постійні тренувальні режими на ВЕМ тричі на тиждень (сумарно 30 занять) сприяють суттєвому зростанню толерантності до ФН вже через 15 занять (2-а обстеження). Наприкінці програми ФТ (через 30 занять, друге обстеження) в пацієнтів основної групи було досягнуте статистично значуще покращення вивчених показників не тільки порівняно з першим обстеженням, але й з 2-а.
3. Досягнутий високий рівень толерантності до ФН зберігався щонайменше 8 міс. після закінчення тренувань (через 1 рік після ІМ).
4. У пацієнтів 2 групи клінічне зростання рівня порогової потужності відбувалося вже при 2-а обстеженні та зберігалось при другому та третьому, але статистично значущої динаміки набувало тільки при другому. Через 1 рік зміни більшості показників порівняно з першим обстеженням не були статистично достовірними.
5. Не було встановлено переваги раннього (11-25 доба) початку ФТ порівняно з терміном після повернення з санаторію (36-44 доба) в підвищенні порогової потужності й ефективності гемодинамічного забезпечення роботи

в пацієнтів, які пройшли програму ФТ.

6. Незважаючи на призначену при виписці зі стаціонару інтенсивну статинотерапію, на амбулаторному етапі цільові дози статинів отримували поодинокі пацієнти, також не були досягнуті цільові дози препаратів інших груп.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. Малиновская ИЭ, Шумаков ВА, Терещенко НМ. Физическая реабилитация в комплексной программе лечения больных, перенесших инфаркт миокарда. Укр. кардіол. журн. 2015;(6):90-9.
2. Терещенко НМ, Малиновская ИЭ. Динамика толерантности к физической нагрузке пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на разных этапах физической реабилитации в раннем постгоспитальном периоде. Вестн. Кыргыз. гос. мед. акад. им. И.К. Ахунбаева. 2016;(6):126-9.
3. 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.
4. 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):126-31.
5. 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):114-5.
6. 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.

7. 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.

РОЗДІЛ 3

ВІДНОВЛЕННЯ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ В ДИНАМІЦІ 1 РОКУ ПІСЛЯ РОЗВИТКУ ІНФАРКТУ МІОКАРДА ЗАЛЕЖНО ВІД ПОКАЗНИКІВ КОРОНАРОАНГІОГРАФІЇ ТА ПОВНОТИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ

3.1. Динаміка показників навантажувального тесту на велоергометрі залежно від часу відновлення кровообігу в інфаркт-обумовлюючій коронарній артерії

Ефективність лікування гострого коронарного синдрому залежить від строку його початку, найкращі результати можуть бути досягнуті при відкритті КА в перші дві-три години від початку розвитку ІМ. За даними В. Gersh і співавт. (2005) [103] через 30 хв починається розпад мітохондрій, через 60 хв гинуть 20 % міоцитів, 120 – 50 %, 150 – 70 %, 180 – 80 %.

Виходячи з цих даних, вирішили за доцільне проаналізувати відновлення толерантності до ФН в пацієнтів, яким, з одного боку, було здійснено ургентну КАГ зі стентуванням ІО КА в терміни до 2 годин, 2-6 годин та після 6; з іншого боку, яким проводили звичайне розширення фізичної активності в ранній постінфарктний період чи які пройшли курс ФТ. [137]

Усі пацієнти з відкритою ІО КА в перші 2 години вже при першому обстеженні продемонстрували високий рівень толерантності до ФН, про що свідчили показники порогової потужності та тривалості навантажувального тесту. При першому обстеженні (табл. 3.1) не було встановлено достовірних відмінностей, водночас показник порогової потужності в 1 групі (75,0; 75,0-100,0) Вт був дещо нижчим порівняно з 2 групою (100,0; 81,3-100,0) Вт. Така ж тенденція стосувалася тривалості тесту. Крім цього, в обох групах були виявлені співставні дані показника вартості виконаної роботи при першому обстеженні з подальшим покращенням до другого. [25,50,42]

Таблиця 3.1

Результати навантажувального тесту та дані статистичної значущості (p; z-критерій Уїлкоксона) в динаміці в пацієнтів 1 та 2 груп з відновленням коронарного кровообігу в перші дві години (Me; IQR)

Показники 1 групи	1 обстеження (n=14)	2 обстеження (n=14)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=14)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=14)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	75,0; 75,0-100,0	132,5; 125,0-142,5	0,001 3,318	125,0; 118,7-142,5	0,001 3,204	140,0; 125,0-150,0	0,001 3,198
T, хв	16,8; 15,0-20,0	27,5; 25,0-30,0	0,001 3,441	25,0; 25,0-30,0	0,001 3,270	27,5; 23,7-30,0	0,002 3,081
ΔПД/А, умов. од.	1,82; 1,43-2,03	0,89; 0,56-1,24	0,002 3,170	0,87; 0,65-1,09	0,001 3,296	1,09; 0,79-1,28	0,778 0,282
Показники 2 групи	1 обстеження (n=8)	2 обстеження (n=8)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=8)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=8)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	100,0; 81,3-100,0	100,0; 81,3-100,0	1,000 0,000	100,0; 75,0-100,0	0,001 1,000	100,0; 75,0-106,0	0,001 1,000
T, хв	19,5; 15,7-20,0	20,0; 15,7-20,0	0,001 1,000	20,0; 15,0-20,0	0,001 1,000	20,0; 15,0-21,2	0,593 0,535
ΔПД/А, умов. од.	1,58; 1,45-1,90	2,07; 1,34-2,53	0,327 0,980	1,98; 1,08-2,66	0,499 0,676	2,11; 1,56-2,80	0,310 1,014

Було встановлено, що раннє відкриття ІО КА призводить до суттєвого зростання толерантності до ФН, навіть коли за відсутності ФТ рівень залишкової працездатності відмічається високим при спостереженні протягом 1 року, що може впливати на результати медико-соціальної експертної оцінки.

Водночас, починаючи з другого обстеження, в пацієнтів 1 групи відбувалося статистично значуще зростання показника W до (132,5; 125,0-142,5) Вт порівняно з 2, в якій рівень порогової потужності за медіаною складав 100,0 Вт при всіх обстеженнях, що було значущим на всіх етапах порівняно з першим обстеженням. Показник вартості одиниці виконаної роботи 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. з деяким зростанням до 1 року до (1,09; 0,79-1,28) умов. од. У другій групі при подальших обстеженнях він 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.

Як представлено в табл. 3.2, пацієнти, яким в перші 2 години розвитку ІМ було проведено ургентну КАГ зі стентуванням КА, при першому обстеженні не відрізнялися за основними показниками ВЕМ. З кожним наступним обстеженням рівень значущості розбіжностей був високим за всіма показниками, що свідчило про прогресивне підвищення толерантності до ФН у 1 групі на тлі ФТ.

Таблиця 3.2

Статистична відмінність між 1 та 2 групами пацієнтів, яким у період до 2 годин були проведені інтервенційні втручання (p; U Манна-Уїтні)

Показники	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження	4 обстеження
W, Вт	0,145	0,001	0,002	0,002
	34	3	10	7
T, хв	0,402	0,001	0,001	0,005
	43,5	5	8	9,5

Продовження табл. 3.2

Показники	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження	4 обстеження
ΔПД/А,	0,525	0,008	0,001	0,004
умов. од.	46	18	7	32

При пізнішій реперфузії (від 2 до 6 годин) в обох групах до другого обстеження відбувалося відновлення толерантності до ФН, що характеризувалося зростанням рівня порогового навантаження, тривалості навантажувального тесту та зниженням вартості виконаної роботи. У 1 групі така динаміка була сталою та стабільною, натомість у 2 при четвертому обстеженні відбувалося зменшення показників порогової потужності та тривалості навантаження до значень першого обстеження, а показник вартості роботи ΔПД/А починав збільшуватися вже після другого (табл. 3.3).

Після закінчення ФТ при другому обстеженні пацієнти 1 групи досягали кращих результатів, що утримувалися при подальшому спостереженні до 1 року після ІМ. Було зареєстровано достовірні відмінності показника порогової потужності при всіх обстеженнях порівняно з першим. Така ж динаміка спостерігалася стосовно тривалості тесту. Високий рівень порогової потужності досягався при зниженні вартості виконання роботи при другому та третьому обстеженнях. Через 1 рік після розвитку ІМ вищезазначені показники вірогідно відрізнялися від першого обстеження та загалом свідчили про збереження ефекту ФТ. Лише показник вартості виконаної роботи достовірно не різнився від першого обстеження, хоча був значно зниженим.

У 2 групі при другому обстеженні значення порогової потужності та тривалості проби з ДФН збільшувалися, а показник ΔПД/А зменшувався, але на рівні тенденції. Схожі дані зберігалися при обстеженні через 6 міс. після ІМ. Проте абсолютні значення порогової потужності та тривалості тесту в 2 групі були нижчими, а показник ΔПД/А – вищим порівняно з 1 на всіх етапах дослідження.

Таблиця 3.3

Результати навантажувального тесту та дані статистичної значущості (p; z-критерій Уїлкоксона) в динаміці в пацієнтів 1 та 2 груп з відновленням коронарного кровообігу в період 2-6 годин (Me; IQR)

Показники 1 групи	1 обстеження (n=17)	2 обстеження (n=17)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=17)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=17)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	100,0; 75,0-100,0	125,0; 125,0-140,0	0,001 3,673	125,0; 100,0-140,0	0,001 3,407	125,0; 112,5-140,0	0,001 3,537
T, хв	17,0; 15,0-20,0	25,0; 23,5-30,0	0,001 3,673	30,0; 20,0-30,0	0,001 3,407	25,0; 22,5-30,0	0,001 3,537
ΔПД/А, умов. од.	1,80; 1,18-2,24	0,96; 0,76-1,16	0,001 3,195	1,06; 0,84-1,64	0,044 2,012	1,21; 1,02-1,31	0,266 1,112
Показники 2 групи	1 обстеження (n=22)	2 обстеження (n=20)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=19)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=21)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	75,0; 75,0-100,0	100,0; 100,0-100,0	0,070 1,815	100,0; 75,0-100,0	0,108 1,606	75,0; 75,0-106,0	0,527 0,633
T, хв	15,0; 12,0-20,0	20,0; 18,5-20,0	0,112 1,588	20,0; 15,0-20,0	0,109 1,602	15,0; 14,5-20,0	0,719 0,360
ΔПД/А, умов. од.	1,78; 1,10-3,05	1,56; 1,13-1,99	0,794 0,261	1,72; 1,32-2,34	0,968 0,040	2,11; 1,42-3,36	0,117 1,569

Крім того, в пацієнтів 2 групи при обстеженні через 1 рік спостерігали зниження толерантності до ФН (за даними W, T) при погіршенні вартості виконаної роботи.

Після другого обстеження в обох групах відбувалося зростання показника гемодинамічного забезпечення одиниці виконаної роботи $\Delta ПД/А$, проте в 1 групі навіть через 1 рік він все одно лишався нижчим за перше обстеження (1,21; 1,02-1,31) проти (1,80; 1,18-2,24) умов. од., на відміну від 2 групи (2,11; 1,42-3,36) проти (1,78; 1,10-3,05) умов. од..

У пацієнтів 2 групи з відновленням коронарного кровообігу в період 2-6 годин при жодному обстеженні порівняно з першим не було встановлено статистично значущих відмінностей стосовно рівня порогової потужності та його тривалості. Показник $\Delta ПД/А$ при другому обстеженні був вірогідно нижчим порівняно з третім; на всіх етапах дослідження розбіжності носили характер тенденції.

Пацієнти обох груп з відновленням коронарного кровообігу в період 2-6 годин при першому обстеженні не відрізнялися. Натомість на всіх наступних етапах спостереження пацієнти 1 групи виконували контрольні тести з ДФН з достовірно кращими показниками, що свідчило про вищу толерантність до ФН та більш економне його виконання (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Статистична відмінність між групами пацієнтів, яким були проведені інтервенційні втручання в період 2-6 годин (p; U Манна-Уїтні)

Показники	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження	4 обстеження
W, Вт	0,347	0,001	0,001	0,001
	153	29,5	53,5	33,5
T, хв	0,131	0,001	0,010	0,001
	133	33	56	36,5
$\Delta ПД/А$, умов. од.	0,769	0,001	0,004	0,002
	176,5	55	73	143

При пізньому відкритті КА (більше 6 годин після початку ангінозного болю) у пацієнтів обох груп були очікувано зареєстровані найгірші показники тестів з ДФН. Проте проведення кардіореабілітаційних заходів із застосуванням ФТ на ВЕМ сприяло зростанню толерантності до ФН у 1 групі, особливо одразу після закінчення тренувального курсу, коли рівень порогової потужності становив (125,0; 125,0-140,0) Вт проти (87,5; 75,0-100,0) Вт при першому обстеженні (табл. 3.5). Подальший приріст цього показника було виявлено при обстеженні через 1 рік (132,5; 125,0-147,5) Вт. Така його динаміка супроводжувалася зростанням тривалості тесту. Показник вартості виконаної роботи з третього обстеження (1,01; 0,89-1,30) умов. од. незначно збільшувався порівняно з першим (0,96; 0,70-1,15) умов. од. і наприкінці дослідження становив (1,16; 0,97-1,48) умов. од. ($p=0,301$).

Водночас статистично достовірні відмінності в динаміці рівня порогової потужності, тривалості тесту було встановлено між першим обстеженням та другим, третім і четвертим. Найнижчі значення показника $\Delta ПД/А$ були виявлені при другому обстеженні одразу після закінчення тренувань; також були встановлені значні відмінності при всіх обстеженнях порівняно з першим (крім останнього).

У пацієнтів 2 групи при наступних обстеженнях у динаміці спостерігали незначний приріст толерантності до ФН. Через 1 рік після ІМ відмічався найгірший показник вартості виконаної роботи (2,75; 1,94-3,58) умов. од. проти (1,16; 0,97-1,48) умов. од. у пацієнтів 1 групи ($p=0,001$) і порівняно з першим обстеженням (1,98; 1,53-4,20) умов. од. ($p=0,875$).

Отримані результати в пацієнтів 2 групи з відновленням коронарного кровообігу пізніше 6 годин в динаміці змінювалися незначно та майже на всіх етапах спостереження мали характер тенденції.

При зіставленні даних ВЕМ між двома групами при першому обстеженні були встановлені відмінності стосовно значення порогової потужності, що в 1 групі склала (87,5; 75,0-100,0) Вт при тривалості (17,5; 15,0-20,0) хв порівняно з 2 (75,0; 50,0-81,3) Вт і (15,0; 10,0-15,8) хв відповідно.

Таблиця 3.5

Результати навантажувального тесту та дані статистичної значущості (p; z-критерій Уїлкоксона) в динаміці в пацієнтів 1 та 2 груп з відновленням коронарного кровообігу пізніше 6 годин (Me; IQR)

Показники 1 групи	1 обстеження (n=16)	2 обстеження (n=16)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=16)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=16)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	87,5; 75,0-100,0	125,0; 125,0-140,0	0,001 3,602	125,0; 125,0-140,0	0,001 3,334	132,5; 125,0-147,5	0,001 3,441
T, хв	17,5; 15,0-20,0	25,0; 25,0-30,0	0,001 3,666	25,0; 25,0-30,0	0,001 3,354	26,5; 25,0-30,0	0,001 3,453
ΔПД/А, умов. од.	0,96; 0,70-1,15	0,92; 0,70-1,15	0,001 3,516	1,01; 0,89-1,30	0,001 3,258	1,16; 0,97-1,48	0,301 1,034
Показники 2 групи	1 обстеження (n=14)	2 обстеження (n=13)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=12)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=14)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	75,0; 50,0-81,3	75,0; 75,0-100,0	0,157 1,414	87,5; 75,0-100,0	0,212 1,249	75,0; 75,0-100,0	0,109 1,604
T, хв	15,0; 10,0-15,8	15,0; 14,0-19,0	0,059 1,891	18,0; 15,0-20,0	0,075 1,784	15,0; 14,8-20,0	0,029 2,187
ΔПД/А, умов. од.	1,98; 1,53-4,20	1,95; 1,48-2,76	0,753 0,314	2,16; 1,01-3,53	0,754 0,314	2,75; 1,94-3,58	0,875 0,157

При наступних обстеженнях вищезазначені показники були достовірно кращими в пацієнтів 1 групи після програми ФТ. Проте при першому та третьому обстеженнях відмінностей показника, що характеризує економічність виконання роботи, між 1 та 2 групами не відмічалось, достовірні відмінності було встановлено в терміни закінчення тренувань і через 1 рік після розвитку ІМ (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Статистична відмінність між групами пацієнтів, яким інтервенційні втручання були проведені пізніше 6 годин (р; U Манна-Уїтні)

Показники	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження	4 обстеження
W, Вт	0,038 62,5	0,001 2	0,001 11	0,001 10
T, хв	0,070 48	0,001 1,5	0,001 25	0,001 6
ΔПД/А, умов. од.	0,093 71	0,001 5	0,010 41	0,002 83,5

3.2. Динаміка показників навантажувального тесту на велоергометрі залежно від кількості коронарних артерій з гемодинамічно значущими стенозами під час ургентної коронарографії

При ураженні однієї КА зростання толерантності до ФН в 1 групі відбувалося прогресивно: було встановлене достовірне зростання показників порогової потужності та, відповідно, тривалості тесту після закінчення ФТ при зниженому рівні ΔПД/А (0,89; 0,70-1,13) умов. од. порівняно з першим обстеженням (1,91; 1,58-2,14) умов. од.. Високий рівень переносності ФН зберігався при спостереженні протягом року, проте при останньому обстеженні відмічалось збільшення вартості гемодинамічного забезпечення роботи до (1,18; 0,99-1,32) умов. од. (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Результати навантажувального тесту та дані статистичної значущості навантажувального тесту (p; z-критерій Уїлкоксона) в динаміці в пацієнтів 1 та 2 груп при ураженні однієї коронарної артерії (Me; IQR)

Показники 1 групи	1 обстеження (n=20)	2 обстеження (n=20)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=20)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=20)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	75,0; 75,0-100,0	125,0; 125,0-150,0	0,001 3,998	125,0; 125,0-150,0	0,001 3,760	125,0; 125,0-150,0	0,001 3,804
T, хв	15,0; 15,0-20,0	25,0; 25,0-30,0	0,001 3,983	25,0; 21,3-30,0	0,001 3,760	25,0; 25,0-30,0	0,001 3,358
ΔПД/А, умов. од.	1,91; 1,58-2,14	0,89; 0,70-1,13	0,001 3,920	1,09; 0,81-1,36	0,002 3,173	1,18; 0,99-1,32	0,048 1,979
Показники 2 групи	1 обстеження (n=25)	2 обстеження (n=24)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=22)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=23)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	75,0; 75,5-100,0	100,0; 100,0-100,0	0,059 1,890	100,0; 75,0-106,3	0,089 1,699	100,0; 75,0-100,0	0,237 1,182
T, хв	15,0; 14,5-20,0	20,0; 18,0-20,0	0,027 2,212	20,0; 15,0-21,3	0,077 1,766	20,0; 15,0-20,0	0,114 1,579
ΔПД/А, умов. од.	1,69; 1,24-1,95	1,74; 1,22-2,11	0,407 0,829	1,71; 1,07-2,80	0,485 0,698	2,02; 1,30-3,12	0,263 1,120

У 2 групі до другого обстеження також спостерігали збільшення показника порогової потужності, який проте не досягав значень 1 групи (100,0; 75,0-100,0) і (125,0; 125,0-150,0) Вт відповідно. Показник, що характеризує гемодинамічне забезпечення роботи, зростав від (1,69; 1,24-1,95) умов. од. при першому обстеженні до (2,02; 1,30-3,12) умов. од. через 1 рік після ІМ.

При аналізі отриманих даних було встановлено, що в 1 групі збільшення показників порогової потужності та тривалості навантажувального тесту порівняно з першим обстеженням було достовірним. Також були виявлені суттєві відмінності ΔПД/А при всіх обстеженнях відносно першого. У 2 групі достовірно зростала лише тривалість тесту при другому обстеженні порівняно з першим.

