

УДК 616.12-005.4-085-036.8

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.2.720>

Результати амбулаторної кардіореабілітації із залученням фізичних тренувань у пацієнтів після гострого коронарного синдрому упродовж 1 року спостереження

Л.М. Бабій, В.О. Шумаков, Н.М. Терещенко, Ю.Ю. Ковальчук,
О.П. Погурельська, О.В. Волошина, Т.В. Талаєва, І.В. Третяк

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Мета роботи – оцінити результати клініко-інструментальних та лабораторних показників, зокрема і рівня PCSK9, до та після фізичного навантаження з проведенням симптом-лімітованого тесту на велоергометрі у пацієнтів після гострого коронарного синдрому (ГКС) / інфаркту міокарда (ІМ) та ГКС / нестабільної стенокардії (НС) та інтервенційних втручань на коронарних судинах, а також амбулаторної кардіореабілітації із залученням фізичних тренувань у динаміці упродовж 1 року спостереження.

Матеріали і методи. У дослідження був залучений 101 пацієнт (усі чоловіки) з ГКС/STEMI та ГКС/НС віком від 28 до 77 років (Ме віку становила 56 (квартилі 50–65) років). Усім пацієнтам була проведена коронароангіографія. У більшості пацієнтів проведено стентування або ангіопластику коронарних судин. Усі пацієнти «методом конвертів» були розподілені на дві групи: в 1-шу групу (n=20) увійшли пацієнти, які виконували програму фізичних тренувань (ФТ) на велоергометрі в амбулаторному режимі протягом 2–2,5 місяця – всього 24–30 сесій; у 2-гу групу (групу контролю) – 81 пацієнт. Пацієнти 2-ї групи проходили реабілітацію без проведення ФТ в амбулаторних умовах разом із комплексом кінезіотерапії та дистанційної ходьби, рекомендованої при виписуванні зі стаціонару. Всі пацієнти спостерігалися протягом року, тричі за рік (10–12-й день від розвитку ГКС, через 3 місяці і через 12 місяців) проводились симптом-лімітований тест на велоергометрі, ехокардіографія, біохімічні дослідження, зокрема і ліпідограма, а також визначався рівень PCSK9 до та після фізичного навантаження на велоергометрі.

Результати та обговорення. Пацієнти, які виконували програму ФТ, при проведенні симптом-лімітованого тесту вже через 3 місяці після ГКС продемонстрували вищий рівень виконаної роботи (А) (45 проти 27 кДж, $p=0,000064$) та краще гемодинамічне забезпечення її виконання (Δ ПД/А – 2,13 ум. од. у групі ФТ проти 2,54 ум. од. у групі контролю, $p=0,034263$) та більшу фракцію викиду лівого шлуночка (56 % у групі ФТ проти 53 % у групі контролю, $p=0,036793$), зі збереженням результатів протягом року. Протягом трьох візитів тільки в пацієнтів 1-ї групи (ФТ) спостерігали статистично значуще зниження рівня PCSK9 після проби з фізичним навантаженням (ФН) (з 405 до 353 нг/мл через 3 місяці, $p=0,035693$, та з 372 до 312 нг/мл через рік, $p=0,027993$) порівняно з пацієнтами групи контролю (відповідно з 240 до 225 нг/мл, $p=0,60018$, та з 332 до 296 нг/мл, $p=0,224917$). Отримані дані свідчать про ефективність амбулаторної кардіореабілітації із залученням фізичних тренувань у пацієнтів після ГКС і зниження рівня PCSK9, який вважається незалежним фактором прогресування атеросклерозу.

Бабій Ліана Миколаївна, гол. наук. співр. відділу інфаркту міокарда та кардіореабілітації
ORCID ID: 0000-0003-4403-8572
E-mail: liana_babiy@ukr.net

Стаття надійшла 14 лютого 2025 року

Babii Liana M., DSc, prof., chief researcher, Department of Myocardial Infarction and Cardiorehabilitation, National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine
ORCID ID: 0000-0003-4403-8572
E-mail: liana_babiy@ukr.net
Received 14.02.2025

Висновки. Програма амбулаторної кардіореабілітації з проведенням сесій ФТ на велоергометрі протягом 2–2,5 місяця у пацієнтів після ГКС сприяла кращому відновленню толерантності до ФН, підвищенню фракції викиду лівого шлуночка. Визначено, що тільки в групі фізичних тренувань спостерігали статистично значуще зниження рівня PCSK9 при проведенні проби з ФН, що свідчить про один із механізмів позитивного впливу фізичних тренувань на процес зменшення прогресування коронарного атеросклерозу.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, коронароангіографія, стентування коронарних артерій, симптом-лімітований тест на велоергометрі, амбулаторна кардіореабілітація, фізичні тренування на велоергометрі, рівень PCSK9.