При співставленні результатів ВЕМ між двома групами суттєві відмінності між показниками порогової потужності та тривалості тесту спостерігалися, починаючи з другого обстеження. Показник ΔПД/А високо достовірно відрізнявся між групами при другому та третьому обстеженнях (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Статистична відмінність між 1 та 2 групами пацієнтів при ураженні однієї коронарної артерії (p; U Манна-Уїтні)

Показники	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження	4 обстеження
W, Вт	0,878	0,0001	0,0001	0,0001
	244	25,5	65,5	43
T, хв	0,565	0,0001	0,0001	0,0001
	226	28	71	41
ΔПД/А, умов. од.	0,263	0,0001	0,0001	0,0001
	201	59	118	110

При ураженні двох КА в 2 групі суттєвої динаміки показників майже не відбувалося (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Результати навантажувального тесту та дані статистичної значущості (p; z-критерій Уїлкоксона) в динаміці в пацієнтів 1 та 2 груп при ураженні двох коронарних артерій (Me; IQR)

Показники 1 групи	1 обстеження (n=23)	2 обстеження (n=23)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=23)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=23)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	100,0; 75,0-100,0	125,0; 125,0-140,0	0,001 4,237	125,0; 125,0-140,0	0,001 4,043	140,0; 125,0-150,0	0,001 4,132
T, хв	20,0; 15,0-20,0	25,0; 25,0-30,0	0,001 4,285	30,0; 25,0-30,0	0,001 4,093	30,0; 25,0-30,0	0,001 4,105
ΔПД/А, умов. од.	1,65; 1,19-2,04	0,92; 0,82-1,18	0,001 3,893	0,96; 0,66-1,14	0,001 3,741	1,11; 0,99-1,36	0,005 2,835
Показники 2 групи	1 обстеження (n=13)	2 обстеження (n=11)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=11)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=13)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	75,0; 50,0-100,0	75,0; 75,0-100,0	0,589 0,541	75,0; 75,0-100,0	0,454 0,749	75,0; 56,3-100,0	0,855 0,183
T, хв	12,0; 10,0-18,0	15,0; 13,0-20,0	0,405 0,833	17,0; 14,0-20,0	0,325 0,984	15,0; 10,5-19,8	0,582 0,550
ΔПД/А, умов. од.	2,35; 1,42-4,19	1,60; 1,47-2,11	0,328 0,978	1,96; 1,71-3,30	0,534 0,622	2,94; 1,91-3,97	0,155 1,423

У 1 групі було встановлене зростання порогової потужності від (100,0; 75,0-100,0) до (140,0; 125,0-150,0) умов. од. при першому й останньому обстеженнях відповідно при закономірному збільшенні тривалості тесту. Найбільш ефективне гемодинамічне забезпечення виконаної роботи було відмічене після закінчення ФТ за показником Δ ПД/А, який зменшився до (0,92; 0,82-1,18) умов. од. порівняно з першим обстеженням (1,65; 1,19-2,04) умов. од., проте до останнього обстеження спостерігали деяке його зростання.

У 2 групі суттєвої динаміки показників майже не відбувалося: показник M_e порогової потужності при всіх обстеженнях склав 75 Вт при невеликому збільшенні тривалості тесту при другому та третьому. Показник, що характеризує гемодинамічне забезпечення виконаної роботи, знизився від першого до другого обстеження від (2,35; 1,42-4,19) до (1,60; 1,47-2,11) умов. од. зі зростанням до четвертого до (2,94; 1,91-3,97) умов. од.

При аналізі результатів спостереження було виявлене істотне достовірне збільшення показників порогової потужності та тривалості навантажувального тесту в 1 групі. Так само Δ ПД/А відрізнявся від даних першого обстеження на всіх етапах спостереження.

У пацієнтів 2 групи за жодним показником достовірних відмінностей встановлено не було; зростання тривалості тесту та зниження показника Δ ПД/А до другого-третього обстежень зі збільшенням Δ ПД/А до четвертого були на рівні тенденції.

При співставленні отриманих даних були виявлені достовірні відмінності між двома групами пацієнтів при всіх обстеженнях стосовно показників порогової потужності, тривалості тесту та Δ ПД/А.

Отримані дані свідчать про додаткову ефективність фізичної кардіореабілітації, коли за відсутності протипоказань навіть при ураженні судин більше однієї КА вдається досягти та підтримувати більшу толерантність до ФН при кращому гемодинамічному забезпеченні виконаної

роботи (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Статистична відмінність між 1 та 2 групами пацієнтів при ураженні двох коронарних артерій (p; U Манна-Уїтні)

Показники	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження	4 обстеження
W, Вт	0,070 94	0,001 2	0,001 7,5	0,001 8
T, хв	0,010 72	0,001 2	0,001 27	0,001 8
ΔПД/А, умов. од.	0,040 87	0,001 14	0,001 16	0,001 14

Хоча в даному дослідженні була невелика кількість пацієнтів (4 в 1 групі, 6 – 2) з ураженням трьох артерій, вважаємо за доцільне навести отримані дані (табл. 3.11). При першому обстеженні пацієнти виконали рівень навантаження, що становив (87,5; 75,0-100,0) і (75,0; 68,8-100,0) Вт в 1 і 2 групах відповідно. При другому обстеженні відмічали зростання порогової потужності до (112,5; 100,0-125,0) Вт ($p=0,046$) у 1 групі та (87,5; 75,0-100,0) Вт ($p=0,317$) – 2. Надалі порогова потужність зменшувалася та становила в 1 групі через 6 і 12 міс. після ІМ (100,0; 100,0-118,8) Вт, що не відрізнялося від першого обстеження ($p=0,083$). У 2 групі цей показник у дані терміни становив (100; 75,0-100,0) і (75,0; 75,0-100,0) Вт відповідно ($p=0,004$). За умови низького рівня виконаної роботи показник ΔПД/А в 1 групі поступово знижувався від першого до четвертого обстеження від (1,80; 0,90-2,49) до (1,28; 0,93-2,54) умов. од. ($p=0,720$). У 2 групі його зміни були різноспрямованими: від (2,24; 1,32-3,86) умов. од. при першому обстеженні та деякому зниженні при другому з подальшим зростанням до четвертого до (3,10; 2,26-3,69) умов. од. ($p=0,893$).

Таблиця 3.11

Результати навантажувального тесту та дані статистичної значущості (p; z-критерій Уїлкоксона) в динаміці в пацієнтів 1 та 2 груп при ураженні трьох коронарних артерій (Me; IQR)

Показники 1 групи	1 обстеження (n=4)	2 обстеження (n=4)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=4)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=4)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	87,5; 75,0-100,0	112,5; 100,0-125,0	0,046 2,000	100,0; 100,0-118,8	0,083 1,732	100,0; 100,0-118,8	0,083 1,732
T, хв	17,0; 14,0-20,0	22,5; 19,3-25,0	0,059 1,890	20,0; 20,0-23,8	0,102 1,633	20,0; 20,0-23,8	0,102 1,633
ΔПД/А, умов. од.	1,80; 0,90-2,49	1,28; 0,89-1,86	0,27 1,091	1,29; 0,93-1,68	0,27 1,091	1,28; 0,93-2,54	0,720 0,374
Показники 2 групи	1 обстеження (n=6)	2 обстеження (n=6)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=5)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=6)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	75,0; 68,8-100,0	87,5; 75,0-100,0	0,317 1,000	100,0; 75,0-100,0	0,004 1,577	75,0; 75,0-100,0	0,564 0,577
T, хв	15,0; 13,0-18,5	17,5; 13,8-20,0	0,223 1,219	20,0; 15,0-20,0	0,269 1,105	15,0; 15,0-20,0	0,269 1,105
ΔПД/А, умов. од.	2,24; 1,32-3,86	1,97; 1,40-2,91	0,753 0,314	2,35; 1,23-3,01	0,686 0,405	3,10; 2,26-3,69	0,893 0,135

Слід зазначити, що серед пацієнтів 1 та 2 груп не було встановлено достовірних змін за всіма показниками, що вивчали в динаміці, порівняно з першим обстеженням, крім рівня порогової потужності, що збільшився після ФТ при другому обстеженні ($p=0,046$), що свідчило про короткостроковість ФР в такої складної категорії пацієнтів. Хоча отримані показники переносності ФН в динаміці не мали статистичної значущості, вони були клінічно суттєвими.

При порівнянні результатів між групами не було встановлено достовірних відмінностей при жодному обстеженні, проте рівень порогової потужності при другому та четвертому обстеженнях і тривалість тесту при четвертому відрізнялися між групами на рівні тенденції (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

Статистична відмінність між 1 та 2 групами пацієнтів при ураженні трьох коронарних артерій (p; U Манна-Уїтні)

Показники	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження	4 обстеження
W, Вт	0,610 9	0,067 3	0,190 4,5	0,067 3
T, хв	0,762 10	0,114 4,5	0,190 4,5	0,067 3,0
ΔПД/А, умов. од.	0,352 7,5	0,171 5	0,286 5	0,476 8

Якщо при всіх попередніх розподілах на підгрупи відмічали безумовний позитивний вплив ФТ на показники ВЕМ, то результати ВЕМ в пацієнтів з ураженням більше 2 КА продемонстрували короткотривалу ефективність ФТ при багатосудинному ураженні. З одного боку, це, безсумнівно, найважчі пацієнти, з іншого – вони потребують подальшої реваскуляризації з наступною повноцінною КР.

3.3. Динаміка показників навантажувального тесту на велоергометрі залежно від повноти реваскуляризації на момент виписки зі стаціонару

При повній реваскуляризації вже при першому обстеженні пацієнти обох груп досягали задовільного рівня порогової потужності (75,0; 75,0-100,0) і (75,0; 75,0-100,0) Вт при майже однаковій тривалості навантажувального тесту (15,0; 15,0-20,0) і (15,0; 13,0-20,0) хв.

Водночас у 1 групі вже до другого обстеження порогова потужність зростала до (125,0; 125,0-150,0) Вт ($p=0,001$), тоді як у 2 – до (100,0; 87,5-100,0) Вт, що було вище відносно першого обстеження на рівні тенденції ($p=0,07$). Через 6 міс. після розвитку ІМ толерантність до ФН в 1 групі збільшилася до (130,0; 125,0-150,0) Вт ($p=0,001$), 2 – до (100,0; 100,0-125,0) Вт ($p=0,08$).

Досягнутий у 1 групі в результаті тренувань рівень порогової потужності при обстеженні через 1 рік після ІМ зберігався (125,0; 125,0-150,0) Вт ($p=0,001$). У пацієнтів 2 групи рівень порогової потужності наприкінці дослідження складав (100,0; 75,0-100,0) Вт, що було краще, ніж при першому обстеженні ($p=0,193$), але гірше, ніж при попередньому третьому (100,0; 100,0-125,0) Вт ($p=0,317$).

Показник гемодинамічного забезпечення виконання роботи покращився до другого обстеження в 1 групі від (1,81; 1,35-2,05) до (0,88; 0,75-1,13) умов. од. ($p=0,001$), у 2 він становив (1,69; 1,34-1,97) і (1,73; 1,26-2,07) умов. од. відповідно ($p=0,639$). З третього обстеження цей показник почав зростати в 1 групі та досяг рівня (1,17; 0,96-1,31) умов. од. при четвертому, що все одно було значно краще порівняно з першим (1,81; 1,35-2,05) ($p=0,001$) і гірше – другим (0,88; 0,75-1,13) умов. од. ($p=0,002$).

У 2 групі при третьому обстеженні спостерігали зниження показника ефективності виконання роботи до (1,50; 1,09-2,34) умов. од. на рівні

тенденції ($p=0,494$) з підвищенням при четвертому до (1,94; 1,28-3,17), що перебільшувало дані першого обстеження ($p=0,381$) (табл. 3.13).

Отримані результати свідчили про зростання толерантності до ФН у пацієнтів обох груп у процесі спостереження протягом 1 року після ІМ. Проте дані порогової потужності за M_e в 1 групі були вищими.

При аналізі тривалості навантажувального тесту з'ясувалося наступне: якщо в 1 групі відбувалося істотне її подовшення на кожному етапі порівняно з першим обстеженням ($p=0,001$), то в 2 групі, починаючи з третього обстеження, її динаміка мала характер тенденції ($p=0,064-0,071$).

Було встановлене краще гемодинамічне забезпечення одиниці виконаної роботи за даними показника $\Delta PD/A$ в 1 групі при другому та третьому обстеженнях і відсутності динаміки наприкінці дослідження, тоді як у 2 групі при жодному обстеженні порівняно з першим не було виявлено достовірних відмінностей, крім тривалості тесту при другому обстеженні.

Таблиця 3.13

Результати навантажувального тесту та дані статистичної значущості (p; z-критерій Уїлкоксона) в динаміці в пацієнтів 1 та 2 груп при повній реваскуляризації (Me; IQR)

Показники 1 групи	1 обстеження (n=29)	2 обстеження (n=29)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=29)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=29)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	75,0; 75,0-100,0	125,0; 125,0-150,0	0,001 4,800	130,0; 125,0-150,0	0,001 4,510	125,0; 125,0-150,0	0,001 4,590
T, хв	15,0; 15,0-20,0	25,0; 25,0-30,0	0,001 -4,801	30,0; 25,0-30,0	0,001 -4,532	25,0; 25,0-30,0	0,001 -4,535
ΔПД/А, умов. од.	1,81; 1,35-2,05	0,88; 0,75-1,13	0,001 -4,703	1,01; 0,73-1,27	0,001 -4,033	1,17; 0,96-1,31	0,001 -3,557
Показники 2 групи	1 обстеження (n=23)	2 обстеження (n=21)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=19)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=22)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	75,0; 75,0-100,0	100,0; 87,5-100,0	0,071 -1,807	100,0; 100,0-125,0	0,080 -1,303	100,0; 75,0-100,0	0,193 -1,303
T, хв	15,0; 13,0-20,0	20,0; 16,5-20,0	0,034 -2,123	20,0; 19,0-25,0	0,064 -1,854	20,0; 15,0-20,0	0,071 -1,807
ΔПД/А, умов. од.	1,69; 1,34-1,97	1,73; 1,26-2,07	0,639 -0,469	1,50; 1,09-2,34	0,494 -0,684	1,94; 1,28-3,17	0,381 -0,877

У першому обстеженні не було достовірних відмінностей між групами стосовно показників ВЕМ, що вивчали; в 1 групі при інших обстеженнях були встановлені достовірно вищі показники порогової потужності та тривалості тесту. Істотні розбіжності показника Δ ПД/А було виявлено при другому (одразу після закінчення тренувань) та третьому обстеженнях (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

Статистична відмінність між 1 та 2 групами пацієнтів, яким була виконана повна реваскуляризація (p; U Манна-Уїтні)

Показники	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження	4 обстеження
W, Вт	0,622	0,001	0,001	0,001
	309,5	24,5	71,5	56
T, хв	0,136	0,001	0,001	0,001
	256,5	23,5	75,5	51,5
Δ ПД/А, умов. од.	0,606	0,001	0,007	0,001
	305,5	63	147	163

На наступному етапі був здійснений аналіз показників пацієнтів 1 та 2 груп, в яких на момент виписки зі стаціонару залишалися стенози не ІЮ КА. Незважаючи на відсутність повної реваскуляризації, в 1 групі спостерігали прогресуюче зростання толерантності до ФН від (87,5; 75,0-100,0) Вт при першому обстеженні до (125,0; 125,0-140,0) Вт – другому (p=0,001) і до (140,0; 118,8-140,0) Вт (p=0,001) через 1 рік після ІМ. Статистично значуще збільшення тривалості тесту було встановлене при всіх обстеженнях (p=0,001). Показник економічності виконання навантажувального тестування змінювався від (1,69; 1,14-2,15) до (0,99; 0,73-1,26) умов. од. при другому обстеженні (p=0,001) і (0,96; 0,73-1,26) – третьому (p=0,003), ці зміни носили характер тенденції при четвертому обстеженні порівняно з першим (p=0,064).

Динаміка показників порогової потужності та тривалості

навантажувального тесту в 2 групі була незначною: невелике зростання порогової потужності відбувалося тільки при другому обстеженні ($p=0,265$) зі зворотним зниженням до рівня першого. При четвертому обстеженні спостерігали значуще зростання показника гемодинамічного забезпечення виконання навантажувального тестування від (1,98; 1,43-3,53) умов. од. при першому до (2,83; 2,02-3,55) умов. од., що свідчило про певну неадекватність виконання відносно невеликого рівня роботи при значних гемодинамічних потребах. Проте динаміка показників у 2 групі була недостовірною (табл. 3.15).

У пацієнтів обох груп з неповною реваскуляризацією на момент виписки зі стаціонару показники порогової потужності та тривалості навантажувального тесту не відрізнялися, але надалі відмінності були достовірними ($p=0,001$). Показник $\Delta\text{ПД/А}$, що характеризує гемодинамічне забезпечення виконаної роботи, теж суттєво різнився між групами при закінченні ФТ, через 6 і 12 міс. після ІМ ($p=0,001$), що опосередковано може свідчити про додатковий вплив ФТ у ранні терміни після ІМ в пацієнтів з неповною реваскуляризацією, які з тих чи інших причин не підлягали подальшим хірургічним чи ендоваскулярним інтервенціям (табл. 3.16).

Таблиця 3.15

Результати навантажувального тесту та дані статистичної значущості (p; z-критерій Уїлкоксона) в динаміці в пацієнтів 1 та 2 груп при неповній реваскуляризації (Me; IQR)

Показники 1 групи	1 обстеження (n=16)	2 обстеження (n=18)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=18)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=18)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	87,5; 75,0-100,0	125,0; 125,0-140,0	0,001 -3,783	125,0; 125,0-132,5	0,001 -3,750	140,0; 118,8-140,0	0,001 -3,533
T, хв	17,5; 15,0-20,0	25,0; 25,0-30,0	0,001 -3,779	25,0; 25,0-30,0	0,001 -3,557	29,0; 23,8-30,0	0,001 -3,595
ΔПД/А, умов. од.	1,69; 1,14-2,15	0,99; 0,73-1,26	0,001 -3,201	0,96; 0,73-1,26	0,003 -2,940	1,12; 1,00-1,38	0,064 -1,851
Показники 2 групи	1 обстеження (n=21)	2 обстеження (n=20)	p ₁₋₂ , z	3 обстеження (n=19)	p ₁₋₃ , z	4 обстеження (n=19)	p ₁₋₄ , z
W, Вт	75,0; 50,0-100,0	87,5; 75,0-100,0	0,265 -1,115	75,0; 75,0-100,0	0,378 -0,881	75,0; 75,0-100,0	0,701 -0,384
T, хв	15,0; 10,0-18,5	17,5; 14,0-20,0	0,153 -1,428	15,0; 15,0-20,0	0,234 -1,191	15,0; 15,0-20,0	0,444 -0,765
ΔПД/А, умов. од.	1,98; 1,43-3,53	1,75; 1,43-2,65	0,654 -0,448	2,18; 1,71-3,30	0,717 -0,362	2,83; 2,02-3,55	0,260 -1,127

Статистична відмінність між 1 та 2 групами пацієнтів, яким була виконана неповна реваскуляризація (p; U Манна-Уїтні)

Показники	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження	4 обстеження
W, Вт	0,213 144	0,001 15	0,001 24	0,001 18
T, хв	0,065 123	0,001 20	0,001 35,5	0,001 21
ΔПД/А, умов. од.	0,060 122,5	0,001 48	0,001 27	0,001 64

Отримані результати підтверджували високу ефективність ранньої реваскуляризації (до 2 годин), при якій відбувалося ефективне відновлення коронарного резерву порівняно з іншими підгрупами, ФТ робили свій додатковий внесок у підвищення толерантності до ФН, прискорення її відновлення й утримання на високому рівні після припинення тренувань на ВЕМ протягом одного року після перенесеного ІМ. Відповідно до показників порогової потужності, тривалості навантаження та рівня виконаної роботи більшість пацієнтів, які повністю пройшли курс ФТ, через 4 міс. після ІМ могли виконувати роботу, вищу за “легку фізичну працю”. Необхідно зазначити, що проведення ургентної реваскуляризації в перші години призводило до підвищення переносності навантаження на рівні “легкої фізичної праці” більшістю пацієнтів навіть без тренувань на ВЕМ, проте при вищих гемодинамічних витратах.

За даними L. Che та співавт. [77] при обстеженні 94 пацієнтів з гострим ІМ та первинним перекутаним коронарним втручанням було встановлено ефективність і безпеку ФТ протягом 3 міс.