Серцево-судинні захворювання – головна причина смертності в більшості розвинених країн світу. Щорічно від них помирає понад 18,6 млн людей в усьому світі, що є важким тягарем для системи охорони здоров'я і суспільства загалом [1]. Україна належить до країн із дуже високим кардіоваскулярним ризиком. Суттєвий внесок у збільшення смертності, інвалідизації та розвитку ускладнень мають пацієнти, які перенесли гострий коронарний синдром (ГКС).

Широке впровадження методу ранньої реперфузії при ГКС допомогло суттєво знизити летальність і покращити виживання таких пацієнтів. У частини хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) із багатосудинним ураженням проводять реваскуляризацію за допомогою хірургічного втручання (аортокоронарне шунтування). Проте не менш важливим інструментом у покращанні результатів високотехнологічних втручань при ІХС, зокрема у відновленні пацієнтів, є процес кардіореабілітації із застосуванням дозованих фізичних навантажень, що сповільнює процес ремоделювання серця, а також сприяє покращанню таких основних параметрів, як зниження загального серцево-судинного ризику та частоти госпіталізацій, зниження інвалідизації і повернення до праці, що є вигідним не тільки як вклад у здоров'я пацієнта, а також з економічного погляду [2, 3].

Кардіологічна реабілітація, що міститься в рекомендаціях різних країн та асоціацій, може визначати якість життя та прогноз пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та має доказовість класу 1А в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC) [2, 4–6]. Компонентом лікування гострого інфаркту міокарда (ІМ) є програма кардіореабілітації, яка охоплює три фази, визначені як гостра, післягостра та довготривала. Кардіореабілітація – це комплексний підхід, що охоплює оптимальне використання ліків, фізичні вправи, модифікацію способу життя, психосоціальне здоров'я та регулярне подальше навчання [2]. Тренування за допомогою фізичних вправ є одним із важливих компонентів кардіореабілітації. Воно відграє вирішальну та центральну роль в оптимізації одужання, зменшенні ризиків рециди-

ву та покращанні загального самопочуття пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [3]. Регулярні аеробні вправи позитивно впливають на ліпідний профіль, оскільки вони сприяють підвищенню рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і водночас знижують рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) [5].

Пропотеїн конвертаза субтилізин/кексин типу 9 (PCSK9) є важливим регулятором метаболізму білка-рецептора ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). PCSK9 є сериною протеазою, основною функцією якої є зменшення кількості рецепторів ХС ЛПНЩ, прямим наслідком чого є зниження поглинання ХС ЛПНЩ печінкою та збільшення його циркуляційного пулу. Зазначені вище механізми призводять до порушення транспорту холестерину з крові до клітин, результатом чого є розвиток гіперхолестеринемії [6], що сприяє виникненню та прогресуванню серцево-судинних захворювань [7]. Зниження рівня PCSK9 у плазмі призводить до зниження рівня циркуляційного холестерину з прямою інгібіторною дією на атеросклеротичний процес. Нещодавно розроблені інгібітори PCSK9 покращили профілактику серцево-судинних захворювань і все частіше використовуються для досягнення цільових показників ХС ЛПНЩ у пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком. Відоме дослідження [8] показало значне зниження середніх рівнів PCSK9 і ХС ЛПНЩ у добровольців залежно від рівня фізичної активності. Участь у шестимісячному дослідженні брали 67 здорових співробітників лікарень, використовуючи сходи замість ліфтів протягом 3 місяців, а потім через 3 місяці – за бажанням. При вивченні рівнів PCSK9 у сироватці крові через 3 місяці спостерігали їх значне зниження з 403,6 до 324,3 нг/мл ($p=0,001$), а ХС ЛПНЩ – від 5 до 3,3 мМ ($p=0,01$). Деякі дослідники розглядають фізичні вправи як один із немедикаментозних чинників впливу на рівень PCSK9, що позитивно впливає на рівень ліпідів і запобігає прогресуванню атеросклеротичного процесу [9].