Певним обмеженням даного розділу дослідження була неможливість провести співрозмірній розподіл пацієнтів на підгрупи. Закономірно, що в

даній праці було мало пацієнтів з багатосудинним ураженням КА. Безсумнівно, найбільш ефективною КР може бути після завершення всіх інтервенційних і хірургічних втручань. Проте через різні об'єктивні та суб'єктивні причини й обставини не всі пацієнти своєчасно підпадають відновленню кровообігу в усіх стенозованих судинах. Навіть за відсутності відновного кровообігу пацієнти підлягають повноцінному лікуванню, зокрема з застосуванням КР заходів. З цієї причини були представлені дані розподілу пацієнтів на 1 та 2 групи з ураженням 1, 2 і більше 2 КА. Незважаючи на невелику кількість пацієнтів, вважали за доцільне також навести дані 4 осіб 1 та 6 – 2 групи з багатосудинним ураженням (3 КА), розуміючи, що статистична обробка цієї інформації має обмежену цінність. [25,42,50]

Крім того, отримані дані дали змогу показати ефективність ФТ за індивідуально розробленою програмою навіть у пацієнтів дуже високого ризику, проте досягнуті ними показники (порогова потужність, тривалість тесту, показник $\Delta\text{ПД/А}$) були значно гіршими порівняно з групами співставлення.

Висновки до розділу 3

1. Раннє відкриття ІО КА в перші 2 години після розвитку ангінозного болю, навіть за відсутності ФТ, забезпечує високий рівень порогової потужності з першого обстеження при гострому ІМ, що становить 100 Вт і зберігається протягом 1 року спостереження. Проте з часом при збереженні толерантності до навантаження ефективність її гемодинамічного забезпечення погіршується та показник $\Delta\text{ПД/А}$ зростає ($p > 0,05$).
2. У пацієнтів з раннім відновленням кровообігу в ІО КА після закінчення програми ФТ (1 група) спостерігали значне збільшення порогової потужності з подальшим зростанням цього показника наприкінці дослідження. Починаючи з другого обстеження, на всіх етапах реєстрували достовірно вищі показники порогової потужності та тривалості навантажувального тесту, нижчі значення $\Delta\text{ПД/А}$ ($p < 0,006$) порівняно з другою групою.

3. При відновленні кровообігу пізніше 6 годин у пацієнтів 2 групи майже не відмічали позитивної динаміки показників ВЕМ протягом року, тоді як пацієнти 1 групи збільшували рівень ФН з адекватним його забезпеченням на кожному наступному етапі.
4. При ураженні однієї КА пацієнти обох груп продемонстрували позитивну динаміку показників ВЕМ при більших абсолютних значеннях у 1 групі. Водночас показник, що характеризує забезпечення виконання роботи, в 1 групі знизився одразу після закінчення тренувань і надалі був достовірно кращим порівняно з першим обстеженням, а в пацієнтів 2 групи він погіршувався, хоча й на рівні тенденції. Відмінності показників ВЕМ між 1 та 2 групами були достовірними, за виключенням $\Delta\text{ПД/А}$ при четвертому обстеженні ($p=0,836$).
5. У пацієнтів з багатосудинним ураженням КА було встановлено закономірно нижчі показники порогової потужності та тривалості тесту, на відміну від груп за іншим розподілом. Достовірне зростання толерантності до навантаження було короткотривалим і спостерігалось лише при другому обстеженні після закінчення тренувань з подальшим зниженням показника. Усі інші зміни в обох групах носили характер тенденції та не відрізнялися від першого обстеження.
6. Реваскуляризація міокарда в повному обсязі вже при першому обстеженні сприяла толерантності до ФН на рівні легкої фізичної праці в обох групах з прогресуючим зростанням у 1 групі та збільшенням до 100 Вт, подальшим збереженням на тому самому рівні в 2 групі. Хоча показник $\Delta\text{ПД/А}$ в 2 групі зростав, значення його M_e були невисокими та коливалися в межах (1,69-1,94) умов. од., у 1 групі відбувалося його зниження після тренувань з незначним підвищенням наприкінці дослідження. При всіх обстеженнях, крім першого, були встановлені статистично значущі розбіжності показників між 1 та 2 групами, крім $\Delta\text{ПД/А}$, який не відрізнявся при четвертому обстеженні.
7. При неповній реваскуляризації програма ФТ сприяла покращенню

переносності ФН, зростанню порогової потужності та тривалості тесту протягом 1-річного спостереження при позитивній динаміці гемодинамічного забезпечення виконаної роботи. У пацієнтів 2 групи позитивної динаміки показників, що вивчали, не спостерігали, всі зміни були недостовірними.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. 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):71-7.
2. 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):97-8.
3. 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.

РОЗДІЛ 4

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ВЕЛОЕРГОМЕТРІЇ ПІСЛЯ ЗАВЕРШЕННЯ ФІЗИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ У СПІВСТАВЛЕННІ З ДАНИМИ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ ПРИ СПОСТЕРЕЖЕННІ ПРОТЯГОМ 12 МІСЯЦІВ

Розвиток ІМ супроводжується значущими структурно-функціональними змінами ЛШ. Особливо суттєвими вони є в перші дні розвитку захворювання. Згідно з даними різних авторів, раннє ремоделювання спостерігається в перші 3-14 діб і призводить до збільшення порожнини серця, потоншення стінок, сегментарних порушень кінезу. [27,42,108,121,124]

Думки дослідників щодо впливу ФТ на показники внутрішньосерцевої гемодинаміки неоднотайні. У деяких роботах показано подальше прогресування серцевої недостатності після ІМ, розширення зони ІМ, збільшення аневризми, зниження ФВ, що пов'язано з ФТ. [119,121] Інші дослідження продемонстрували, що після нещодавнього гострого ІМ з систолічною дисфункцією ФТ можуть послаблювати ремоделювання шлуночків і навіть скасовувати цей процес. [106,107,132,201]

У проведеному дослідженні при першому обстеженні в гострому періоді ІМ в пацієнтів 1 групи значення КДО становило $(123,7 \pm 25,3)$ мл при рівні КСО $(60,0; 47,8-79,8)$ мл. Індекси цих показників відповідали $(56,4; 53,3-66,7)$ і $(28,5; 22,8-37,5)$ мл/м², УО – $(56,5 \pm 13,8)$ мл, ФВ становила $(51,0; 48,0-54,0)$ %. У 2 групі значення КДО не відрізнялося від 1 та складало $(123,6 \pm 22,2)$ мл при рівні КДІ $(60,1; 54,2-66,9)$ мл/м² ($p=0,329$). Так само не відрізнялися значення КСО $(61,4; 51,1-74,7)$ мл і КСІ $(28,6; 26,6-36,5)$ мл/м² ($p=0,317$). Показник УО $(59,4 \pm 13,4)$ мл був дещо вищим порівняно зі значенням у першій групі. Водночас ФВ становила $(48,9; 47,0-53,0)$ % ($p=0,206$) (табл. 4.1).

За результатами першого обстеження не було встановлено суттєвих відмінностей щодо гемодинамічних показників за даними

ехокардіографічного дослідження на другому тижні гострого ІМ (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

**Гемодинамічні показники в пацієнтів першої та другої груп при
першому обстеженні (Me; IQR/M $\pm$ m)**

Показники	1 група (n=47)	2 група (n=44)	p	t/z
КДО, мл	123,7 $\pm$ 25,3	123,6 $\pm$ 22,2	0,987	0,016
КДІ, умов. од.	56,4; 53,3-66,7	60,2; 54,1-66,9	0,329	0,977
КСО, мл	60,0; 47,8-79,8	61,4; 51,1-74,7	0,565	0,576
КСІ, умов. од.	28,6; 22,7-37,5	29,6; 26,6-36,5	0,317	1,001
УО, мл	56,5 $\pm$ 13,8	59,4 $\pm$ 13,4	0,306	1,029
ФВ, %	51,0; 48,4-54,0	48,9; 47,0-53,0	0,206	1,265
ЛПр, см	3,8 $\pm$ 0,4	3,9 $\pm$ 0,4	0,047	1,987
Тмшп, см	1,15 $\pm$ 0,32	1,15 $\pm$ 0,27	0,587	0,543
Тзс, см	1,03 $\pm$ 0,13	1,06 $\pm$ 0,14	0,269	1,106
Е/А, умов. од.	1,3; 0,9-1,5	1,1; 0,9-1,6	0,316	1,003
IVRT, мс	90; 80-99	90; 80-110	0,377	0,884
DT, мс	240; 200-270	220; 180-290	0,348	0,939

Через 4 місяці після розвитку ІМ одразу після закінчення ФТ у 1 групі було виявлене статистично значуще зменшення КДО від (123,7 $\pm$ 25,3) до (115,8 $\pm$ 22,2) мл та КДІ. Було зареєстроване статистично значуще зниження КСО та КСІ. Вже до другого обстеження в пацієнтів 1 групи спостерігали збільшення ФВ від (51,0; 48,4-54,0) до (55,3; 51,0-57,0) %. Інші ехокардографічні показники, як і ті, що характеризують діастолічну функцію, не змінювалися (табл. 4.2).

Після закінчення тренувань на ВЕМ обстеження проводили ще двічі – через 6 і 12 міс. після розвитку ІМ. Динаміка показників у ці терміни була схожою. У 1 групі спостерігали подальше зниження КДО, який через 6 міс. становив (112,8 $\pm$ 21,3) мл (це було нижче, ніж при попередніх обстеженнях),

12 міс. – $(111,8 \pm 21,8)$ мл. Показник КДІ достовірно зменшувався на всіх етапах, проте відмінність між третім і четвертим обстеженнями була недостовірною.

Таблиця 4.2

**Гемодинамічні показники в пацієнтів 1 групи в динаміці 1 року
(Me; IQR/M $\pm$ m; σ)**

Показники	12-15 доба (n=47)	4 міс. (n=46)	6 міс. (n=44)	12 міс. (n=46)
КДО, мл	123,7 $\pm$ 25,3	115,8 $\pm$ 22,2	112,8 $\pm$ 21,3	111,8 $\pm$ 21,8
КДІ, мл/м ²	56,4; 53,3-66,7	53,3; 49,2-61,7	52,4; 47,1-58,9	51,7; 47,2-58,3
КСО, мл	60,0; 48,0-80,0	58,0; 46,0-76,0	60,4; 46,0-76,0	61,7; 47,0-74,0
КСІ, мл/м ²	28,5; 22,8-37,5	27,4; 22,9-34,6	27,6; 22,1-34,7	26,0; 23,6-34,6
УО, мл	56,5 $\pm$ 13,8	61,6 $\pm$ 12,9	63,6 $\pm$ 12,5	63,3 $\pm$ 12,0
ФВ, %	51,0; 48,0-54,0	55,3; 51,0-57,0	56,0; 53,0-58,0	56,0; 53,0-60,0
ЛПр, см	3,8 $\pm$ 0,40	3,7 $\pm$ 0,39	3,6 $\pm$ 0,39	3,6 $\pm$ 0,38
Тмшп, см	1,15 $\pm$ 0,32	1,13 $\pm$ 0,24	1,12 $\pm$ 0,22	1,11 $\pm$ 0,22
Тзс, см	1,03 $\pm$ 0,15	1,03 $\pm$ 0,02	1,02 $\pm$ 0,17	1,03 $\pm$ 0,12
Е/А, умов. од.	1,3; 0,9-1,5	1,4; 1,0-1,5	1,4; 1,0-1,5	1,3; 1,0-1,5
IVRT, мс	90; 80-99	86; 80-86	90; 89-90	85; 80-90
DT, мс	240; 200-270	230; 222-270	230; 210-250	260; 230-270

Значення КСО через 12 міс. відповідало (61,7; 47,0-74,0) мл, що було нижче, ніж при першому обстеженні; така ж динаміка спостерігалася стосовно КСІ. Через 12 міс. після ІМ КСІ становив (26,0; 23,6-34,6) мл, що достовірно відрізнялося від даних при першому обстеженні. ФВ значно

зросла наприкінці тренувань і лишалася на високому рівні через 6 (56,0; 53,0-58,0) % і 12 (56,0; 53,0-60,0) % міс. після розвитку ІМ, що було достовірно вище порівняно з першим обстеженням (51,0; 48,0-54,0) % (табл. 4.3). У пацієнтів 1 групи також простежувалася тенденція до зменшення діаметра ЛПр від $(3,8 \pm 0,40)$ см при першому обстеженні до $(3,6 \pm 0,38)$ см при третьому та четвертому. Таку ж спрямованість у динаміці мав показник товщини МШП. Але його значення, як і товщини задньої стінки, порівняно з першим обстеженням відрізнялися невірогідно.

Таблиця 4.3

Достовірність змін гемодинамічних показників у пацієнтів 1 групи в динаміці 1 року (p; z-критерій Уїлкоксона)

Показники	P ₁₋₂ z	P ₁₋₃ z	P ₁₋₄ z	P ₂₋₃ z	P ₂₋₄ z	P ₃₋₄ z
КДО, мл	0,001 5,187	0,001 5,188	0,001 5,348	0,001 3,376	0,001 3,472	0,066 1,836
КДІ, мл/м ²	0,001 4,682	0,001 5,217	0,001 5,206	0,001 3,652	0,001 4,169	0,149 1,444
КСО, мл	0,023 2,278	0,006 2,759	0,005 1,879	0,674 0,420	0,620 0,496	0,524 0,637
КСІ, мл/м ²	0,077 1,767	0,006 2,773	0,004 1,788	0,310 1,016	0,498 0,677	0,579 0,555
УО, мл	0,001 5,058	0,001 5,194	0,001 3,990	0,001 3,370	0,006 2,746	0,034 2,118
ФВ, %	0,001 5,726	0,001 5,756	0,001 5,844	0,001 3,808	0,001 3,570	0,300 1,035

При аналізі отриманих даних у пацієнтів 1 групи в динаміці спостерігали статистично значуще зниження показників КДО та КДІ: на всіх етапах дослідження були встановлені суттєві відмінності порівняно з першим

обстеженням. Також були відмічені достовірні зміни через 6 і 12 міс. після ІМ, проте дані останнього обстеження не відрізнялися від попереднього; це стосувалося обох показників. До 6 міс. порівняно з першим обстеженням було встановлене достовірне зниження КСО та КСІ ($p=0,006$), при останньому обстеженні відмінності цих показників були достовірними ($p=0,005$; $p=0,004$). Статистично значущий приріст УО порівняно з першим відмічався в усіх обстеженнях ($p=0,001$). Значущий приріст ФВ спостерігали на момент закінчення тренувань ($p=0,001$) з подальшим незначним зростанням ($p=0,001$) при третьому та четвертому обстеженнях порівняно з першим.

На відміну від 1 групи, через 4 міс. після розвитку ІМ в 2 групі КДО не змінювався та становив ($123,2 \pm 20,4$) мл порівняно з першим обстеженням ($123,6 \pm 22,2$) мл ($p=0,74$) при відсутності динаміки КДІ ($p=0,30$). Динаміки КСО також не спостерігали: він становив ($61,4$; $51,1-74,8$) мл при першому обстеженні та ($62,5$; $50,0-74,8$) мл – другому ($p=0,74$). Зростання показника КСІ теж було несуттєвим ($p=0,59$). ФВ в 2 групі збільшувалася від ($48,9$; $47,0-53,4$) % до ($50,0$; $47,3-55,0$) % ($p=0,02$) (табл. 4.4, 4.5). Зміни інших досліджуваних показників у динаміці не були статистично значущими.

Таблиця 4.4

Гемодинамічні показники в пацієнтів 2 групи в динаміці 1 року

(Me; IQR/M $\pm$ m; σ)

Показники	12-15 доба ІМ (n=44)	2 обстеження (n=43)	3 обстеження (n=40)	4 обстеження (n=34)
КДО, мл	$123,6 \pm 22,2$	$123,2 \pm 20,4$	$127,2 \pm 23,4$	$122,6 \pm 20,3$
КДІ, мл/м ²	60,2; 54,2-66,9	60,8; 55,2-65,8	60,0; 54,6-65,0	58,3; 51,7-62,8
КСО, мл	61,4; 51,1-74,8	62,5; 50,0-74,8	65,0; 52,5-78,0	63,5; 52,0-78,8
КСІ, мл/м ²	29,6; 26,6-36,5	30,2; 26,6-36,4	30,7; 26,7-36,5	30,3; 23,0-36,9

Продовження табл. 4.4

Показники	12-15 доба ІМ (n=44)	2 обстеження (n=43)	3 обстеження (n=40)	4 обстеження (n=34)
УО, мл	59,4±13,4	60,1±13,0	60,9±13,0	57,4±11,7
ФВ, %	48,9; 47,0-53,4	50,0; 47,3-55,0	50,0; 48,0-55,0	49,0; 47,6-54,0
ЛПр, см	3,9±0,4	3,9±0,3	3,9±0,3	3,9±0,3
Тмшп, см	1,15±0,27	1,14±0,19	1,15±0,27	1,15±0,37
Тзс, см	1,06±0,14	1,08±0,17	1,07±0,17	1,09±0,17
Е/А, умов. од.	1,1; 0,85-1,6	1,1; 0,9-1,6	1,1; 0,9-1,6	1,2; 0,9-1,6
IVRT, мс	90; 80-110	85; 80-90	90; 82-91	90; 80-100
DT, мс	220; 180-290	220; 187-248	195; 180-220	210; 185-230

Таблиця 4.5

Достовірність змін гемодинамічних показників у пацієнтів 2 групи в динаміці 1 року (p; z-критерій Уїлкоксона)

Показники	P ₁₋₂ z	P ₁₋₃ z	P ₁₋₄ z	P ₂₋₃ z	P ₂₋₄ z	P ₃₋₄ z
КДО, мл	0,737 -0,336	0,762 -0,302	0,942 -0,073	0,578 -0,557	0,956 -0,055	0,622 -0,493
КДІ, мл/м ²	0,302 -0,257	0,195 -1,295	0,091 -1,692	0,156 -1,419	0,017 -2,381	0,165 -1,389
КСО, мл	0,735 -0,338	0,262 -1,121	0,139 -1,479	0,035 -2,110	0,024 -2,264	0,125 -1,535
КСІ, мл/м ²	0,591 -0,537	0,935 -0,082	0,491 -0,689	0,925 -0,094	0,841 -0,201	0,953 -0,058
УО, мл	0,983 -0,021	0,459 -0,740	0,957 -0,054	0,446 -0,763	0,778 -0,281	0,399 -0,844

Продовження табл. 4.5

Показники	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
	z	z	z	z	z	z
ФВ, %	0,022 -2,292	0,004 -2,262	0,017 -2,390	0,288 -1,061	0,990 -0,012	0,633 -0,478

У 2 групі через 6 міс. КДО становив $(127,2 \pm 23,4)$ мл, 12 – $(122,6 \pm 20,3)$ мл, що не відрізнялося від першого обстеження. Вірогідне зниження КДІ відбувалося лише при останньому обстеженні порівняно з другим. У пацієнтів 2 групи до третього обстеження спостерігали зростання КСО від $(61,4; 51,1-74,8)$ до $(65,0; 52,5-78,0)$ мл і КДІ, але воно було статистично незначним. Через 12 міс. після ІМ показники КСО та КСІ мали тенденцію до зниження та були незначно вищими порівняно з даними першого обстеження. Найбільші значення ФВ в 2 групі були зареєстровані при третьому обстеженні, коли вона зросла до $(50,0; 48,0-55,0)$ %, що було статистично значущим порівняно з першим обстеженням, та незначно знизилася через 12 міс. після ІМ до $(49,0; 47,6-54,0)$ %, що було дещо вище, ніж при першому обстеженні. Протягом періоду спостереження інші показники, зокрема діастолічної функції, мали майже однакові значення в динаміці та не відрізнялися між собою.

При порівнянні між групами було встановлене суттєве зменшення КДО в 1 групі порівняно з 2 при третьому та четвертому обстеженнях. Достовірні відмінності КДІ були виявлені вже з другого обстеження. Показники КСО, КСІ й УО не відрізнялися. Починаючи з другого обстеження, ФВ в пацієнтів 1 групи була достовірно вищою при всіх подальших обстеженнях (табл. 4.6).

У пацієнтів обох груп у динаміці не було виявлено суттєвої відмінності показників діастолічної функції ЛШ. При вивченні локальної скоротливості міокарда в 1 групі, на відміну від 2, було відмічене зменшення кількості пацієнтів з гіпо- та дискінезом.