Мета роботи – оцінити результати клініко-інструментальних та лабораторних показників, зокрема рівня PCSK9, до та після фізичного наван-

таження при проведенні симптом-лімітованого тесту на велоергометрі у пацієнтів після гострого коронарного синдрому / інфаркту міокарда та гострого коронарного синдрому / нестабільної стенокардії та інтервенційних втручань на коронарних судинах, а також результати проведення амбулаторної кардіореабілітації, зокрема фізичних тренувань на велоергометрі, в динаміці 1 року спостереження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проспективне когортне дослідження зі спостереженням протягом року було проведено у відділі інфаркту міокарда та кардіореабілітації ННЦ «Інститут кардіології клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України. У дослідження був залучений 101 пацієнт, усі чоловіки, які надходили у відділення реанімації та інтенсивної терапії з діагнозом ГКС з елевацією сегмента ST, яким згідно із сучасними протоколами проводили коронароангіографію (КАГ) та відновлення коронарного кровообігу в інфарктообумовлюючій артерії (ІОА). Стентування ІОА було проведено у 90 пацієнтів, ангіопластику – у 8, аортокоронарне шунтування за наявності багатосудинного ураження – у 5 пацієнтів в умовах кардіохірургічних закладів. У 75 (74 %) пацієнтів розвинувся первинний ІМ із зубцем Q, у 16 (16 %) пацієнтів – ІМ без зубця Q, у 10 (10 %) осіб діагностована нестабільна стенокардія (НС) без розвитку ІМ (ГКС/НС). У 7 із 10 пацієнтів із ГКС/НС в анамнезі був перенесений ІМ, у 3 пацієнтів не було ІМ в анамнезі.

Вік пацієнтів становив від 28 до 77 років, медіана віку – 56 (квартилі 50–65) років. Індекс маси тіла дорівнював 27,8 (квартилі 25,4–31,0) кг/м². Гіпертонічна хвороба діагностована у 98 (97 %) пацієнтів. Хронічна серцева недостатність (СН) була у всіх 101 (100 %) пацієнтів, серед яких СН I стадії (B) – у 24 (24 %) та СН II A (C) – у 77 (76 %) осіб. Ожиріння було визначено у 32 (32 %) осіб, куріння в анамнезі – у 72 (72 %) пацієнтів. Критеріями залучення в дослідження був ГКС з підйомом сегмента ST. У дослідження не залучали осіб віком понад 77 років, з протипоказаннями до проведення фізичної частини кардіореабілітації (рання післяінфарктна стенокардія, велика аневризма лівого шлуночка з тромбоутворенням, ФВ ЛШ < 35 %, складні порушення ритму та провідності, фібриляція передсердь на момент залучення в дослідження, блокада лівої ніжки пучка Гіса, порушення опорно-рухового апарату, що заважали б проведенню велоергометрії, гостре порушення мозкового кровообігу в анам-

незі, перикардит, ендокардит, тяжке ураження клапанів серця з клінічною симптоматикою, гострі запальні та інфекційні стани, декомпенсація хронічних захворювань, легенева гіпертензія, недавній тромбофлебіт з тромбоемболією легеневої артерії або без тромбоемболії, онкологічні та психічні захворювання).

Лікування пацієнтів з перенесеним ІМ проводили відповідно до чинних протоколів і стандартів лікування, що базуються на Рекомендаціях ESC з ведення пацієнтів із ГКС 2023 року [10]. Три етапи програми кардіореабілітації містили госпітальну кардіореабілітацію у відділенні ІМ та реабілітації кардіологічних хворих, кардіореабілітацію вдома під дистанційним наглядом лікарів нашого центру вдома у пацієнта. Дослідження було схвалено комітетом з етики ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска». Учасники були поінформовані про дизайн дослідження та надали письмову згоду. Учасникам повідомили, що їхні дані є конфіденційними та корисними для подальшої реабілітації. Це дослідження відповідало принципам Гельсінської декларації.

Після завершення стаціонарної фази кардіореабілітації пацієнтам було запропоновано проходження II (амбулаторної) фази курсу кардіореабілітації – виконання динамічних фізичних вправ. Додатково до фізичного тренування були проведені бесіди з метою корекції харчування та відмови від шкідливих звичок, контролю факторів ризику та модифікації фармакологічної терапії.

Динамічні тренування проводилися три рази на тиждень та містили десятихвилинну розминку, 30 хвилин занять на велотренажері з реєстрацією ЕКГ та вимірювання основних показників гемодинаміки та десятихвилинний період охолодження. Під час тренувального етапу під наглядом досвідчені лікарі пояснили методику правильного виконання навантажень. Цільова частота серцевих скорочень становила від 50 до 75 % від максимально допустимої. Суб'єктивне сприйняття рівня фізичного навантаження контролювалося за допомогою шкали Борга.