**Статистична відмінність між головними ехокардіографічними
показниками в пацієнтів 1 та 2 груп у динаміці одного року
(р; U Манна-Уїтні)**

Показники	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження	4 обстеження
КДО, мл	0,751 994	0,065 802	0,004 573	0,010 588
КДІ, мл/м ²	0,302 904	0,008 700	0,001 625,5	0,021 743
КСО, мл	0,565 961	0,348 916	0,191 753	0,182 725
КСІ, мл/м ²	0,317 908	0,151 853	0,163 858,5	0,490 947
УО, мл	0,387 925	0,421 829,5	0,315 768	0,062 422,5
ФВ, %	0,206 875	0,001 581,5	0,001 428,5	0,001 345

У 1 групі до кінця дослідження кількість пацієнтів із зонами гіпокінезу зменшилася більше ніж у 2 рази, дискінезом – 3,75. У 2 групі ділянки гіпокінезу спостерігали в однакової кількості пацієнтів, дискінезу – на 15,8 % рідше при останньому обстеженні. Незважаючи на те, що вже до другого обстеження в 1 групі кількість пацієнтів з гіпокінезом зменшилася від 76,6 % до 42,5 %, а в термін 12 міс. після ІМ – до 34,0 %, ця динаміка мала характер тенденції. Таку ж спрямованість спостерігали при аналізі зон дискінезу, який при другому обстеженні візуалізували вдвічі рідше (31,3 % та 14,9 %), а через 12 міс. – тільки у 8,5 % осіб. У 2 групі при наступних обстеженнях кількість пацієнтів з зонами гіпо- та дискінезу також зменшувалася, але не настільки прогресивно (табл. 4.7).

Характер порушення кінезу в пацієнтів 1 та 2 груп у динаміці протягом 1 року

Показник	1 група	Вихідні дані	4 міс.	6 міс.	12 міс.
Порушення кінезу, n (%)	гіпо-	36 (76,6)	20 (42,5)	19 (40,4)	16 (34,0)
	дискінез	15 (31,3)	7 (14,9)	6 (12,8)	4 (8,5)
Показник	2 група				
Порушення кінезу, n (%)	гіпо-	25 (56,8)	26 (59,1)	26 (59,1)	25 (56,8)
	дискінез	19 (43,2)	18 (40,9)	16 (36,3)	16 (36,3)

При аналізі пацієнтів з порушеннями кінезу відмінностей між двома групами встановлено не було (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Статистична відмінність між кількістю пацієнтів 1 та 2 груп з порушеннями кінезу в динаміці одного року (p)

Показники	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження	4 обстеження
Гіпокінез	0,107	0,270	0,222	0,159
Дискінез	0,483	0,229	0,296	0,295

Враховуючи, що пацієнти обох груп не відрізнялися величиною та локалізацією ІМ, наявністю супутніх захворювань, ехокардіографічними показниками при першому обстеженні, схожим медикаментозним лікуванням протягом 1 року, позитивну динаміку у вигляді стримання патологічного ремоделювання ЛШ та зростання інтегрального показника скоротливої функції ЛШ можна вважати додатковим впливом ФТ. [36,43]

Отримані в проведеному дослідженні результати свідчать про ефективність ФТ у ранньому післяінфарктному періоді у відновленні скорочувальної функції ЛШ та впливу на процес ремоделювання, що

співпадає з думкою інших авторів. [2,46,70,96]

Найсуттєвіші зміни гемодинамічних показників при гострому ІМ відбуваються в перші дні, що відповідає ранньому ремоделюванню ЛШ. У дане дослідження включали пацієнтів після переведення з відділу реанімації та інтенсивної терапії після 4-7 доби ІМ, коли процеси раннього ремоделювання вже відбулися та в кожного пацієнта були на “індивідуальній” стадії, розвиваючись за запущеним сценарієм на тлі прийому інгібіторів АПФ чи блокаторів АТ₁ рецепторів.

Висновки до розділу 4

1. Перше обстеження пацієнтів проводили на 7-10 добу ІМ після раннього ремоделювання, коли не було встановлено відмінностей між 1 та 2 групами.
2. На тлі ФТ у 1 групі спостерігали поступове достовірне зменшення показників КДО та КДІ при всіх обстеженнях, КСО та КСІ – перших двох. Показники УО та ФВ зростали та достовірно відрізнялися на всіх етапах порівняно з першим обстеженням.
3. У 2 групі при спостереженні протягом 1 року за відсутності достовірної динаміки об'ємних показників і їхніх індексів відбувалося достовірне незначне збільшення ФВ порівняно з першим обстеженням.
4. Програма ФТ сприяє стримуванню післяінфарктного ремоделювання серця з поступовим зменшенням КДО протягом року з $(123,7 \pm 25,3)$ до $(111,8 \pm 21,8)$ мл ($p < 0,001$) і прогресивним зростанням ФВ на час закінчення тренувань, подальшим збереженням досягнутого ефекту ФВ з $(51,0; 48,0-54,0)$ до $(56,0; 53,0-60,0)$ %; ($p < 0,001$). На тлі ФТ кількість пацієнтів з наявністю ділянок гіпокінезу знижувалася (з 76,6 % до 34,0 % у 1 групі), тоді як у 2 групі вона лишалася без змін протягом 1 року (56,8 %) ($p < 0,159$). Кількість пацієнтів з ділянками дискінезу також зменшувалася з 31,3 % до 8,5 % у 1 групі, 43,2 % до 36,3 % – 2 відповідно ($p < 0,295$).

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

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.

2. 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.

3. 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.

4. 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):121-2.

РОЗДІЛ 5

ПОРУШЕННЯ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ, АКТИВАЦІЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ Й ЯКІСНИЙ СТАН ЛІПОПРОТЕЇНІВ ПРИ СПОСТЕРЕЖЕННІ ПРОТЯГОМ 1 РОКУ ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА В ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПРОЙШЛИ ПРОГРАМУ ФІЗИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ

5.1. Дані показників ліпідів і ліпопротеїнів у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда та пройшли фізичну реабілітацію, при спостереженні протягом 1 року

При дослідженні показників ліпідного обміну на першому етапі були встановлені референтні значення в 40 практично здорових осіб відповідного віку. Водночас загальноновизнано, що пацієнти, які перенесли ІМ, віднесені до групи дуже високого серцево-судинного ризику, в зв'язку з чим при їх лікуванні дотримуються більш жорстких рівнів. Зокрема, значення ХС ЛПНЩ, що становить 1,8 ммоль/л (чи зниження цього показника на 50 % при неможливості досягти цільового значення), є тією метою, яку повинні досягти пацієнти такої важкої в прогностичному плані категорії. [26]

При аналізі даних пацієнтів, які перенесли ІМ, на момент виписки зі стаціонару на тлі інтенсивної статинотерапії (40 мг розувастатину) впродовж попередніх двох тижнів було встановлено підвищений рівень загального ХС в обох групах, що склав (4,20; 3,40-5,00) і (4,35; 3,50-5,15) ммоль/л при першому обстеженні. Через 4 міс. 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 і 2 групах відповідно. Надалі 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 ($p=0,001$) наприкінці дослідження (табл. 5.1).

На початку дослідження рівень тригліцеридів був підвищений в обох групах (1,57; 1,28-1,88) і (1,57; 1,26-2,10) ммоль/л. До другого обстеження він

знизився до (1,35; 0,92-1,80) і (1,24; 0,99-1,65) ммоль/л. Через 6 міс. рівень ТГ становив (1,27; 0,96-1,61) і (1,35; 1,19-1,83) ммоль/л з подальшим зростанням до (1,40; 1,03-1,70) ($p=0,163$) та (1,57; 1,09-1,87) ммоль/л ($p=0,001$). Тобто через 1 рік після розвитку ІМ відбувалося збільшення вмісту ТГ до рівнів першого обстеження, що було вище за референтні значення.

Значення показника ХС ЛПНЩ на момент виписки зі стаціонару в 1 групі становило (2,32; 1,78-2,91) ммоль/л, 2 – (2,34; 1,77-2,94) ммоль/л. Через 4 міс. пацієнти 1 та 2 груп майже досягали цільових рівнів (1,82; 1,39-2,20) і (1,83; 1,49-2,21) ммоль/л, а через 6 міс. у них спостерігалось певне зростання рівня ХС ЛПНЩ. Через 12 міс. пацієнти 1 групи досягали цільового рівня ХС ЛПНЩ (1,79; 1,48-2,04) ммоль/л ($p=0,001$), а в 2 групі спостерігали його подальше зростання до (2,40; 1,93-3,21) ммоль/л ($p=0,812$).

Таблиця 5.1

Показники ліпідного обміну (Me; IQR) у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, в обох групах у динаміці 1 року спостереження

Показники	Група практично здорових осіб (n=40)	Пацієнти, які перенесли ІМ							
		через 15-20 днів після ІМ		через 4 міс. після ІМ		через 6 міс. після ІМ		через 12 міс. після ІМ	
		1 (n=47)	2 (n=44)	1 (n=39)	2 (n=33)	1 (n=46)	2 (n=30)	1 (n=45)	2 (n=37)
ХС, ммоль/л	4,87±0,30	4,20; 3,40-5,00	4,35; 3,50-5,15	3,50; *# 3,10-4,00	3,60; * 3,03-4,25	3,51; *# 3,00-4,40	3,90; * 3,47-4,93	3,50; * # 3,20-3,90	4,00; * 3,65-5,50
ТГ, ммоль/л	1,25±0,19	1,57; 1,28-1,88	1,57; 1,26-2,10	1,35; 0,92-1,80	1,24; *# 0,99-1,65	1,27; # 0,96-1,61	1,35; * 1,19-1,83	1,40; * # 1,03-1,70	1,57; * 1,09-1,87
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,24±0,06	1,05; 0,97-1,20	1,10; 0,97-1,21	1,14; 0,91-1,31	1,10; 0,91-1,20	1,01; 0,95-1,20	1,10; 1,00-1,26	1,09; 1,00-1,20	1,10; 0,93-1,30
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,20±0,17	2,32; 1,78-2,91	2,34; 1,77-2,94	1,82; # 1,39-2,20	1,83; 1,49-2,21	2,01; *# 1,55-2,39	2,23; 1,80-3,11	1,79; * # 1,48-2,04	2,40; 1,93-3,21
Коефіцієнт атерогенності	2,64±0,11	2,92; 2,26-3,60	2,75; 2,35-3,46	2,23; # 1,57-3,19	2,25; 2,00-2,91	2,33; # 1,74-2,93	2,68; 2,00-3,39	2,11; * # 1,75-2,75	2,73; 2,17-3,56

Примітка. * – $p < 0,005$ порівняно з першим обстеженням у межах однієї групи; # – $p < 0,005$ між групами в межах одного обстеження.

Вміст ХС ЛПВЩ в 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 – 2. У 1 групі спостерігали коливання цього показника з рівнем (1,09; 1,00-1,20) ммоль/л ($p=0,597$) наприкінці дослідження. У 2 групі зміни майже не спостерігалися ($p=0,651$). В обох групах вміст ХС ЛПВЩ був нижчим за референтні значення.

Динаміка коефіцієнту атерогенності в пацієнтів обох груп була позитивною. При першому обстеженні в 1 групі він становив (2,92; 2,26-3,60) ммоль/л, 2 – (2,75; 2,35-3,46) ммоль/л. При другому обстеженні в обох групах відбувалося його суттєве зниження до (2,23; 1,57-3,19) і (2,25; 2,00-2,91) ммоль/л. Наприкінці дослідження коефіцієнт атерогенності в 2 групі майже повернувся до вихідного рівня (2,73; 2,17-3,56) ммоль/л, що було на верхній межі референтних значень, тоді як у 1 групі він становив (2,11; 1,75-2,75) ммоль/л, що було найнижчим значенням у даному дослідженні.

5.2. Зміни якісного стану ліпопротеїнів і рівень про- й антиоксидантних систем у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда та пройшли ранню програму фізичних тренувань, при спостереженні протягом 1 року

Для з'ясування рівнів про- й антиатерогенного потенціалів була вивчена активність цих ферментів. У гострому періоді ІМ в пацієнтів 1 та 2 груп спостерігали зменшення арилестеразної активності PON-1 (1,89; 1,35-2,58) і (2,01; 0,89-2,93) кU/л ($p=0,075$) порівняно з групою практично здорових осіб (табл. 5.2). До 6 міс. відмічали подальше зниження арилестеразної активності, яка в 1 групі досягла (1,32; 0,71-2,67) кU/л, 2 – (2,01; 0,89-2,93) кU/л, що було нижче порівняно з вихідними даними. Лише при обстеженні через 12 міс. у 1 групі спостерігали збільшення активності PON-1 до (2,10; 1,26-3,10) кU/л ($p=0,608$), що, однак, було значно менше референтних значень.

При першому обстеженні відмічалось зростання активності МПО до

(0,005150; 0,002150-0,008175) $\Delta E_{460}/xv$ у 1 групі та (0,002900; 0,000800-0,007000) – 2, що перевищувало референтні значення. Через 4 міс. активність МПО в пацієнтів обох груп мала тенденцію до збільшення. З 6 міс. вона знизилася майже до нормальних значень і в 1 групі становила (0,002100; 0,000800-0,007200) $\Delta E_{460}/xv$, 2 – (0,002500; 0,001050-0,005600) $\Delta E_{460}/xv$ ($p=0,075$). Через 12 міс. активність цього ферменту в пацієнтів 1 групи майже не змінилася ($p=0,011$), а в 2 групі зросла та перевищувала референтні значення майже вдвічі ($p=0,006$).

Зміна співвідношення PON-1/МПО, що полягає в зменшенні арилестеразної активності PON-1 та підвищенні МПО при спостереженні пацієнтів у різні терміни протягом 1 року після ІМ, супроводжувалася зростанням вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів, зокрема ТБК-позитивних продуктів (МДА) (табл. 5.3). При обстеженні в динаміці вміст ТБК-позитивних продуктів у обох групах залишався без суттєвих змін, перевищуючи дані практично здорових осіб. Наприкінці дослідження за Ме пацієнти 1 (10,9; 10,2-11,3) Од/л ($p=0,122$) та 2 (11,3; 10,9-11,7) Од/л ($p=0,769$) груп майже не відрізнялись порівняно з вихідними даними.

Розвиток ІМ та його постінфарктний перебіг характеризувалися активацією процесів вільнорадикального окислення білкових молекул, про що свідчило зростання карбонільних продуктів вільнорадикального окислення білків (КПВОВ) у сироватці крові до (5,75; 5,08-6,70) умов. од./мл у 1 групі, (5,20; 4,82-5,77) умов. од./мл – 2. У 1 групі до 6 міс. відбувалося поступове зниження цього показника, таким він залишався і при останньому обстеженні (5,10; 4,80-5,60) умов. од./мл ($p=0,018$). У пацієнтів 2 групи до 4 міс. вміст КПВОВ дещо зменшувався з подальшим зростанням наприкінці дослідження (5,30; 5,03-5,68) умов. од./мл ($p=0,935$), що все одно було нижче вихідних даних.

Таблиця 5.2

Активність параоксонази-1, каталази, супероксиддисмутази, мієлопероксидази, лейкоцитарної та макрофагальної еластази (Me; IQR) у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, в обох групах у динаміці 1 року спостереження

Показники	Група здорових осіб (n=40)	Пацієнти, які перенесли ІМ							
		через 15-20 днів після ІМ		через 4 міс. після ІМ		через 6 міс. після ІМ		через 12 міс. після ІМ	
		1 (n=38)	2 (n=32)	1 (n=16)	2 (n=25)	1 (n=30)	2 (n=20)	1 (n=29)	2 (n=18)
Активність PON1, кU/л	5,66±0,93	1,89; 1,35-2,58	2,01; 0,89-2,93	1,32; 0,71-2,67	1,72;* 0,92-2,81	1,15; * 0,80-1,86	1,50; 0,86-2,47	2,10; 1,26-3,10	1,50; 0,81-2,90
Активність каталази, Од/л	12,5±2,5	5,62; 4,50-7,12	6,14; 5,08-7,44	5,57; 4,79-6,50	5,75;# 5,21-6,66	6,06; 4,97-6,53	5,62; 5,06-6,84	5,94; 5,13-6,52	5,50; 5,01-6,36
Активність СОД, Од/л	1990±200	1250,0; 980,3- 1460,3	1250,0; 1109,0- 1465,0	1364,0; 1159,0- 1729,3	1429,0;# 1250,0- 1528,0	1307,0; 1136,0- 1500,0	1442,0; 1250,0- 1690,3	1279,0; 1083,5- 1583,5	1364,0; 860,8- 1534,0
Активність МПО, ΔE460/хв	0,002±0,000	0,0052; 0,0022- 0,0082	0,0029; 0,0008- 0,0070	0,0060;* 0,0027- 0,0100	0,0051; 0,0023- 0,0098	0,0021; 0,0008- 0,0072	0,0025;* 0,0011- 0,0056	0,0024; 0,0009- 0,0041	0,0055; * 0,0029- 0,0089

Продовження табл. 5.2

Показники	Група здорових осіб (n=40)	Пацієнти, які перенесли ІМ							
		через 15-20 днів після ІМ		через 4 міс. після ІМ		через 6 міс. після ІМ		через 12 міс. після ІМ	
		1 (n=38)	2 (n=32)	1 (n=16)	2 (n=25)	1 (n=30)	2 (n=20)	1 (n=29)	2 (n=18)
Активність ЛЕ, нмоль/мл хв	0,447±0,068	0,4368; 0,3276- 0,5460	0,3549; 0,2730- 0,4777	0,3276;# 0,2730- 0,3822	0,3276; 0,2457- 0,3822	0,4368; 0,2730- 0,5460	0,2184; 0,1092- 0,3276	0,3822; 0,2730- 0,4914	0,2730;# 0,2184- 0,3276
Активність ММП, нмоль/мл хв	0,136±0,031	0,1092; 0,0546- 0,1638	0,1092; 0,1092- 0,1638	0,1092; 0,0546- 0,1638	0,1092;# 0,1092- 0,2048	0,1092; 0,0546- 0,1092	0,1092; 0,1092- 0,2184	0,1092; 0,0546- 0,1092	0,1092;# 0,0546- 0,1092

Примітка. * – $p < 0,005$ порівняно з першим обстеженням у межах однієї групи; # – $p < 0,005$ між групами в межах одного обстеження.

Збільшення вмісту цих продуктів також спостерігали в ліпопротеїнових фракціях. За час спостереження в 1 групі вміст КПВОБ у сумарній фракції ЛПНЩ+ЛПДНЩ був майже однаковим і на третину перевищував референтні значення. У 2 групі відбувалися різноспрямовані зсуви, наприкінці дослідження показник КПВОБ не відрізнявся від вихідних даних (0,90; 0,80-1,00) умов. од./мг ліпідів ($p=0,203$) і його значень у 1 групі (0,90; 0,76-1,00) умов. од./мг ліпідів ($p=0,208$).

Накопичення КПВОБ у фракції ЛПВЩ було ще більш значущим. Величина цього показника в пацієнтів 1 групи через 4 міс. зростала від (2,80; 2,20-3,70) до (3,35; 3,00-3,83) умов. од./мл, а через 6 міс. знижувалася до (2,60; 2,00-3,25) умов. од./мл з повторним підвищенням до четвертого обстеження через 12 міс. після ІМ до (3,00; 2,20-3,30) умов. од./мл.

Вміст КПВОБ у фракції ЛПВЩ в 2 групі змінювався різноспрямовано та наприкінці обстеження становив (3,00; 2,28-3,58) умов. од./мл ($p=0,097$), що не відрізнялося від даних 1 групи ($p=0,174$) та перевищувало референтні значення. Отримані результати свідчили про переокислений стан ліпопротеїнових часток. Ці зміни разом з накопиченням у ліпопротеїнових частинках ТБК-позитивних продуктів є основою підвищеного атерогенного потенціалу крові.

Це підтверджувала величина індексу перекисної модифікації атерогенних ЛП, який при першому обстеженні перевищував референтні значення в пацієнтів 1 групи на 45 %, 2 – 29 % і становив (3,50; 3,08-3,93) та (3,15; 2,90-3,50) умов. од./мг ліпідів відповідно. До 4 міс. від зменшувався до (3,10; 3,00-3,50) умов. од./мг ліпідів у 1 групі та зростав до (3,25; 2,98-3,55) умов. од./мг ліпідів – 2. Через 12 міс. після ІМ індекс перекисної модифікації атерогенних ЛП становив (3,20; 3,00-3,70) ($p=0,676$) і (3,20; 3,10-3,40) умов. од./мг ліпідів ($p=0,067$) відповідно.