До закінчення програми кардіореабілітації в амбулаторних умовах упродовж 12 місяців пацієнти виконували фізичні аеробні навантаження, зокрема ходьбу, скандинавську ходьбу, заняття на велотренажері в домашніх умовах.

Щомісячно пацієнти відвідували лікаря (контрольні візити) для контролю перебігу періоду реабілітації та оцінки фізичних показників. Пацієнти, що відзначали дискомфортні симптоми, мали припинити вправи до наступного консультування, коли їх програма буде оцінена та, можливо,

змінена або припинена. Індивідуальне спостереження за кожним пацієнтом віддалено контролювалося за допомогою індивідуальних щоденних повідомлень у поширених месенджерах та телефонних дзвінків. Пацієнти реєстрували свою активність у журналі, а також у вигляді скріншотів із програм смартгодинників та повідомлень.

Усі пацієнти отримували подвійну антитромбоцитарну терапію (ацетилсаліцилову кислоту та тикагрелор), бета-адреноблокатори, статини (розувастатин) або додатково езетиміб, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту / блокатори рецепторів ангіотензину II, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів – еплеренон при фракції викиду (ФВ) ≤ 40 %, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу за наявності СН.

Усім залученим у дослідження пацієнтам проводили загальноклінічне та інструментальне обстеження – електрокардіографію, ехокардіографію та велоергометрію на всіх етапах обстеження: при 1-му візиті (кінець стаціонарного лікування з приводу ГКС), 2-й візит – через 3 місяці, 3-й візит – через 12 місяців з ретельним вивченням клінічного перебігу захворювання.

Переносимість фізичного навантаження оцінювали на підставі результатів навантажувального тесту на велоергометрі за загальноприйнятою методикою на тлі застосування антиішемічної терапії. Пробу проводили за схемою безперервного східчастого зростання, починаючи з потужності 25 Вт зі збільшенням кожного рівня навантаження на 25 Вт до розвитку ішемічних показників ЕКГ-змін і/або болю та інших ознак неадекватності навантаження за симптом-лімітованим протоколом [11]. Також оцінювали за 20-бальною шкалою Борга індивідуальне сприйняття навантаження. Тривалість дозованого фізичного навантаження (ФН) на велоергометрі на кожному рівні становила 5 хвилин при проведенні симптом-лімітованого тесту в кінці гострого реабілітаційного періоду, а через 3 та 12 місяців – 3 хвилини на кожній сходинці. На підставі отриманих результатів симптом-лімітованого тесту на велоергометрі всім пацієнтам був індивідуально розрахований режим тренувань на велоергометрі, що становив 75 % від порогової потужності, виконаної під час 1-го обстеження. Якщо пацієнт виконував роботу на певній сходинці більше ніж 2 хвилини, саме від цієї потужності проводили розрахунок. Коли пацієнт виконував роботу 2 хвилини або менше – розрахунок проводили за даними попередньої сходинки. Такий самий підхід був використаний з урахуванням адекватності чи неадекватності ФН на пороговій сходинці.

Біохімічні дослідження крові проводили за загальноприйнятими методиками. Рівні PCSK9 в

плазмі крові пацієнтів до та через 60 хвилин після ФН на велоергометрі визначали за допомогою системи автоматичного виконання імуноферментного аналізу Thunder Bolt з використанням системи програмного забезпечення Storm Software Suite і набору для імуноферментного аналізу Human PCSK9 (proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9) ELISA Kit виробництва Elabscience Biotechnology Inc. (США).

Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою програм Statistica v 12.0 із визначенням медіани (Me), міжквартильних інтервалів (Q1-Q3) і оцінкою статистичної значущості виявлених змін за критерієм Стьюдента, а також статистичної програми Statistica (компанія StatSoft Inc, версія 6.0.) та статистичної програми SPSS Statistic 23 (trial версія) з використанням методів описової статистики, параметричних (t-критерію Стьюдента) та непараметричних (критерію Манна – Вітні (U), Вілкоксона (W)) статистичних критеріїв; кореляційні зв'язки оцінювалися за коефіцієнтом кореляції (Пірсона та Спірмена, у випадках параметричного та непараметричного розподілення досліджуваних показників, відповідно, або ϕ у випадку дихотомічних показників); розбіжність частоти виявлення ознак у групах оцінювалася за χ^2 Пірсона, за точним критерієм Фішера, ризиків (RR) із відповідними 95 % довірчими інтервалами (CI). Рівень статистичної значущості становив $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Усі пацієнти «методом конвертів» були розподілені на дві групи: в 1-шу групу ($n=20$) увійшли пацієнти, залучені в програму фізичних тренувань на велоергометрі тривалістю 2–2,5 місяця – всього 24–30 сесій, 2-га група ($n=81$) становила групу контролю. Пацієнти 2-ї групи проходили реабілітацію без проведення фізичних тренувань в амбулаторних умовах із залученням комплексу кінезіотерапії та дистанційної ходьби, рекомендованої при виписуванні зі стаціонару. При залученні в дослідження за основними клінічними та анамнестичними показниками пацієнти обох груп статистично не відрізнялися (табл. 1).

У більшості пацієнтів був діагностований Q-ІМ: в 1-й групі – 16 (84,2 %) пацієнтів, у 2-й групі – 59 (81,9 %), переважала передня локалізація ІМ. Більшість пацієнтів обох груп мали супутню гіпертонічну хворобу, цукровий діабет 2-го типу спостерігали у 4 (20 %) осіб 1-ї групи та 20 (24,7 %) осіб 2-ї групи. Більшість пацієнтів обох груп мали СН II А стадія (стадія С). Курцями були 13 (65 %) осіб 1-ї групи та 59 (73 %) пацієнтів 2-ї групи.

Таблиця 1

Клініко-анамнестична характеристика пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань

Показник	1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p
ІМ, абс. (%)	19 (95,0)	72 (88,9)	0,4132
Розмір ІМ:			
Q-ІМ, абс. (%)	16 (84,2)	59 (81,9)	0,4132
не-Q-ІМ, абс. (%)	3 (15,8)	13 (18,1)	0,8091
Локалізація ІМ, абс. (%):			
передній	13 (68,4)	45 (62,5)	0,6232
задній	6 (31,6)	26 (36,1)	0,7059
циркулярний	0	1 (1,4)	0,5946
ГКС/НС, абс. (%)			
Q-ІМ в анамнезі	0 (0)	6 (7,4)	0,2097
не-Q-ІМ в анамнезі	0 (0)	1 (1,2)	0,6225
без ІМ в анамнезі	1 (5)	2 (2,5)	0,5589
Гіпертонічна хвороба, абс. (%)	19 (95,0)	79 (98,0)	0,4497
Цукровий діабет, абс. (%)	4 (20,0)	20 (24,7)	0,6585
СН, абс. (%)			
I стадія (B стадія)	4 (20,0)	20 (24,7)	0,6583
II A стадія (C стадія)	16 (80,0)	61 (75,3)	0,6583
Куріння, абс. (%)	13 (65,0)	59 (73)	0,4782

Q-ІМ – інфаркт міокарда із зубцем Q; ГКС – гострий коронарний синдром; НС – нестабільна стенокардія; СН – серцева недостатність.

Всім пацієнтам обох груп була проведена КАГ (табл. 2). Як видно із табл. 2, за частотою трисудинного ураження, ураження ОС ЛКА та трьох основних коронарних артерій (ПМШГ, ОГ та ПККА) групи статистично значущо не відрізнялися. Більша частина осіб обох груп мали ураження ПМШГ ЛКА: 18 (90 %) осіб – в 1-й групі та 66 (81,5 %) пацієнтів – в 2-й групі. Ураження ПККА – у 12 (60 %) осіб 1-ї групи та у 50 (61,7 %) пацієнтів 2-ї групи. Ураження ОГ ЛКА спостерігали у 12 (60 %) осіб 1-ї групи та 51 (63 %) пацієнта 2-ї групи. Статистично значущо частіше ($p=0,0431$) в 1-й групі спостерігали ураження артерії другого порядку – ЗМШГ ПККА. Таким чином, 1-судинне ураження спостерігали у 3 (15 %) осіб 1-ї групи та у 20 (24,7 %) осіб 2-ї групи; 2-судинне – у 8 (40 %) пацієнтів 1-ї групи та 23 (28,4 %) осіб 2-ї групи; 3-судинне – у 9 (45 %) осіб 1-ї групи та у 38 (46,9 %) осіб 2-ї. Спостерігали тенденцію до статистично значущої різниці (за точним критерієм Фішера) частішого виявлення стенозів ≥ 70 –90 % однієї артерії в 1-й групі.