Таблиця 5.3

Вміст продуктів вільнорадикального окислення білків і ліпідів (Me; IQR) у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, в обох групах у динаміці одного року спостереження

Показники	Група здорових осіб (n=40)	Пацієнти, які перенесли ІМ							
		через 15-20 днів після ІМ		через 4 міс. після ІМ		через 6 міс. після ІМ		через 12 міс. після ІМ	
		1 (n=38)	2 (n=31)	1 (n=31)	2 (n=25)	1 (n=35)	2 (n=24)	1 (n=32)	2 (n=22)
ТБК-позитивні продукти, Од/л	8,50±0,70	10,9; 10,9-11,7	11,3; 10,9-11,7	11,1; 10,9-11,7	11,3; 10,9-11,3	10,9; 10,5-11,7	11,3; 10,9-11,6	10,9; 10,2-11,3	11,3; 10,9-11,7
Продукти вільнорадикального окислення білків у сироватці крові, умов. од./мл	4,16±0,16	5,75; 5,08-6,70	5,20; 4,82-5,77	5,55; 5,23-5,90	5,10;# 4,95-5,50	5,10; 4,90-5,55	5,35;* 5,00-5,65	5,10; 4,80-5,60	5,35; 5,03-5,68
Продукти вільнорадикального окислення білків у ЛПНЩ+ЛПДНЩ, умов. од./мг ліпідів	0,61±0,06	0,90; 0,70-1,00	0,80; 0,70-0,90	0,90; 0,73-1,08	0,85;# 0,70-0,90	0,90; 0,70-1,00	0,90; 0,80-1,00	0,90; 0,76-1,00	0,90; 0,80-1,00

Продовження табл. 5.3

Показники	Група здорових осіб (n=40)	Пацієнти, які перенесли ІМ							
		через 15-20 днів після ІМ		через 4 міс. після ІМ		через 6 міс. після ІМ		через 12 міс. після ІМ	
		1 (n=38)	2 (n=31)	1 (n=31)	2 (n=25)	1 (n=35)	2 (n=24)	1 (n=32)	2 (n=22)
Продукти вільнорадикального окислення білків у ЛПВЩ, умов. од./мл	1,94±0,09	2,80; 2,20-3,70	3,25; 2,30-3,68	3,35; 3,00-3,83	3,05;# 2,60-3,63	2,60; 2,00-3,25	3,20;* 2,76-3,53	3,00 ; 2,20-3,30	3,00 ; 2,28-3,58
Індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів, умов. од./мг ліпідів	2,44±0,10	3,50; 3,08-3,93	3,15; 2,90-3,50	3,10; 3,00-3,50	3,25;# 2,98-3,55	3,20; 2,85-3,60	3,30; 2,90-3,73	3,20; 3,00-3,70	3,20; 3,10-3,40

Примітка. * – $p < 0,005$ порівняно з першим обстеженням у межах однієї групи; # – $p < 0,005$ між групами в межах одного обстеження.

Вказані зміни відбувалися на тлі тривалого зменшення активності ферментної ланки антиоксидантної системи захисту. Зниження активності каталази становило 50 % порівняно з референтними значеннями. У 1 групі до 6 міс. відмічалось зростання активності цього ферменту від (5,62; 4,50-7,12) до (6,06; 4,97-6,53) Од/л з деяким зменшенням до 12 міс. до (5,94; 5,13-6,52) Од/л ($p=0,852$). У 2 групі активність каталази була дещо вищою ((6,14; 5,08-7,44) Од/л) порівняно з пацієнтами 1 групи, проте впродовж подальших обстежень її активність поступово знижувалася до (5,50; 5,01-6,36) Од/л ($p=0,636$) через 12 міс. після ІМ.[27,42]

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. Через 4 та 6 міс. вона зростала (більш суттєво в 2 групі, але на рівні тенденції) зі зниженням активності СОД до 12 міс. до (1279,0; 1083,5-1583,5) Од/л ($p=0,367$).

Отримані результати свідчили про формування окислювального стресу та пригнічення механізмів антиоксидантного захисту, спрямованих на зниження рівня активних форм кисню та продуктів вільнорадикального окислення макромолекул. Отже, активність компонентів ферментної ланки антиоксидантного захисту (каталази та СОД) при спостереженні протягом 1 року в обох групах була зниженою порівняно з референтними значеннями. Більше зменшення активності каталази, що спостерігалось, може призводити до накопичення активних форм кисню – перекису водню. Такі зміни можуть вказувати на те, що інтенсивність оксидативного стресу залишається на високому рівні (що також може впливати на самі ферментні системи, зокрема PON-1) при підвищеному протягом усього періоду спостереження вмісті продуктів вільнорадикального окислення ліпідів і білків у обох групах.

В умовах активації запалення найбільш активними ферментами, що беруть участь у пошкодженні міжклітинного матриксу, є лейкоцитарна та макрофагальна еластази (ММП-12). Проте в даному дослідженні показники активності лейкоцитарної еластази та ММП-12 на всіх етапах спостереження

не виходили за межі референтних значень. Зміни активності лейкоцитарної еластази в обох групах були різноспрямованими. У 1 групі її активність зменшувалася від (0,43680; 0,32760-0,54600) нмоль/мл хв при першому обстеженні до (0,382200; 0,273000-0,491400) нмоль/мл хв ($p=0,001$) через 12 міс. У 2 групі ці показники становили (0,35490; 0,27300-0,47775) і (0,273000; 0,218400-0,327600) нмоль/мл хв відповідно ($p=0,071$).

Згідно з літературними даними, в таких пацієнтів спостерігається зростання вмісту α -1-антитрипсину, який є інгібітором лейкоцитарної еластази, що саме може обумовлювати зниження її активності. За період спостереження показник активності ММП-12 в обох групах змінювався несуттєво, а за Ме не відрізнявся на жодному етапі обстеження та не виходив за межі референтних значень.

Усі перераховані метаболічні порушення здатні підсилювати атеросклеротичне пошкодження судин. Сьогодні роль лейкоцитів у процесі ураження судин можна вважати доведеною: припускають, що активація лейкоцитів може розглядатися як альтернативний фактор ризику розвитку атеросклерозу. Продемонстроване зростання активності МПО в пацієнтів, які перенесли ІМ, вказує на стимуляцію функціональної активності лейкоцитів і підсилення інфільтрації нейтрофілами ішемізованої тканини міокарда.

Аналіз отриманих даних показав, що поряд з порушеннями кількісних показників ліпідного обміну відбувалися значущі зміни якісного стану ЛП, про що свідчило зменшення активності PON-1, зростання активності МПО, вмісту КПВОВ і ліпідів, що може сприяти прогресуванню атеросклеротичного процесу. У 1 групі, пацієнти якої на додаток до медикаментозного лікування пройшли програму тренувань на ВЕМ, за деякими показниками якісний стан ЛП покращувався порівняно з пацієнтами, які отримували тільки медикаментозне лікування. [28,49]

У динаміці спостереження та лікування пацієнтів спостерігали позитивні зміни більшості досліджуваних показників. Здебільшого вони були односпрямованими, що було закономірним і свідчило про адекватність

застосованої терапії відповідно до сучасних стандартів.

Висновки до розділу 5

1. У пацієнтів з гострим ІМ спостерігалася інтенсифікація процесів вільнорадикального окислення білків, що супроводжувалася переокисленням ЛПНЩ, ЛПДНЩ та ЛПВЩ зі збільшенням їхнього індексу перекисної модифікації й атерогенного потенціалу крові. При спостереженні протягом 1 року змінені при ІМ рівні вивчених показників виходили за межі референтних значень.
2. Після гострого ІМ протягом року реєструвалася висока функціонально-метаболична активність лейкоцитів, про що свідчив високий рівень МПО. На відміну від неї, активність PON-1 була суттєво знижена. Лише через 12 міс. у 1 групі спостерігався перехрест зі зменшенням активності МПО та підвищенням PON-1.
3. Динаміка змін вмісту окислених форм білкових молекул у ЛПВЩ узгоджувалася з динамікою змін активності МПО та PON-1, що були асоційовані з ними.
4. Зниження активності ферментів антиоксидантного захисту (каталази та СОД) в обох групах при спостереженні протягом 1 року з незначним зростанням через півроку після розвитку ІМ на тлі підвищених рівнів ТБК-позитивних продуктів свідчило про запущений при ІМ оксидативний стрес і його тривалу підтримку, незважаючи на призначення сучасної терапії, що має антиоксидантні, протизапальні та ліпідкоригуючі властивості.
5. Зростання активності МПО, лейкоцитарної та ММП-12 могло відігравати певну роль у процесі дестабілізації атеросклеротичних бляшок і стати біохімічним маркером для прогнозування можливого виникнення цього ускладнення.
6. У результаті проведених досліджень було показано, що ФТ мають додатковий вплив на вміст продуктів вільнорадикального окислення білків у сироватці крові та ліпопротеїнах (ЛПНЩ+ЛПДНЩ, ЛПВЩ) у бік їх зниження порівняно з групою пацієнтів, які отримували тільки

медикаментозне лікування.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Останніми роками були досягнуті значні успіхи в зниженні летальності та поліпшенні виживаності пацієнтів, які перенесли ІМ. Активне впровадження в нашої країні перкутанних методів та/або тромболітичної терапії у відновленні коронарного кровообігу поряд із застосуванням різних груп медикаментозних препаратів згідно з існуючими протоколами та рекомендаціями дозволило максимально наблизитися до світових стандартів надання допомоги такій складній категорії пацієнтів.

Проте відомо, що ІМ є динамічним процесом, при якому клінічні, функціональні та біохімічні порушення можуть розглядатися як верхівка айсберга змін метаболізму на клітинному рівні, що призводять до клінічних проявів атеротромбозу. Тому запущений каскад ішемічних і реперфузійних порушень на тлі активації системного запального процесу, інтенсифікації процесів перекисного окислення ліпідів, білкових молекул і асоційованих з ліпопротеїнами ферментів при пригніченні ферментної системи антиоксидантного захисту складають те підґрунтя метаболічних змін, на тлі якого розвиваються різні порушення функції ушкодженого й ішемізованого міокарда з урахуванням величини некротичної ділянки з формуванням зон гібернації, станування та розвитку процесів раннього та пізнього постінфарктного ремоделювання.

Сьогодні добре відомо про неможливість відновлення функції ЛШ лише відкриттям ІО КА. Метаболічні порушення мають багатофакторний і складний характер. Існуючі медикаментозні препарати, що застосовуються при гострому ІМ та в постінфарктному періоді, крім того, що діють на різні патогенетичні ланки атеротромбозу та стабілізації ІХС, володіють здатністю впливати на прогноз захворювання, покращувати якість життя пацієнтів, попереджати розвиток повторних коронарних подій.

Чи існує в сучасних умовах місце для КР в такому розмаїтті медикаментозних підходів і високотехнологічних інтервенцій, що мають

статус доказової медицини? ESC відповідно до Рекомендацій ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом не просто дає позитивну відповідь: рівень і клас доказовості щодо проведення КР таким пацієнтам у 2017 р. підвищився порівняно з рекомендаціями 2012 р. та на сьогодні становить ІА. Особливе місце в її структурі належить ФР, що сприяє відновленню працездатності в пацієнтів у ранньому постінфарктному періоді.

Лишаються питання щодо переваг динамічних чи статичних навантажень з помірними чи високими рівнями, оптимальних термінів початку ФТ після розвитку ІМ, їхньої тривалості, збереження ефекту після закінчення тренувань. [8,44,175,190] Не існує єдиної точки зору щодо доцільності ФР в пацієнтів з ІМ залежно від часу відновлення кровообігу, кількості уражених КА; при повній або неповній реваскуляризації на момент виписки зі стаціонару.

З'являються дані про ефективність додаткового застосування ФТ після ІМ в оптимізації обміну ліпідів, відновленні ендотеліальної функції, впливі на процеси постінфарктного ремоделювання, що може пояснити додаткову дію ФТ. [78,174,176] Проте вплив ФТ на структурно-гемодинамічні показники ЛШ, зміни інших про- й антиатерогенних показників майже не досліджені. Ці аспекти стали підставою для проведення даного дослідження.

Метою дослідження було: 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.

Робота ґрунтувалася на лікуванні й обстеженні 91 пацієнта, які були госпіталізовані в ДУ “ННЦ “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” НАМН України з діагнозом гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST.

Усім пацієнтам в перші години розвитку ІМ одразу після госпіталізації була проведена ургентна КАГ зі стентуванням ІО КА. Відповідно до

протоколу була призначена медикаментозна терапія в індивідуально підібраних дозах. Статинотерапію проводили в інтенсивних дозах.

Критерієм включення в обстеження був розвиток у пацієнта гострого первинного ІМ за відсутності протипоказів до КР. Критеріями не включення були головні протипокази до проведення реабілітаційних заходів.

Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від обсягу ФР: 47 обстежених (1 група) були включені в програму КР з проведенням ФТ у вигляді 30 занять на ВЕМ на додаток до дистанційної ходьби та комплексів ЛФК; 44 особам (2 група) ФР була обмежена лише дистанційною ходьбою та комплексами ЛФК (відповідно до терміну ІМ).

Пацієнти обох груп не відрізнялися за віком, часом госпіталізації, величиною та локалізацією ІМ, наявністю АГ та цукрового діабету, розвитком СН ІА стадії, характером і кількістю уражених КА, часом і повнотою реваскуляризації.

Курс ФТ складався з 30 занять, що проводили тричі на тиждень в індивідуально підбраному режимі, що становив 75 % від порогової потужності. Рівень ФН коригували через 15 занять після контрольного тесту з ДФН.

Протягом спостереження пацієнтам обох груп здійснювали контроль за допомогою загальноклінічних, біохімічних та інструментальних методів дослідження, зокрема ВЕМ в динаміці. Обстеження проводили при виписці зі стаціонару та в динаміці через 4, 6 і 12 міс. після розвитку ІМ. ВЕМ додатково здійснювали між першим і другим обстеженнями (позначали 2а), що відповідало часу 50 % курсу тренувань на ВЕМ в пацієнтів 1 групи (в ці самі терміни було проведено контроль ВЕМ в пацієнтів 2 групи).

За час 1-річного спостереження було зареєстровано 1 випадок повторного ІМ в пацієнта 2 групи. Рестеноз встановленого стента було зафіксовано в 5 осіб 2 групи. У 3 пацієнтів 1 групи теж спостерігали рестеноз у більш пізні строки (через 12-15 міс.). Повторні інтервенційні втручання в зв'язку з "дореваскуляризацією" було проведено 5 пацієнтам 1

групи в термін ближче до року.

Стосовно прихильності до лікування рекомендовані при виписці групи препаратів приймали майже всі пацієнти обох груп, що може свідчити про додаткове значення КР, включаючи навчання пацієнтів, психологічний фактор, контрольні візити та тести. Проте лише невелика кількість осіб досягала цільових доз. Зокрема, наприкінці дослідження 5 і 10 мг розувастатину отримували по 23 (48,9 %) пацієнти 1 групи (водночас у середньому в групі значення ХС ЛПНЩ відповідало цільовому рівню). У 2 групі 10 мг розувастатину одержували 14 осіб, 20 мг – 27, 40 мг – 3.

У 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.

Після закінчення ФТ W зросла від (75; 75,0-100,0) до (125,0; 125,0-140,0) Вт ($p < 0,001$) при зниженні показника Δ ПД/А від (1,75; 1,31-2,05) до (0,92; 0,76-1,17) умов. од. ($p < 0,001$). При обстеженні через 12 міс. спостерігали збільшення рівня порогової потужності (140,0; 125,0-150,0) Вт ($p < 0,001$) при зменшенні її вартості (1,17; 0,98-1,32) умов. од. ($p < 0,001$). У 2 групі через 4 міс. зростання показника W було меншим з (75; 75,0-100,0) до (100,0; 75,0-100,0) Вт ($p = 0,04$), а зміни значення Δ ПД/А з (1,85; 1,39-2,47) до (1,73; 1,23-2,20) умов. од. були недостовірними ($p = 0,97$). Через 1 рік рівень порогової потужності не відрізнявся від першого обстеження ((75,0; 75,0-100,0) Вт) ($p = 0,27$) при поступовому зростанні показника Δ ПД/А (2,41; 1,73-3,36), який перевищив дані першого обстеження ($p = 0,12$). Відмінності показників ВЕМ при порівнянні двох груп, крім першого обстеження, були достовірними, що при однакових клініко-анамнестичних і функціональних показниках, єдиних стратегіях лікування може вказувати на додатковий ефект програми ФТ.

Наступним фрагментом роботи було вивчення доцільності ФТ залежно

від показників КАГ:

- 1) часу відновлення кровообігу в ІО КА;
- 2) кількості уражених КА;
- 3) повноти реваскуляризації на момент виписки зі стаціонару.

Була підтверджена висока ефективність ранньої реваскуляризації (до двох годин) у пацієнтів з гострим коронарним синдромом.

Усі пацієнти з відкритою ІО КА в перші 2 години вже при першому обстеженні продемонстрували толерантність до ФН на рівні легкої фізичної праці, показник W дорівнював (75,0; 75,0-100,0) Вт у 1 і (100,0; 81,3-100,0) Вт у 2 ($p=0,145$) групах при співставних значеннях $\Delta ПД/А$ при першому обстеженні ($p=0,525$). Пацієнти обох груп демонстрували оптимальний профіль показників толерантності до ФН на всіх етапах спостереження.

Через 1 рік рівень порогової потужності в 1 групі зріс до (140,5; 125,0-150,0) Вт ($p<0,002$) порівняно з 2 групою, в якій рівень W складав 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 збільшенням через 1 рік до (1,09; 0,79-1,28) умов. од. Хоча в 2 групі при спостереженні реєстрували високі рівні порогової потужності з Me 100,0 Вт, проте показник гемодинамічної вартості виконаної роботи зростав від першого до останнього обстеження від (1,58; 1,45-1,90) до (2,11; 1,56-2,80) умов. од., що свідчило про збільшення гемодинамічної вартості виконаної роботи. Його зміни носили характер тенденції, але з другого обстеження відмінності цього показника між групами були на рівні ($p=0,008$; $p=0,001$; $p=0,004$).

Про адекватність ФТ свідчила різноспрямована динаміка показників порогової потужності та $\Delta ПД/А$ (зі зростанням перших і зниженням других), які покращувалися вже після половинного курсу тренувань. Найкращі результати були отримані через 4 міс. після розвитку ІМ, що відповідало терміну закінчення програми ФТ у 1 групі.

Схожу динаміку показників спостерігали в обох групах при реперфузії в період від 2 до 6 годин. У 1 групі відбулося 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 вже до другого ($p < 0,001$) обстеження, лишаючись через 1 рік нижчим (1,21; 1,02-1,31) умов. од. порівняно з першим обстеженням (1,80; 1,18-2,24) умов. од. ($p = 0,27$). Незважаючи на позитивну динаміку показника W у 2 групі до 2 обстеження, через 1 рік він знижувався до вихідних значень. На всіх етапах дослідження, крім першого обстеження, відмінності порівняно з 1 групою були достовірними ($p = 0,001-0,004$).

Навіть при пізньому відновленні коронарного кровообігу (більше 6 годин) пацієнти 2 групи при першому обстеженні виконували задовільний на даному етапі ІМ рівень ФН, який становив 75,0 Вт за Ме, при відсутності позитивної динаміки показників ВЕМ при спостереженні протягом року. Водночас пацієнти 1 групи збільшували рівень ФН з адекватним його забезпеченням при кожному наступному обстеженні: після закінчення тренувального курсу 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 ($p < 0,001$). Такі його зміни супроводжувалися відповідною динамікою показника $\Delta ПД/А$ після ФТ. Слід зазначити зростання зниженого після другого обстеження показника $\Delta ПД/А$ з (0,92; 0,70-1,15) умов. од. до (1,16; 0,97-1,48) умов. од. через 12 міс. проти вихідних даних (0,96; 0,70-1,15) умов. од. ($p < 0,001$).