Більшості пацієнтів обох груп (18 (90 %) – в 1-й групі та 56 (69,1 %) – в 2-й) проведено ургентне стентування інфарктзалежної артерії, 2 (10 %) особам 1-ї групи та 14 (17,3 %) 2-ї групи – відтерміноване стентування. У 50 % пацієнтів 1-ї групи

та 39,5 % 2-ї групи була виконана повна реваскуляризація. Більшій частині пацієнтів обох груп (в 1-й 14 (70 %) та в 2-й 50 (64,2 %) особам) було встановлено 1 стент; 2 стенти і більше було встановлено 5 (25 %) пацієнтам 1-ї групи та 18 (24,7 %) – 2-ї.

За результатами загального аналізу крові пацієнти 1-ї та 2-ї груп істотно не відрізнялися, так само як і за показниками біохімічного дослідження (табл. 3). Відзначали тенденцію до вищої розрахованої швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) у пацієнтів 1-ї групи ($p=0,054192$). Проте кількість пацієнтів зі зниженою рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² в обох групах статистично не відрізнялися.

Усім пацієнтам були визначені основні показники гемодинаміки (табл. 4).

Як видно із табл. 4, пацієнти обох груп були зіставні за основними показниками гемодинаміки (розміром лівого передсердя, КДО, КСО, ФВ, показниками діастолічної функції). ФВ ЛШ в 1-й групі становила 52,4 % і статистично не відрізнялася від такої в 2-й групі, де вона була 50 %. Частота порушень кінезу міокарда у пацієнтів обох груп статистично не відрізнялася.

При 1-му дослідженні (кінець стаціонарного періоду гострого ІМ чи НС) всім залученим у дослідження пацієнтам був проведений симптом-

Таблиця 2

Характеристика коронарного русла за даними коронароангіографії в пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань

Показник		1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	P
Кількість уражених КА у пацієнтів з ІМ, абс. (%)	1	3 (15)	20 (24,7)	0,502
	2	8 (40,0)	23 (28,4)	
	3 і більше	9 (45,0)	38 (46,9)	
Ураження ОС ЛКА, абс. (%)		1 (7,1)	4 (4,9)	0,6950
Ураження стовбура ЛКА зі стенозом ≥ 50 %, абс. (%)		1 (7,1)	1 (1,2)	0,1316
Ураження ПМШГ ЛКА, абс. (%)		18 (90,0)	66 (81,5)	0,3627
Ураження ПКА, абс. (%)		12 (60,0)	50 (61,7)	0,8888
Ураження ОГ ЛКА, абс. (%)		12 (60,0)	51 (63,0)	0,8041
Ураження ДГ, абс. (%)		1 (5,0)	13 (16,0)	0,2018
Ураження ГТК (гілка ОГ ЛКА), абс. (%)		3 (15,0)	5 (6,2)	0,1924
Ураження ЗМШГ (ПКА), абс. (%)		1(5,0)	0 (0)	0,0431
Кількість артерій зі стенозом ≥ 50 –69 %, абс. (%)				0,611
0 артерій		13 (65)	61 (75,3)	
1 артерія		6 (30)	18 (22,2)	
2 артерії		1 (5)	2 (2,5)	
3 артерії		0 (0)	0 (0)	
Кількість артерій зі стенозом ≥ 70 –89 %, абс. (%)				0,084
0 артерій		9 (45)	56 (69,1)	
1 артерія**		10 (50)	20 (24,7)	
2 артерії		1 (5)	5(6,2)	
3 артерії		0 (0)	0 (0)	
Кількість артерій зі стенозом ≥ 90 –100 %, абс. (%)				0,290
0 артерій		1 (5)	4 (4,9)	
1 артерія		17 (85)	52 (64,2)	
2 артерії		2 (10)	22 (27,2)	
3 артерії		0 (0)	3 (3,7)	

* $P_{\text{ТКФ}}$ (точний критерій Фішера) = 0,067; ** $P_{\text{ТКФ}}$ = 0,053. КА – коронарна артерія; ІМ – інфаркт міокарда; ОС ЛКА – основний стовбур лівої коронарної артерії; ПМШГ ЛКА – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія; ОГ ЛКА – обвідна гілка лівої коронарної артерії; ДГ – діагональна гілка; ГТК – гілка тупого краю; ЗМШГ – задня міжшлуночкова гілка.

лімітований тест на велоергометрі, результати якого наведені в *табл. 5*.

Як видно із даних *табл. 5*, пацієнти 1-ї та 2-ї груп не відрізнялися за рівнем порогової потужності навантаження W при симптом-лімітованому тесті, вона становила в обох групах 75 Вт. Виконана робота A та показник $\Delta\text{ПД/А}$, що відображає вартість одиниці виконаної роботи, в двох групах пацієнтів статистично не відрізнялася, тобто пацієнти обох груп на початку дослідження були зіставні за основними показниками симптом-лімітованого навантажувального тесту.

У 35 залучених у дослідження пацієнтів до проведення тесту з ДФН та протягом 1 години після ФН проводили забір крові для визначення

рівня PCSK9 у сироватці крові, при цьому спостерігали статистично значуще зниження рівня PCSK9 (*рисунок*) після проведення симптом-лімітованого навантажувального тесту ($p=0,004$).

Результати обстеження після закінчення курсу фізичних тренувань в 1-й групі, а також паралельне обстеження пацієнтів 2-ї групи охоплювали проведення дозованого фізичного навантаження за симптом-лімітованим тестом у термін 3 місяці від розвитку ГКС, проведення ехокардіографії для визначення динаміки показників скоротливої функції лівого шлуночка, показників ліпідограми та визначення показників PCSK9 до та після тесту з фізичним навантаженням на велоергометрі за симптом-лімітованим протоколом.

Таблиця 3

Деякі лабораторні показники пацієнтів із гострим коронарним синдромом при першому обстеженні на стаціонарному етапі лікування

Показник	1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p
Глікемія натще, ммоль/л	5,3 (4,95–7,35)	5,5 (4,9–6,6)	0,764022
Глікований гемоглобін, %	5,35 (5,1–6,0)	5,4 (5,1–6,6)	0,774582
ЗХС, ммоль/л	4,60 (3,55–5,95)	4,4 (3,6–5,2)	0,556454
ТГ, ммоль/л	1,34 (1,05–1,74)	1,43 (1,13–1,74)	0,663113
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,58 (1,63–3,46)	2,34 (1,73–3,24)	0,484937
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,26 (0,98 – 1,60)	1,27 (1,0–1,45)	0,681644
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,64 (0,48– 0,80)	0,68 (0,47–0,80)	0,712949
Креатинін, мкмоль/л	89,0 (79,0–109,5)	93 (86,1–105,0)	0,180940
рШКФ, мл/хв/1,73 м ²	77,5 (61,6–89)	67 (57–79,3)	0,054192
рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м ² , n (%)	3 (15)	25 (30,9)	0,155000

ЗХС – загальний холестерин; ТГ – тригліцериди; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності; рШКФ – розрахована швидкість клубочкової фільтрації.

Таблиця 4

Показники гемодинаміки пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань (1-й візит)

Показник	1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p
ЛП (ПЗР), см	4,23 (3,85–4,50)	4,2 (4,0–4,5)	0,976394
ТМШП, см	1,19 (1,10–1,16)	1,2 (1,1–1,3)	0,375990
ТЗС, см	1,11 (1,03–1,18)	1,13 (1,06–1,20)	0,353484
КДО ЛШ, мл	131,1 (106,7–146,0)	124,0 (109,0–146,0)	0,989882
Індекс КДО ЛШ, мл/м ²	68,9 (52,9–69,4)	61,0 (53,4– 68,8)	0,902429
КСО ЛШ, мл	56 (44,7–70,0)	61,0 (48–75)	0,438458
Індекс КСО ЛШ, мл/м ²	26,8 (22,3–33,0)	28,9 (23,9–36,9)	0,357916
ФВ ЛШ, %	52,4 (43,9–55,5)	50,0 (46,0–54,4)	0,479647
Е/А	0,93 (0,70–1,04)	0,83 (0,67–1,15)	0,983137
IVRT, мс	110 (95–120)	110 (95–130)	0,757571
DT, мс	175 (140–240)	170 (130–200)	0,512928
Кінез, n (%)	20	81	0,951
Норма	1 (5,0)	7 (8,6)	
Гіпокінез	12 (60,0)	46 (56,8)	
Акінез	6 (30)	23 (28,4)	
Дискінез	1 (5,0)	5 (6,2)	

ЛП (ПЗР) – ліве передсердя (передньозадній розмір); ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки; ТЗС – товщина задньої стінки; ЛШ – лівий шлуночок; КДО – кінцеводіастолічний об'єм; КСО – кінцевосистолічний об'єм; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; Е – пікова швидкість раннього діастолічного трансмітрального потоку; А – пікова швидкість пізнього трансмітрального потоку; IVRT – ізовольюмічний час релаксації; DT – час уповільнення раннього діастолічного трансмітрального потоку.