При ураженні однієї КА пацієнти обох груп при першому обстеженні очікувано виконували порогову потужність на рівні легкої праці (75,0; 75,0-100,0) Вт з позитивною динамікою показників через 4 міс. до (125,0; 125,0-150,0) Вт у 1 групі та (100,0; 75,0-100,0) – 2, що зберігалися впродовж 1 року спостереження. Показник, що характеризує забезпечення одиниці виконаної роботи, в 1 групі знизився одразу після закінчення ФТ і надалі був достовірно кращим порівняно з першим обстеженням, а в пацієнтів 2 групи

мав тенденцію до зростання. Відмінності показників між 1 та 2 групами в усіх обстеженнях, крім першого, були значущими ($p < 0,0001$).

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 рівень W за медіаною при всіх обстеженнях становив 75 Вт, а показник $\Delta ПД/А$ дещо зростав від першого обстеження до четвертого від (2,35; 1,42-4,19) до (2,94; 1,91-3,97) умов. од. ($p = 0,155$).

У пацієнтів з багатосудинним ураженням КА було встановлено закономірно нижчі показники порогової потужності та тривалості тесту, на відміну від груп з іншим розподілом. Привертає увагу короткотривале достовірне зростання толерантності до навантаження в 1 групі лише при другому обстеженні після закінчення тренувань з подальшим зниженням показника. Усі інші зміни в обох групах носили характер тенденції та не відрізнялися від першого обстеження, що лишає питання щодо доцільності КР з ФР в такої важкої категорії пацієнтів відкритим.

При повній реваскуляризації міокарда спостерігали динаміку показників, подібних до таких при ранньому (до 2 годин) відновленні коронарного кровообігу чи при 1-судинному ураженні КА: відбувалося зростання толерантності до ФН в 1 групі зі зниженням показника $\Delta ПД/А$ після тренувань з незначним підвищенням наприкінці дослідження. У 2 групі величина порогової потужності зростала до (100,0; 87,5-100,0) Вт до другого обстеження та зберігалася на однаковому рівні до закінчення дослідження, а показник $\Delta ПД/А$ незначно збільшувався. Розбіжності між показниками 1 та 2 груп при всіх обстеженнях, крім першого, були достовірними.

У пацієнтів 1 групи з неповною реваскуляризацією після закінчення програми ФТ відбувалося зростання рівнів порогової потужності та тривалості тесту при позитивній динаміці показника гемодинамічного забезпечення виконаної роботи, що зберігалися протягом усього дослідження. У пацієнтів 2 групи позитивні зміни показників, що мали характер тенденції, було зареєстровано при другому обстеженні; надалі динаміки не спостерігали.

У даному дослідженні було встановлено, що програма ФТ на тлі застосування медикаментозної терапії й ургентного стентування сприяє відновленню працездатності та хорошій переносності ФН. Курс ФТ збільшує рівень приросту порогової потужності при більш економному його виконанні та сприяє збереженню досягнутих результатів протягом 12 міс. після розвитку ІМ. При всіх обстеженнях, крім першого, незалежно від завдання проведеного аналізу, в більшості випадків було виявлено достовірні відмінності між показниками обох груп.

Аналогічні результати були отримані L. Che та співавт. [77] при обстеженні 94 пацієнтів з гострим ІМ та первинним перкутанним коронарним втручанням. У дослідженні H. Lee та співавт. [137] вивчалася додаткова ефективність при призначенні ФТ у профілактиці рестенозів (спостереження за 74 пацієнтами протягом 9 міс., яким було проведене стентування в перші години ІМ). У групі пацієнтів, які пройшли ФТ, спостерігався менший відсоток пізніх рестенозів, підвищувався рівень толерантності до ФН на тлі зростання рівня ЛПВЩ.

За результатами проведеного дослідження, відповідно до показників порогової потужності, тривалості навантаження та рівня виконаної роботи, переважна більшість пацієнтів, які повністю пройшли курс ФТ, через 4 міс. після ІМ може виконувати роботу, вищу за “легку фізичну працю”. Висока толерантність до ФН в строки до 4 міс. після ІМ в пацієнтів, які не брали участь у програмі ФТ, була виявлена в підгрупах з раннім відновленням коронарного кровообігу в ІО КА, односудинним ураженням КА та повною

реваскуляризацією. Проте подальшого зростання ФН протягом року в них не реєстрували, на відміну від пацієнтів, які пройшли програму ФТ.

Своєчасне відкриття ІО КА є одним з важливих факторів, що впливають на прогноз після ІМ, що сприяє збереженню та відновленню функції ЛШ. Сьогодні загально визнані феномени порушення сегментарної функції внаслідок обмеження чи припинення кровотоку та при реперфузії. Ішемія міокарда призводить до розвитку добре відомих порушень у вигляді сплячого та приголомшеного міокарда, які діагностують при ІМ. Тому в наступному розділі були представлені дані динаміки ехокардіографічних показників пацієнтів з відновленим кровообігом в ІО КА при різних варіантах КР при спостереженні протягом 12 міс.

При першому обстеженні об'ємні індекси та ФВ в обох групах не відрізнялися: КДІ становив (56,4; 53,3-66,7) мл/м², КСІ – (28,5; 22,8-37,5) мл/м², ФВ – (51,0; 48,0-54,0) %. У 2 групі показники суттєво не різнилися: КДІ дорівнював (60,1; 54,2-66,9) мл/м² (p=0,329), КСІ – (28,6; 26,6-36,5) мл/м² (p=0,317), ФВ – (48,9; 47,0-53,0) % (p=0,206). У 1 групі на тлі ФТ відбувалося поступове зниження КДІ до (53,3; 49,2-61,7) мл/м² з подальшою позитивною динамікою до останнього обстеження (51,7; 47,4-58,3) мл/м² (p=0,001) при зниженні КСІ до (27,4; 22,9-34,6) і (26,0; 23,6-34,6) мл/м² (p=0,004). Зміни об'ємних показників супроводжувалися зростанням ФВ одразу після закінчення ФТ до (55,3; 48,0-54,0), досягнутий рівень ФВ залишався до кінця дослідження (56,0; 53,0-60,0) % (p=0,001). У 2 групі протягом 1 року динаміка об'ємних індексів була незначною: КДІ становив (60,0; 54,6-65,0) і (58,3; 51,7-62,8) мл/м² (p=0,091); КСІ – (30,7; 26,7-36,5) і (30,3; 23,0-36,9) мл/м² відповідно (p=0,491). Хоча ці недостовірні коливання виявилися достатніми для незначного, але достовірного, збільшення ФВ до (50,0; 47,3-55,0) % (p=0,022) порівняно з першим обстеженням і деяким зниженням наприкінці дослідження (49,0; 47,6-54,0) % (p=0,017).

Результати аналізу свідчили про позитивний вплив ФТ на динаміку об'ємних показників і ФВ в обох групах. Проте було встановлено додатковий

вплив ФТ на ці показники та регіонарні порушення, що виявлялося зменшенням зон гіпо- та дискінезу. На тлі ФТ у 1 групі кількість пацієнтів з наявністю ділянок гіпокінезу зменшувалася з 76,6 % до 34,0 %, тоді як у 2 вона лишалася без змін протягом 1 року (56,8 %). Кількість пацієнтів з ділянками дискінезу також знижувалася з 31,3 % до 8,5 % у 1 групі та з 43,2 % до 36,3 % у 2 відповідно.

У наступному розділі були розглянуті дані щодо порушень метаболізму ліпідів і ЛП крові – одного з основних факторів прогресування атеросклеротичного ураження. Кількісні значення показників ліпідного обміну є критерієм ефективності лікування та прогнозу серцево-судинного ризику. Найбільше зниження рівня ХС відмічалось в обох групах при другому обстеженні через 4 міс. після розвитку ІМ: в 1 групі він зменшувався від (4,20; 3,40-5,00) до (3,50; 3,10-4,00) ммоль/л, 2 – з (4,35; 3,50-5,15) до (3,60; 3,03-4,25) ммоль/л. Наприкінці дослідження цей показник у 1 групі залишався без змін ($p=0,006$), тоді як у 2 він дещо підвищувався до (4,00; 3,65-5,50) ммоль/л ($p=0,001$).

Вміст ТГ на початку дослідження в обох групах не відрізнявся та становив (1,57; 1,28-1,88) і (1,57; 1,26-2,10) ммоль/л у 1 та 2 групах відповідно. До другого обстеження він знизився до (1,35; 0,92-1,80) і (1,24; 0,99-1,65) ммоль/л. Через 6 міс. рівень ТГ становив (1,27; 0,96-1,61) і (1,35; 1,19-1,83) ммоль/л з подальшим зростанням до (1,40; 1,03-1,70) ($p=0,163$) та (1,57; 1,09-1,87) ммоль/л ($p=0,001$).

Порівняно з вихідними даними (2,32; 1,78-2,91) і (2,34; 1,77-2,94) ммоль/л через 4 міс. значення ХС ЛПНЩ майже досягали цільових рівнів в 1 та 2 групах (1,82; 1,39-2,20) і (1,83; 1,49-2,21) ммоль/л відповідно. Через 12 міс. пацієнти 1 групи досягали цільового рівня ХС ЛПНЩ ((1,79; 1,48-2,04) ммоль/л) ($p=0,001$), на відміну від 2 групи (2,40; 1,93-3,21) ммоль/л ($p=0,812$).

Вміст ХС ЛПВЩ в 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 з незначною динамікою до 12 міс.

Знижений вміст ХС ЛПВЩ в пацієнтів 1 групи (1,05; 0,97-1,20) ммоль/л зростав до четвертого обстеження несуттєво (1,09; 1,00-1,20) ммоль/л; у 2 групі на початку дослідження він дорівнював (1,10; 0,97-1,21) ммоль/л з відсутністю динаміки.

При вивченні якісного стану ЛП та асоційованих з ними ферментів було виявлено інтенсифікацію процесів вільнорадикального окислення ліпідів при зниженні активності ферментної ланки антиоксидантного захисту. Знайдені зміни були тривалими та спостерігалися протягом всього дослідження, що свідчило про складний каскад біохімічних порушень, що виникав у процесі прогресування атеросклерозу, формування атеротромбозу з подальшими явищами ішемії та реперфузії, що призводили до різних ступенів сегментарної дисфункції та її проявів, відновлення якої відбувалося тривало та відстрочено.

Активність PON-1 була значно зниженою при гострому ІМ в 1 (1,89; 1,35-2,58) та 2 (2,01; 0,89-2,93) кU/л групах ($p=0,147$; $p=0,872$), але в 1 відбувалося поступове зростання арилестеразної активності на рівні тенденції до кінця дослідження (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 ($p=0,46$) ($p=0,46$). Проте активність ферменту МПО була істотно підвищеною до (0,005150; 0,002150-0,008175) ΔE460/хв ($p=0,19$) у 1 групі та (0,002900; 0,000800-0,007000) ΔE460/хв ($p=0,40$) у 2. До 6 міс. в 1 групі вона знизилася до (0,002100; 0,000800-0,007200) ΔE460/хв ($p=0,10$), у 2 – до (0,002500; 0,001050-0,005600) ΔE460/хв. Через 12 міс. прооксидантна активність у пацієнтів 1 групи майже не змінилася ($p=0,11$), а в 2 зросла майже вдвічі ($p=0,71$).

Зміни асоційованих з ЛП ферментів супроводжувалися зростанням вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів, про що судили за рівнем ТБК-позитивних продуктів, який в обох групах протягом року майже не змінювався та становив наприкінці дослідження (10,9; 10,2-11,3) Од/л і

(11,3; 10,9-11,7) Од/л в 1 і 2 групах відповідно.

Оксидантний стрес, що призводить до атерогенної модифікації ЛП, відбувався на тлі зменшення активності ферментної ланки антиоксидантної системи захисту (каталази та СОД). У 1 групі зростання активності каталази відмічалось через 6 міс. від (5,62; 4,50-7,12) до (6,06; 4,97-6,53) Од/л з деяким зниженням до 12 міс. 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 міс. 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) і (1364,0; 860,8-1534,0) Од/л ($p=0,23$).

Інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів супроводжувалася активацією процесів вільнорадикального окислення білкових молекул, про яку судили за вмістом КПВОБ у сироватці крові, що в 1 групі становив (5,75; 5,08-6,70) умов. од./мл, 2 – (5,20; 4,82-5,77) умов. од./мл при першому обстеженні. У динаміці спостерігали поступове зниження цього показника в 1 групі до 6 міс. (5,10; 4,80-5,60) умов. од./мл, таким він залишався через рік. У пацієнтів 2 групи після зниження його вмісту до 4 міс. він дещо зростав і наприкінці дослідження складав (5,30; 5,03-5,68) умов. од./мл, що було дещо вище, ніж при першому обстеженні.

Збільшення вмісту КПВОБ також відбувалося в ліпопротеїнових фракціях. За час спостереження в 1 групі вміст КПВОБ у сумарній фракції ЛПНЩ+ЛПДНЩ майже не змінювався; у 2 групі відмічали різноспрямовані зміни, наприкінці дослідження показник КПВОБ не відрізнявся від вихідних даних.

Накопичення КПВОБ у фракції ЛПВЩ при гострому ІМ було істотним, а його зміни протягом 12 міс. – різноспрямованими та наприкінці

дослідження перевищували референтні значення в обох групах. Цей стан свідчив про переокислення ліпопротеїнових частинок, що поряд з накопиченням у ліпопротеїнових частинках ТБК-позитивних продуктів було підставою для підвищеного атерогенного потенціалу крові. Отримані результати узгоджувалися з підвищеною величиною індексу перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів у обох групах.

Добре відомо значення протеолітичних ферментів у розвитку атеросклеротичного процесу. 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 міс. У 2 групі ці показники становили (0,35490; 0,27300-0,47775) і (0,273000; 0,218400-0,327600) нмоль/мл хв відповідно ($p=0,22$).

Проте в даному дослідженні показники активності лейкоцитарної еластази та ММП-12 на всіх етапах спостереження не виходили за межі референтних значень, що можна пояснити зростанням вмісту α -1-антитрипсину, який є інгібітором лейкоцитарної еластази, що сприяє зниженню її активності.

Аналіз отриманих даних показав, що в пацієнтів з гострим ІМ порушення кількісних показників ліпідного обміну відбувалося на тлі інтенсифікації процесів вільнорадикального окислення ліпідів зі зниженням активності ферментів системи антиоксидантного захисту.

Ці біохімічні порушення є не просто наслідком драматичної коронарної події у вигляді ІМ, а тим підґрунтям, на якому формується та прогресує атеротромбоз. Діагноз ІМ через 28 днів трансформується в хронічну ІХС, постінфарктний кардіосклероз. Але запущений механізм ланцюгових реакцій, незважаючи на застосування сучасних антиоксидантних, антитромбоцитарних і ліпідкоригуючих (протизапальних) препаратів, триває.

За результатами дослідження протягом року зберігалася висока функціонально-метаболична активність лейкоцитів, про що свідчив високий рівень МПО при зниженій активності PON-1. Лише через 12 міс. у 1 групі відбувався перехрест зі зниженням активності МПО та підвищенням активності PON-1.

Зміни ліпідного метаболізму супроводжувалися активацією вільнорадикального окислення білкових молекул, що співпадало з динамікою змін активності МОП та PON-1, що були асоційовані з ними.

У 1 групі, пацієнти якої, крім медикаментозного лікування, пройшли програму тренувань на ВЕМ, за деякими показниками якісний стан ліпопротеїнів покращувався порівняно з пацієнтами, які отримували тільки медикаментозне лікування, що може свідчити на користь додаткового впливу програми ФТ на процеси обміну ліпідів і ліпопротеїнів.

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 кінцево-діастолічного індексу протягом року з (56,4; 53,3-66,7) до (51,7; 47,2-58,3) мл; ($p < 0,001$), прогресивним зростанням фракції викиду 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 холестерину ліпопротеїнів низької щільності 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 холестерину ліпопротеїнів низької щільності 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 позитивних продуктів тіобарбітурової кислоти в 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 протипоказань, 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 протипоказань.
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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аксенов ВА, Тиньков АН, Московцева НИ. Гиподинамия как фактор риска и роль физической активности в кардиологической реабилитации и вторичной профилактике ишемической болезни сердца. Профилактикт. медицина. 2010;(2):40-6.
2. Аммянц ВЮ, Оджаров МО. Физические тренировки в реабилитации больных с постинфарктным кардиосклерозом с учетом функционального состояния левых отделов сердца. Рос. кардиол. журн. 2009;(5):35-41.
3. Аронов ДМ, Бубнова МГ. Проблемы внедрения новой системы кардиореабилитации в России. Рос. кардиол. журн. 2013;(4):14-22.
4. Бабушкина ИВ, Рунович АА, Боровский ГБ, Войников ВК, Курильская ТЕ, Пивоваров ЮИ, и др. Эндогенная защита миокарда: роль белков теплового шока в механизмах preconditionирования. Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2006;(5):27-31.
5. Бубнова МГ, Новикова НК, Аронов ДМ, Красницкий ВБ, Кадушина ЕБ. Клиническое 16-летнее наблюдение за больными, перенесшими острый инфаркт миокарда: феномен высокой приверженности к физической реабилитации. Вестн. восстанов. медицины. 2016;(4):12-9.
6. Велитченко ВК, Велитченко ЕВ, Велитченко ИВ. Значение дозированных физических тренировок в восстановлении больных инфарктом миокарда. Рос. кардиол. журн. 2006;(1):63-70.
7. Гавриленко ТИ, Рыжкова НА, Пархоменко АН. Миелопероксидаза и ее роль в развитии ишемической болезни сердца. Укр. кардіол. журн. 2014;(4):119-26.
8. Гарганеева НП, Таминова ИФ, Тюкалова ЛИ, Ворожцова ИН, Буховец ИЛ, Пашкова ЕН. Влияние динамических и статических физических нагрузок на показатели внутрисердечной гемодинамики и физической работоспособности у квалифицированных спортсменов. Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. 2015;14(5):60-6.

9. Горудко ИВ, Костевич ВА, Соколов АВ, Буко ИВ, Константинова ЕЭ, Цапаева НЛ, и др. Повышенная активность миелопероксидазы – фактор риска ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом. Биомед. химия. 2012;58(4):475-84.
10. Дубинина ЕЕ, Бурмистров СО, Ходов ДА, Поротов ИГ. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения. Вопр. мед. химии. 1995;41(1):24-6.
11. Жаринова ВЮ. Эндотелиальная дисфункция как мультидисциплинарная проблема. Кровообіг та гемостаз. 2015;(1/2):9-15.
12. Казаева НА, Суджаева ОА, Суджаева СГ, Губич ТС. Влияние ранних физических тренировок на структурные и функциональные показатели левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда. Кардиология в Беларуси. 2014;(1):51-63.
13. Карпова ЭС, Котельникова ЕВ, Лямина НП. Ишемическое preconditionирование и его кардиопротективный эффект в программах кардиореабилитации больных с ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств. Рос. кардиол. журн. 2012;(4):104-8.
14. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. Актуальні проблеми здоров'я та мінімізації їх в умовах збройного конфлікту в Україні : (аналіт.-стат. посіб.). Київ; 2018. 78 с.
15. Королюк МА, Иванова ЛИ, Майорова ИГ, Токарев ВЕ. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело. 1988;(1):16-9.
16. Крыжановский ВА. Изучение эффективности физических тренировок на велоэргометре у лиц, перенесших инфаркт миокарда, в зависимости от клинического течения заболевания [автореферат]. Киев: Киев. НИИ кардиологии им. Н.Д. Стражеско; 1989. 24 с.
17. Кубишкін АВ, Пальона ЮВ, Фомочкіна П, винахідники; Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського, патентовласник. Спосіб визначення активності макрофагальної еластази. Патент України № 28914. 2007 Груд 25.

18. Куимов АД, Москаленко ИВ. Кардиореабилитация: новый взгляд на старые проблемы. Сиб. мед. обозрение. 2014;(1):5-11.
19. Лямина НП, Карпова ЭС, Карпова ЭС, Бизяева ЕА. Физические тренировки в кардиореабилитации и профилактике у больных ИБС после чрескожных коронарных вмешательств: границы эффективности и безопасности. Рос. кардиол. журн. 2014;(6):93-8.
20. Малиновская ИЭ, Шумаков ВА. Кардиологическая реабилитация больных с острым инфарктом миокарда: возможность повышения эффективности лечения и улучшения прогноза. Укр. кардіол. журн. 2015;(Дод 1, Матеріали XVI Нац. конгр. кардіологів України; 2015 Верес 23-25; Київ):16-25.
21. 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.
22. 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):126-31.
23. 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):114-5.
24. Малиновская ИЭ, Шумаков ВА, Терещенко НМ. Физическая реабилитация в комплексной программе лечения больных, перенесших инфаркт миокарда. Укр. кардіол. журн. 2015;(6):90-9.

25. Малиновська ІЕ, Шумаков ВО, Терещенко НМ, Соколов ЮМ, Соколов МЮ, Кобиляк ВЮ, та ін. Відновлення толерантності до фізичного навантаження в умовах сучасного надання медичної допомоги пацієнтам, які перенесли гострий коронарний синдром. Укр. кардіол. журн. 2017;(4):71-7.
26. 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.
27. 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.
28. Мхітарян ЛС, Кучменко ОБ, Шумаков ВО, Малиновська ІЕ, Євстратова ІН, Терещенко НМ, та ін. Якісний стан ліпідних факторів атерогенезу та активність запальної реакції в пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда. Укр. кардіол. журн. 2016;(4):55-61.
29. Несукай ОГ, Гіresh ІЙ. Оцінювання функції лівих відділів серця методом спекл-трекінг ехокардіографії в пацієнтів з гіпертрофією лівого шлуночка різного ступеня. Укр. кардіол. журн. 2016;(6):76-81.
30. Николаева ЛФ, Аронов ДМ. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца: рук. для врачей. М.: Медицина; 1988. 286, [1] с.
31. Петрищев НН, Шляхто ЕВ, Галагудза ММ. Новые способы защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения: молекулярные механизмы и перспективы клинического применения. Кардиология. 2007;(5):179-84.
32. Сергиенко ВБ, Аншелес АА. Молекулярные изображения в оценке атеросклероза и перфузии миокарда. Кардиол. вестн. 2010;(2):76-82.
33. Сиротин АБ, Белозерова ЛМ, Щепина ГМ. Особенности морфологии сердца мужчин с различным уровнем двигательной активности. Лечеб.

физкультура и спорт. медицина. 2010;(3):21-4.

34. Следзевская ИК, Высоцкая ЖМ. Значение тренировок дистанционной ходьбой в реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда. Терапевт. арх. 1980;52(12):31-4.

35. Стальная ИД, Гаришвили ТГ. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В: Орехович ВН, редактор. Современные методы в биохимии: сб. ст. М.: Медицина; 1977. с. 66-8.

36. 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.

37. Терещенко НМ, Малиновская ИЭ. Динамика толерантности к физической нагрузке пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на разных этапах физической реабилитации в раннем постгоспитальном периоде. Вестн. Кыргыз. гос. мед. акад. им. И.К. Ахунбаева. 2016;(6):126-9.

38. 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.

39. Терещенко НМ, винахідник; ДУ “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України, патентовласник. Спосіб відновлювального лікування хворих, у яких ліквідовані гемодинамічно значущі стенози коронарних артерій. Патент України на корисну модель № 125487. 2018 Трав 10.

40. Терещенко НМ, Малиновська ІЕ, Шумаков ВО, Строганова НП, винахідники; ДУ “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України, патентовласник. Спосіб оцінки безпеки і ефективності відновлювального лікування хворих, що

перенесли інфаркт міокарда. Патент України на корисну модель № 117068. 2017 Черв 12.

41. Терещенко НМ, Малиновська ІЕ, Шумаков ВО, Строганова НП, винахідники; ДУ “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України, патентовласник. Спосіб оцінки безпеки і ефективності відновлювального лікування хворих, що перенесли інфаркт міокарда. Патент України на винахід № 115849. 2017 Груд 26.

42. 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.

43. 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):121-2.

44. Чумакова ГА, Кисилева ЕВ, Алешкевич ВВ, Чурсина ВИ. Выбор оптимальной интенсивности тренировок у больных с инфарктом миокарда и артериальной гипертонией. Сердеч. недостаточность. 2002;(5):215-7.

45. Шихова ЕВ, Гуляева СФ, Царев ЮК, Червоткина ЛА. Клинико-экономическая эффективность реабилитационных программ с использованием физических тренировок у больных ишемической болезнью сердца в курортных и диспансерно-поликлинических условиях. Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. 2010;(6):9-12.

46. Шляхто ЕВ, Нифонтов ЕМ, Галагудза ММ. Пре- и посткондиционирование как способы кардиоцитопротекции: патофизиологические и клинические аспекты. Сердеч. недостаточность. 2008;9(1):4-10.

47. 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.

48. Шумаков ВА, Малиновская ИЭ, Терешкевич ЛП, Волошина ОВ, Щербак ЯЮ. Изучение течения постинфарктного периода при наблюдении в течение 2 лет, оценка проводимого лечения и приверженности к нему. Укр. кардіол. журн. 2012;(6):58-61.

49. 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.

50. 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):97-8.

51. Aamot IL, Moholdt T, Amundsen BH, Solberg HS, Morkved S, Stoylen A. Onset of exercise training 14 days after uncomplicated myocardial infarction: a randomized controlled trial. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010 Aug;17(4):387-92.

52. Ades PA, Savage PD, Toth MJ, Harvey-Berino J, Schneider DJ, Bunn JY, et al. High-calorie-expenditure exercise: a new approach to cardiac rehabilitation for overweight coronary patients. Circulation. 2009 May 26;119(20):2671-8.

53. Ades PA, Keteyian SJ, Wright JS, Hamm LF, Lui K, Newlin K, et al. Increasing cardiac rehabilitation participation from 20% to 70%: a road map from the million hearts cardiac rehabilitation collaborative. Mayo Clin Proc. 2017 Feb;92(2):234-42.

54. American Heart Association. FACTS. Cardiac rehabilitation. Putting more

patients on the road to recovery [Internet]. [cited 2018 May 05]. Available from: https://www.heart.org/idc/groups/ahaecc-public/@wcm/@adv/documents/downloadable/ucm_473083.pdf

55. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jan 5;(1):CD001800.

56. Anderson L, Sharp GA, Norton RJ, Dalal H, Dean SG, Jolly K, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 30;6:CD007130.

57. Andjic M, Spiroski D, Ilic Stojanovic O, Vidakovic T, Lazovic M, Babic D, et al. Effect of short-term exercise training in patients following acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016 Jun;52(3):364-9.

58. BACPR. The BACPR standarts and core components for cardiovascular disease prevention and rehabilitation 2017 [Internet]. 3rd ed. [cited 2018 May 02]. Available from: http://www.bacpr.com/resources/BACPR_Standards_and_Core_Components_2017.pdf

59. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2007 May 22;115(20):2675-82.

60. Balady GJ, Ades PA, Bittner VA, Franklin BA, Gordon NF, Thomas RJ, et al. Referral, enrollment, and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs at clinical centers and beyond: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Dec 20;124(25):2951-60.

61. Balsam P, Glowczynska R, Zaczek R, Szmit S, Opolski G, Filipiak KJ. The

effect of cycle ergometer exercise training on improvement of exercise capacity in patients after myocardial infarction. *Kardiol Pol.* 2013;71(10):1059-64.

62. Beatty AL, Li S, Thomas L, Amsterdam EA, Alexander KP, Whooley MA. Trends in referral to cardiac rehabilitation after myocardial infarction: data from the National Cardiovascular Data Registry 2007 to 2012. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Jun 17;63(23):2582-3.

63. Beauchamp A, Worcester M, Ng A, Murphy B, Tatoulis J, Grigg L, et al. Attendance at cardiac rehabilitation is associated with lower all-cause mortality after 14 years of follow-up. *Heart.* 2013 May;99(9):620-5.

64. Begot I, Peixoto TC, Gonzaga LR, Bolzan DW, Papa V, Carvalho AC, et al. A home-based walking program improves erectile dysfunction in men with an acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2015 Mar 1;115(5):571-5.

65. Bergmann O, Bhardwaj RD, Bernard S, Zdunek S, Barnabe-Heider F, Walsh S, et al. Evidence for cardiomyocyte renewal in humans. *Science.* 2009 Apr 3;324(5923):98-102.

66. Bethell HJ. Cardiac rehabilitation: from Hellerstein to the millennium. *Int J Clin Pract.* 2000 Mar;54(2):92-7.

67. Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Zwisler AD, Piepoli MF, Benzer W, Schmid JP, et al. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Aug;17(4):410-8.

68. Bjorntorp P, Berchtold P, Grimby G, Lindholm B, Sanne H, Tibblin G, et al. Effects of physical training on glucose tolerance, plasma insulin and lipids and on body composition in men after myocardial infarction. *Acta Med Scand.* 1972 Nov;192(5):439-43.

69. Braith RW, Welsch MA, Feigenbaum MS, Kluess HA, Pepine CJ. Neuroendocrine activation in heart failure is modified by endurance exercise training. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Oct;34(4):1170-5.

70. Brehm M, Picard F, Ebner P, Turan G, Bolke E, Kostering M, et al. Effects of exercise training on mobilization and functional activity of blood-derived

progenitor cells in patients with acute myocardial infarction. *Eur J Med Res*. 2009 Sep 1;14(9):393-405.

71. British Cardiovascular Society [Internet]. [cited 2018 May 09]. Available from: <https://www.bcs.com/pages/default.asp>

72. Brown G, Albers JJ, Fisher LD, Schaefer SM, Lin JT, Kaplan C, et al. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med*. 1990 Nov 8;323(19):1289-98.

73. Brown JP, Clark AM, Dalal H, Welch K, Taylor RS. Patient education in the management of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec 7;(12):CD008895.

74. Brown TM, Hernandez AF, Bittner V, Cannon CP, Ellrodt G, Liang L, et al. Predictors of cardiac rehabilitation referral in coronary artery disease patients: findings from the American Heart Association's Get With The Guidelines Program. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Aug 4;54(6):515-21.

75. Cardus D. Effects of 10 days recumbency on the response to the bicycle ergometer test. *Aerosp Med*. 1966 Oct;37(10):993-9.

76. Carson P, Phillips R, Lloyd M, Tucker H, Neophytou M, Buch NJ, et al. Exercise after myocardial infarction: a controlled trial. *J R Coll Physicians Lond*. 1982 Jul;16(3):147-51.

77. Che L, Wang LM, Jiang JF, Xu WJ, Zhang QP. [Effects of early submaximal cardiopulmonary exercise test and cardiac rehabilitation for patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a comparative study]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2008 Jul 8;88(26):1820-3. Chinese.

78. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 2005 Nov 1;143(9):659-72.

79. Clark RA, Conway A, Poulsen V, Keech W, Tirimacco R, Tideman P. Alternative models of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Eur J Prev Cardiol*. 2015 Jan;22(1):35-74.

80. Clausen JP. Circulatory adjustments to dynamic exercise and effect of physical training in normal subjects and in patients with coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 1976 May-Jun;18(6):459-95.
81. Coats AJ, Adamopoulos S, Meyer TE, Conway J, Sleight P. Effects of physical training in chronic heart failure. *Lancet*. 1990 Jan 13;335(8681):63-6.
82. Conraads VM, Pattyn N, De Maeyer C, Beckers PJ, Coeckelberghs E, Cornelissen VA, et al. Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: the SAINTEX-CAD study. *Int J Cardiol*. 2015 Jan 20;179:203-10.
83. Contractor AS. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. *J Assoc Physicians India*. 2011 Dec;59 Suppl:51-5.
84. Convertino VA, Keil LC, Greenleaf JE. Plasma volume, renin, and vasopressin responses to graded exercise after training. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1983 Feb;54(2):508-14.
85. Corra U, Piepoli MF, Carre F, Heuschmann P, Hoffmann U, Verschuren M, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J*. 2010 Aug;31(16):1967-74.
86. Costill DL, Branam GE, Moore JC, Sparks K, Turner C. Effects of physical training in men with coronary heart disease. *Med Sci Sports*. 1974 Summer;6(2):95-100.
87. Dalal HM, Doherty P, Taylor RS. Cardiac rehabilitation. *BMJ*. 2015 Sep 29;351:h5000.
88. Dalal HM, Zawada A, Jolly K, Moxham T, Taylor RS. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010 Jan 19;340:b5631.
89. Danilowicz-Szymanowicz L, Figura-Chmielewska M, Ratkowski W, Raczak G. Effect of various forms of physical training on the autonomic nervous system activity in patients with acute myocardial infarction. *Kardiologia Pol.*

2013;71(6):558-65.

90. Darden D, Richardson C, Jackson EA. Physical activity and exercise for secondary prevention among patients with cardiovascular disease. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2013 Dec;7(6). doi: 10.1007/s12170-013-0354-5

91. de Waard MC, van der Velden J, Bito V, Ozdemir S, Biesmans L, Boontje NM, et al. Early exercise training normalizes myofilament function and attenuates left ventricular pump dysfunction in mice with a large myocardial infarction. *Circ Res.* 2007 Apr 13;100(7):1079-88.

92. Deckers J, Kraaijenhagen R. Country report the Netherlands – February 2014 [Internet]. [cited 2018 May 05]. Available from: https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Subspecialty/EACPR/netherlands-country-report.pdf

93. Dudek D, Siudak Z, Solheim S. New model of secondary cardiovascular prevention for patients after acute coronary syndromes in Poland with regard to Norwegian experiences. *Kardiol Pol.* 2016;74(2):101-3.

94. Dunlay SM, Witt BJ, Allison TG, Hayes SN, Weston SA, Koepsell E, et al. Barriers to participation in cardiac rehabilitation. *Am Heart J.* 2009 Nov;158(5):852-9.

95. Dunlay SM, Pack QR, Thomas RJ, Killian JM, Roger VL. Participation in cardiac rehabilitation, readmissions, and death after acute myocardial infarction. *Am J Med.* 2014 Jun;127(6):538-46.

96. Dutcher JR, Kahn J, Grines C, Franklin B. Comparison of left ventricular ejection fraction and exercise capacity as predictors of two- and five-year mortality following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007 Feb 15;99(4):436-41.

97. Erbs S, Linke A, Gielen S, Fiehn E, Walther C, Yu J, et al. Exercise training in patients with severe chronic heart failure: impact on left ventricular performance and cardiac size. A retrospective analysis of the Leipzig Heart Failure Training Trial. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2003 Oct;10(5):336-44.

98. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the

American Heart Association. *Circulation*. 2013 Aug 20;128(8):873-934.

99. Franklin BA, Brinks J. Cardiac rehabilitation: underrecognized/underutilized. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2015 Dec;17(12):62.
100. Franklin BA. Cardiovascular events associated with exercise. The risk-protection paradox. *J Cardiopulm Rehabil*. 2005 Jul-Aug;25(4):189-95.
101. Froelicher V, Jensen D, Sullivan M. A randomized trial of the effects of exercise training after coronary artery bypass surgery. *Arch Intern Med*. 1985 Apr;145(4):689-92.
102. Garza MA, Wason EA, Zhang JQ. Cardiac remodeling and physical training post myocardial infarction. *World J Cardiol*. 2015 Feb 26;7(2):52-64.
103. Gersh BJ, Stone GW, White HD, Holmes DR Jr. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: is the slope of the curve the shape of the future? *JAMA*. 2005 Feb 23;293(8):979-86.
104. Giallauria F, Acampa W, Ricci F, Vitelli A, Maresca L, Mancini M, et al. Effects of exercise training started within 2 weeks after acute myocardial infarction on myocardial perfusion and left ventricular function: a gated SPECT imaging study. *Eur J Prev Cardiol*. 2012 Dec;19(6):1410-9.
105. Giallauria F, Acampa W, Ricci F, Vitelli A, Torella G, Lucci R, et al. Exercise training early after acute myocardial infarction reduces stress-induced hypoperfusion and improves left ventricular function. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 Feb;40(3):315-24.
106. Giallauria F, Cirillo P, Lucci R, Pacileo M, De Lorenzo A, D'Agostino M, et al. Left ventricular remodelling in patients with moderate systolic dysfunction after myocardial infarction: favourable effects of exercise training and predictive role of N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008 Feb;15(1):113-8.
107. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra U, Tavazzi L. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of

- the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation*. 2003 Aug 5;108(5):554-9.
108. Glasziou P, Chalmers I, Altman DG, Bastian H, Boutron I, Brice A, et al. Taking healthcare interventions from trial to practice. *BMJ*. 2010 Aug 13;341:c3852.
 109. Gleser MA, Vogel JA. Endurance exercise: effect of work-rest schedules and repeated testing. *J Appl Physiol*. 1971 Nov;31(5):735-9.
 110. Goel K, Lennon RJ, Tilbury RT, Squires RW, Thomas RJ. Impact of cardiac rehabilitation on mortality and cardiovascular events after percutaneous coronary intervention in the community. *Circulation*. 2011 May 31;123(21):2344-52.
 111. Gotto AM Jr, Bierman EL, Connor WE, Ford CH, Frantz ID Jr, Glueck CJ, et al. Recommendations for treatment of hyperlipidemia in adults. A joint statement of the Nutrition Committee and the Council on Arteriosclerosis. *Circulation*. 1984 May;69(5):1065A-90A.
 112. Grace SL, Angevaere KL, Reid RD, Oh P, Anand S, Gupta M, et al. Effectiveness of inpatient and outpatient strategies in increasing referral and utilization of cardiac rehabilitation: a prospective, multi-site study. *Implement Sci*. 2012 Dec 13;7:120.
 113. Grace SL, Chessex C, Arthur H, Chan S, Cyr C, Dafoe W, et al. Systematizing inpatient referral to cardiac rehabilitation 2010: Canadian Association of Cardiac Rehabilitation and Canadian Cardiovascular Society joint position paper endorsed by the Cardiac Care Network of Ontario. *Can J Cardiol*. 2011 Mar-Apr;27(2):192-9.
 114. Hagerman I, Tyni-Lenne R, Gordon A. Outcome of exercise training on the long-term burden of hospitalisation in patients with chronic heart failure. A retrospective study. *Int J Cardiol*. 2005 Feb 28;98(3):487-91.
 115. Haykowsky M, Scott J, Esch B, Schopflocher D, Myers J, Paterson I, et al. A meta-analysis of the effects of exercise training on left ventricular remodeling following myocardial infarction: start early and go longer for greatest exercise benefits on remodeling. *Trials*. 2011 Apr 4;12:92.

116. Heberden W. Some account of a disorder of the breast [Internet]. [cited 2018 May 02]. Available from: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Heberden,_Account_of_a_disorder_of_the_breast,_1772_Wellcome_L0009915.jpg
117. Hedback B, Perk J. 5-year results of a comprehensive rehabilitation programme after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1987 Mar;8(3):234-42.
118. Ito S, Mizoguchi T, Saeki T. Review of high-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Intern Med*. 2016;55(17):2329-36.
119. Izeli NL, Santos AJ, Crescencio JC, Goncalves AC, Papa V, Marques F, et al. Aerobic training after myocardial infarction: remodeling evaluated by cardiac magnetic resonance. *Arq Bras Cardiol*. 2016 Apr;106(4):311-8.
120. Jimenez-Navarro MF, Lopez-Jimenez F, Barsness G, Lennon RJ, Sandhu GS, Prasad A. Long-term prognosis of complete percutaneous coronary revascularisation in patients with diabetes with multivessel disease. *Heart*. 2015 Aug;101(15):1233-9.
121. Jugdutt BI, Michorowski BL, Kappagoda CT. Exercise training after anterior Q wave myocardial infarction: importance of regional left ventricular function and topography. *J Am Coll Cardiol*. 1988 Aug;12(2):362-72.
122. Kamani CH, Gencer B, Montecucco F, Courvoisier D, Vuilleumier N, Meyer P, et al. Stairs instead of elevators at the workplace decreases PCSK9 levels in a healthy population. *Eur J Clin Invest*. 2015 Oct;45(10):1017-24.
123. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation*. 1993 Oct;88(4 Pt 1):1973-98.
124. Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, Zachariah PK, Bailey KR, Seward JB. Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clin Proc*. 1994 Mar;69(3):212-24.
125. Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007 May 28;167(10):999-1008.
126. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyorala K, Keil U.

Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet*. 2009 Mar 14;373(9667):929-40.

127. Kotseva K, Ryden L, De Backer G, De Bacquer D, Wood D. EURObservational research programme: EUROASPIRE. *Eur Heart J*. 2015 Apr 21;36(16):950-1.

128. Kotseva K, De Bacquer D, De Backer G, Ryden L, Jennings C, Gyberg V, et al. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions. *Eur J Prev Cardiol*. 2016 Dec;23(18):2007-18.

129. Koukouvou G, Kouidi E, Iacovides A, Konstantinidou E, Kaprinis G, Deligiannis A. Quality of life, psychological and physiological changes following exercise training in patients with chronic heart failure. *J Rehabil Med*. 2004 Jan;36(1):36-41.

130. Kovoov P, Lee AK, Carrozzi F, Wiseman V, Byth K, Zecchin R, et al. Return to full normal activities including work at two weeks after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2006 Apr 1;97(7):952-8.

131. Kubala L, Kolarova H, Vitecek J, Kremserova S, Klinke A, Lau D, et al. The potentiation of myeloperoxidase activity by the glycosaminoglycan-dependent binding of myeloperoxidase to proteins of the extracellular matrix. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Oct;1830(10):4524-36.

132. Kubo N, Ohmura N, Nakada I, Yasu T, Katsuki T, Fujii M, et al. Exercise at ventilatory threshold aggravates left ventricular remodeling in patients with extensive anterior acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004 Jan;147(1):113-20.

133. Kwan M, Woo J, Kwok T. The standard oxygen consumption value equivalent to one metabolic equivalent (3.5 ml/min/kg) is not appropriate for elderly people. *Int J Food Sci Nutr*. 2004 May;55(3):179-82.

134. Laufs U, Werner N, Link A, Endres M, Wassmann S, Jurgens K, et al. Physical training increases endothelial progenitor cells, inhibits neointima formation, and enhances angiogenesis. *Circulation*. 2004 Jan 20;109(2):220-6.
135. Lavie CJ, Thomas RJ, Squires RW, Allison TG, Milani RV. Exercise training and cardiac rehabilitation in primary and secondary prevention of coronary heart disease. *Mayo Clin Proc*. 2009 Apr;84(4):373-83.
136. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2011 Oct;162(4):571-84.e2.
137. Lee HY, Kim JH, Kim BO, Byun YS, Cho S, Goh CW, et al. Regular exercise training reduces coronary restenosis after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2013 Sep 10;167(6):2617-22.
138. Leite WA, Gil MA, Lima VC, Luna Filho B, Servantes DM, Paola AA, et al. Exercise testing early after myocardial infarction: comparison with echocardiography, electrocardiographic monitoring and coronary arteriography. *Arq Bras Cardiol*. 2008 Mar;90(3):176-81.
139. Leosco D, Rengo G, Iaccarino G, Golino L, Marchese M, Fortunato F, et al. Exercise promotes angiogenesis and improves beta-adrenergic receptor signalling in the post-ischaemic failing rat heart. *Cardiovasc Res*. 2008 May 1;78(2):385-94.
140. Lewin R, Doherty P. Cardiac rehabilitation and mortality reduction after myocardial infarction: the emperor's new clothes? Evidence in favour of cardiac rehabilitation. *Heart*. 2013 Jul;99(13):909-11.
141. Libby P. Fanning the flames: inflammation in cardiovascular diseases. *Cardiovasc Res*. 2015 Aug 1;107(3):307-9.
142. Mampuya WM. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2012 Mar;2(1):38-49.
143. Manolescu BN, Berteanu M, Cinteza D. Effect of the nutritional supplement ALAnerv® on the serum PON1 activity in post-acute stroke patients. *Pharmacol Rep*. 2013;65(3):743-50.

144. Martin BJ, Hauer T, Arena R, Austford LD, Galbraith PD, Lewin AM, et al. Cardiac rehabilitation attendance and outcomes in coronary artery disease patients. *Circulation*. 2012 Aug 7;126(6):677-87.
145. Martin BJ, Arena R, Haykowsky M, Hauer T, Austford LD, Knudtson M, et al. Cardiovascular fitness and mortality after contemporary cardiac rehabilitation. *Mayo Clin Proc*. 2013 May;88(5):455-63.
146. Marzolini S, Oh PI, Brooks D. Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in individuals with coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2012 Feb;19(1):81-94.
147. Mazzini MJ, Stevens GR, Whalen D, Ozonoff A, Balady GJ. Effect of an American Heart Association Get With the Guidelines program-based clinical pathway on referral and enrollment into cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2008 Apr 15;101(8):1084-7.
148. Meuwese MC, Stroes ES, Hazen SL, van Miert JN, Kuivenhoven JA, Schaub RG, Wareham NJ, Luben R, Kastelein JJ, Khaw KT, Boekholdt SM. Serum myeloperoxidase levels are associated with the future risk of coronary artery disease in apparently healthy individuals: the EPIC-Norfolk Prospective Population Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jul 10;50(2):159-65.
149. Misra HP, Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J Biol Chem*. 1972 May 25;247(10):3170-5.
150. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(38):2949-3003.
151. Morris JN, Heady JA. Mortality in relation to the physical activity of work: a preliminary note on experience in middle age. *Br J Ind Med*. 1953 Oct;10(4):245-54.
152. National Institute for Health and Care Excellence. Cardiac rehabilitation services [Internet]. 2013 Nov 01 [cited 2018 May 03]. Available from:

<https://ru.scribd.com/document/320666713/The-acute-management-of-ST-segment-elevation-myocardial-infarction-pdf>

153. Naughton J, Lategola MT, Shanbour K. A physical rehabilitation program for cardiac patients: a progress report. *Am J Med Sci*. 1966 Nov;252(5):545-53.
154. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 Apr 8;301(14):1439-50.
155. O'Donovan G, Owen A, Bird SR, Kearney EM, Nevill AM, Jones DW, et al. Changes in cardiorespiratory fitness and coronary heart disease risk factors following 24 wk of moderate- or high-intensity exercise of equal energy cost. *J Appl Physiol* (1985). 2005 May;98(5):1619-25.
156. Ojamaa K, Kenessey A, Shenoy R, Klein I. Thyroid hormone metabolism and cardiac gene expression after acute myocardial infarction in the rat. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000 Dec;279(6):E1319-24.
157. Pandey A, Clarus S, Choudhry N. Extended exercise cardiac rehabilitation improves medication adherence post-MI: the extend study. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Mar;71(11 Suppl):A1883.
158. Papathanasiou JV, Ilieva EM, Nikolov FP. Exercise training modes in rehabilitation of patients with chronic heart failure. *Folia Med (Plovdiv)*. 2012 Oct-Dec;54(4):22-8.
159. Parashar S, Spertus JA, Tang F, Bishop KL, Vaccarino V, Jackson CF, et al. Predictors of early and late enrollment in cardiac rehabilitation, among those referred, after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2012 Sep 25;126(13):1587-95.
160. Parker K, Hauer T, Arena R, Lundberg DL, Aggarwal S, Goodhart D, et al. Attendance in an early discharge clinic with symptom limited maximal exercise testing is safe and improves cardiac rehabilitation participation among low-risk stemi patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16(Suppl 1):S53.
161. Parry CH. An inquiry into the symptoms and causes of the syncope anginosa, commonly called angina pectoris: illustrated by dissections. Bath; 1799.

186 p.

162. Pavy B, Iliou MC, Meurin P, Tabet JY, Corone S. Safety of exercise training for cardiac patients: results of the French registry of complications during cardiac rehabilitation. *Arch Intern Med*. 2006 Nov 27;166(21):2329-34.
163. Peixoto TC, Begot I, Bolzan DW, Machado L, Reis MS, Papa V, et al. Early exercise-based rehabilitation improves health-related quality of life and functional capacity after acute myocardial infarction: a randomized controlled trial. *Can J Cardiol*. 2015 Mar;31(3):308-13.
164. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012 Jul;33(13):1635-701.
165. Piepoli MF, Corra U, Dendale P, Frederix I, Prescott E, Schmid JP, et al. Challenges in secondary prevention after acute myocardial infarction: A call for action. *Eur J Prev Cardiol*. 2016 Dec;23(18):1994-2006.
166. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ*. 2004 Jan 24;328(7433):189.
167. Piepoli MF, Corra U, Adamopoulos S, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Cupples M, et al. Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery: a policy statement from the cardiac rehabilitation section of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Endorsed by the Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2014 Jun;21(6):664-81.
168. Piotrowicz R, Wolszakiewicz J. Cardiac rehabilitation following myocardial infarction. *Cardiol J*. 2008;15(5):481-7.
169. Poss KD, Wilson LG, Keating MT. Heart regeneration in zebrafish. *Science*.

2002 Dec 13;298(5601):2188-90.

170. Powers SK, Criswell D, Lawler J, Martin D, Lieu FK, Ji LL, et al. Rigorous exercise training increases superoxide dismutase activity in ventricular myocardium. *Am J Physiol*. 1993 Dec;265(6 Pt 2):H2094-8.

171. Rauch B, Riemer T, Schwaab B, Schneider S, Diller F, Gohlke H, et al. Short-term comprehensive cardiac rehabilitation after AMI is associated with reduced 1-year mortality: results from the OMEGA study. *Eur J Prev Cardiol*. 2014 Sep;21(9):1060-9.

172. Rauch B, Davos CH, Doherty P, Saure D, Metzendorf MI, Salzwedel A, et al. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies – The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS). *Eur J Prev Cardiol*. 2016 Dec;23(18):1914-39.

173. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Jan 14;37(3):267-315.

174. Rognmo O, Moholdt T, Bakken H, Hole T, Molstad P, Myhr NE, et al. Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation*. 2012 Sep 18;126(12):1436-40.

175. Saltin B, Blomqvist G, Mitchell JH, Johnson RL Jr, Wildenthal K, Chapman CB. Response to exercise after bed rest and after training. *Circulation*. 1968 Nov;38(5 Suppl):VII1-78.

176. Sandesara PB, Lambert CT, Gordon NF, Fletcher GF, Franklin BA, Wenger NK, et al. Cardiac rehabilitation and risk reduction: time to “rebrand and reinvigorate”. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Feb 3;65(4):389-95.

177. Saris WH, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PS, Di Pietro L, et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome

of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obes Rev.* 2003 May;4(2):101-14.

178. Schmid JP, Anderegg M, Romanens M, Morger C, Noveanu M, Hellige G, et al. Combined endurance/resistance training early on, after a first myocardial infarction, does not induce negative left ventricular remodelling. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008 Jun;15(3):341-6.

179. Senaratne MP, Smith G, Gulamhusein SS. Feasibility and safety of early exercise testing using the Bruce protocol after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Apr;35(5):1212-20.

180. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation.* 2006 May 16;113(19):2363-72.

181. Smith SC Jr, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Cerqueira MD, Dracup K, et al. AHA/ACC Scientific Statement: AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation.* 2001 Sep 25;104(13):1577-9.

182. Somani SM, Frank S, Rybak LP. Responses of antioxidant system to acute and trained exercise in rat heart subcellular fractions. *Pharmacol Biochem Behav.* 1995 Aug;51(4):627-34.

183. Staessen J, Fagard R, Hespel P, Lijnen P, Vanhees L, Amery A. Plasma renin system during exercise in normal men. *J Appl Physiol* (1985). 1987 Jul;63(1):188-94.

184. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012 Oct;33(20):2569-619.

185. Taylor RS, Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Dalal H.

The efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation: the changing face of usual care. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Mar 7;69(9):1207-8.

186. Thomas RJ, King M, Lui K, Oldridge N, Pina IL, Spertus J. AACVPR/ACCF/AHA 2010 Update: Performance measures on cardiac rehabilitation for referral to cardiac rehabilitation/secondary prevention services: A report of the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Clinical Performance Measures for Cardiac Rehabilitation). *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2010 Sep-Oct;30(5):279-88.

187. Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, Blair SN, Corrado D, Estes NA 3rd, et al. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. *Circulation*. 2007 May 1;115(17):2358-68.

188. UK chief medical officers' low risk drinking guidelines [Internet]. UK: Department of Health; 2016 Aug [cited 2018 May 02]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/545937/UK_CMOs_report.pdf

189. Van Camp SP, Peterson RA. Cardiovascular complications of outpatient cardiac rehabilitation programs. *JAMA*. 1986 Sep 5;256(9):1160-3.

190. van Engen-Verheul M, de Vries H, Kemps H, Kraaijenhagen R, de Keizer N, Peek N. Cardiac rehabilitation uptake and its determinants in the Netherlands. *Eur J Prev Cardiol*. 2013 Apr;20(2):349-56.

191. Wade CE, Claybaugh JR. Plasma renin activity, vasopressin concentration, and urinary excretory responses to exercise in men. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1980 Dec;49(6):930-6.

192. Wan W, Powers AS, Li J, Ji L, Erikson JM, Zhang JQ. Effect of post-myocardial infarction exercise training on the renin-angiotensin-aldosterone system and cardiac function. *Am J Med Sci*. 2007 Oct;334(4):265-73.

193. Wan W, Xu X, Zhao W, Garza MA, Zhang JQ. Exercise training induced myosin heavy chain isoform alteration in the infarcted heart. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014 Feb;39(2):226-32.
194. Wang Y, Xu D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. *Lipids Health Dis*. 2017 Jul 5;16(1):132.
195. Warren JM, Ekelund U, Besson H, Mezzani A, Geladas N, Vanhees L. Assessment of physical activity – a review of methodologies with reference to epidemiological research: a report of the exercise physiology section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Apr;17(2):127-39.
196. Whalley B, Rees K, Davies P, Bennett P, Ebrahim S, Liu Z, et al. Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Aug 10;(8):CD002902.
197. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2007 Jul 31;116(5):572-84.
198. Witt BJ, Thomas RJ, Roger VL. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: a review to understand barriers to participation and potential solutions. *Eura Medicophys*. 2005 Mar;41(1):27-34.
199. Wong WP, Feng J, Pwee KH, Lim J. A systematic review of economic evaluations of cardiac rehabilitation. *BMC Health Serv Res*. 2012 Aug 8;12:243.
200. Xu L, Cai Z, Xiong M, Li Y, Li G, Deng Y, et al. Efficacy of an early home-based cardiac rehabilitation program for patients after acute myocardial infarction: A three-dimensional speckle tracking echocardiography randomized trial. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Dec;95(52):e5638.
201. Xu X, Wan W, Powers AS, Li J, Ji LL, Lao S, et al. Effects of exercise training on cardiac function and myocardial remodeling in post myocardial infarction rats. *J Mol Cell Cardiol*. 2008 Jan;44(1):114-22.

202. Xu X, Wan W, Ji L, Lao S, Powers AS, Zhao W, et al. Exercise training combined with angiotensin II receptor blockade limits post-infarct ventricular remodelling in rats. *Cardiovasc Res*. 2008 Jun 1;78(3):523-32.
203. Yamashita N, Hoshida S, Otsu K, Asahi M, Kuzuya T, Hori M. Exercise provides direct biphasic cardioprotection via manganese superoxide dismutase activation. *J Exp Med*. 1999 Jun 7;189(11):1699-706.
204. Yoon YS, Johnson IA, Park JS, Diaz L, Losordo DW. Therapeutic myocardial angiogenesis with vascular endothelial growth factors. *Mol Cell Biochem*. 2004 Sep;264(1/2):63-74.
205. Zhang Y, Cao H, Jiang P, Tang H. Cardiac rehabilitation in acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention: A community-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Feb;97(8):e9785.

Додаток А

Список публікацій здобувача

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.
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.
3. Малиновская ИЭ, Шумаков ВА, Терещенко НМ. Физическая реабилитация в комплексной программе лечения больных, перенесших инфаркт миокарда. Укр. кардіол. журн. 2015;(6):90-99.
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.
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.
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.
7. Малиновская ИЭ, Шумаков ВА, Терещенко НМ. Ранняя постгоспитальная кардиореабилитация пациентов после инфаркта миокарда –

основа ефективної вторичної профілактики. Укр. кардіол. журн. 2016;(Дод 3, Матеріали XVII Нац. конгр. кардіологів України; 2016 Верес 21-23; Київ):126-131.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

Додаток Б
Апробація результатів дисертації

Основні результати дисертаційної роботи були викладені у вигляді доповідей на: Науковій підсумковій сесії ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України, присвяченій пам’яті М.Д. Стражеска (м. Київ, 1-2 березня 2018 р.), XVI-XIX Національних конгресах кардіологів України (м. Київ, 2015-2018 р.). Здобувач є призером (2016) і переможцем (2017) конкурсів молодих вчених, що проводилися в межах XVII-XVIII Національних конгресів кардіологів України (м. Київ). Матеріали дисертації заслухані на засіданні апробаційної ради ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України (06.06.2018 р.).

Додаток В

Акти впровадження

Затверджую
Головний лікар
Кам'янець-Подільської
центральної районної лікарні
Шевчук В.І.
2018 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження.** Підвищення ефективності реабілітаційних заходів у ранньому постінфарктному періоді за допомогою фізичних тренувань на тлі застосування сучасних методів лікування гострого інфаркту міокарда.
2. **Установа-розробник:** ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска» АМН України
3. **Автори:** Малиновська І.Е., Шумаков В.О., Терещенко Н.М., Соколов Ю.М., Соколов М.Ю.
4. **Джерело інформації:** журнальна стаття
Відновлення толерантності до фізичного навантаження в умовах сучасного надання медичної допомоги пацієнтам, які перенесли гострий коронарний синдром
5. **Місце впровадження:** Кам'янець-Подільська центральна районна лікарня
6. **Строк впровадження:** грудень 2017 - лютий 2018 р.
7. **Ефективність впровадження** відповідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації

№ п/п	Назва критерію	Оцінка за даними авторів	Оцінка за даними установи впровадження
1.	Збільшення хворих, які виконують роботу на рівні легкої праці	61-74%	56-69%
2.	Зростання толерантності до фізичного навантаження за даними W порогової після закінчення фізичних тренувань	88-92%	81-89%

8. **Помітки, пропозиції:** немає

« 26 » лютого 2018 р.

Відповідальний за впровадження

Завідуюча відділенням терапії

Чаплинська І.А.

Затверджую
Генеральний директор
ЗОВ «Санаторій «Шахтар»
Остапчук Ю.І.
24.01.2018 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Найменування пропозиції для впровадження.** Підвищення ефективності реабілітаційних заходів у ранньому постінфарктному періоді за допомогою фізичних тренувань на тлі застосування сучасних методів лікування гострого інфаркту міокарда.
- Установа-розробник:** ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска» АМН України
- Автор:** Терещенко Н.М.
- Джерело інформації:** журнальна стаття
Фізичні тренування як невід'ємна складова кардіореабілітаційних заходів у пацієнтів у ранній післяінфарктний період: клініко-функціональні паралелі.
- Місце впровадження:** Санаторій «Шахтар», м. Трускавець
- Строк впровадження:** грудень 2017 - лютий 2018 р.
- Ефективність впровадження** відповідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації

№ п/п	Назва критерію	Оцінка за даними авторів	Оцінка за даними установи впровадження
1.	Зростання толерантності до фізичного навантаження за даними W порогової після закінчення фізичних тренувань	88-92%	69-71%

- Помітки, пропозиції:** немає

« 24 » січня 2018 р.

Відповідальний за впровадження



Загальною лікувально-діагностичним відділенням



Остапчук У.Ю.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар
КЗ «Херсонська міська клінічна
лікарня ім. Є.Є. Карабелеша»

А.П Малицька
«24» серпня 20 18 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Найменування пропозиції для впровадження.** Підвищення ефективності реабілітаційних заходів у ранньому постінфарктному періоді за допомогою фізичних тренувань на тлі застосування сучасних методів лікування гострого інфаркту міокарда.
- Установа-розробник:** ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України
- Автори:** Малиновська І.Е., Шумаков В.О., Терещенко Н.М. Соколов Ю.М., Соколов М.Ю.
- Джерело інформації:** журнальна стаття
Відновлення толерантності до фізичного навантаження в умовах сучасного надання медичної допомоги пацієнтам, які перенесли гострий коронарний синдром
- Місце впровадження:** КЗ «Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є. Карабелеша»
- Строк впровадження:** грудень 2017 - лютий 2018 р.
- Ефективність впровадження** відповідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації

№ п/п	Назва критерію	Оцінка за даними авторів	Оцінка за даними установи впровадження
1.	Збільшення хворих, які виконують роботу на рівні легкої праці	61-74%	56-69%
2.	Зростання толерантності до фізичного навантаження за даними W порогової після закінчення фізичних тренувань	88-92%	81-89%

8. **Помітки, пропозиції:** немає

«24» серпня 2018 р.

Відповідальний за впровадження
завідувач кардіологічного відділення



Т.В. Панова