Таблиця 5

Показники навантажувального тесту на велоергометрі при проведенні симптом-лімітованого тесту в пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань (1-й візит)

Показник	1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p
W, порогова потужність, Вт	75 (50–100)	75 (50–100)	0,962912
A, виконана робота, кДж	45 (22,5–75,0)	27 (22,5–75,0)	0,656980
ΔПД/А, ум. од.	2,14 (1,34–3,25)	1,35 (1,01–2,90)	0,114416
Бали за шкалою Борга	13 (12,5–13,5)	13 (13–14)	0,311045

ПД – подвійний добуток (ЧСС × САТ); САТ – систолічний артеріальний тиск; ΔПД – ПД (ЧСС × САТ) на піку навантаження – ПД (ЧСС × САТ) вихідний.

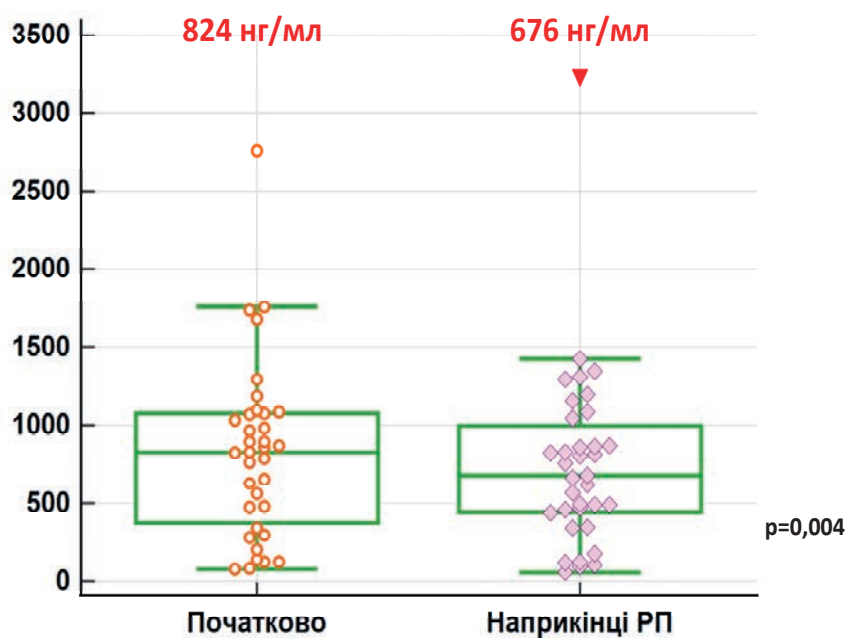


Рисунок. Динаміка рівня PCSK9 після фізичного навантаження на велоергометрі при 1-му дослідженні (кінець стаціонарного періоду при залученні в програму кардіореабілітації).

Динаміка показників навантажувального тесту на велоергометрі протягом 1 року спостереження наведена в *табл. 6*.

Як видно із даних *табл. 6*, на початку дослідження при 1-му обстеженні порогова потужність W при проведенні симптом-лімітованого тесту досягала рівня 75 Вт в обох групах. Групи не відрізнялися і за рівнем виконаної роботи (A) та за показником ΔПД/А, що віддзеркалює економічність виконаної одиниці роботи та рівнем сприйняття навантаження, оціненої за шкалою Борга.

При другому обстеженні після проведення сесій ФТ на велоергометрі в процесі комплексної програми кардіореабілітації в групі ФТ (1-ша група) порогова потужність W становила вже 100

Вт, у 2-й групі – 75 Вт (тенденція до статистично значущої різниці між групами $p=0,067970$), тоді як виконана робота була статистично більшою в 1-й групі і становила 45 кДж проти 27 кДж в 2-й групі ($p=0,000064$). Вартість одиниці виконаної роботи ΔПД/А була меншою ($p=0,034263$) в 1-й групі порівняно з 2-ю, що свідчило про більшу економічність виконання одиниці роботи у пацієнтів 1-ї групи. Через рік в 1-й групі зберігався статистично більший показник виконаної роботи (A) (45 проти 27 кДж, $p=0,000234$) та менший бал за шкалою Борга сприйняття навантаження порівняно з пацієнтами 2-ї групи.

Одним із основних показників гемодинаміки, що свідчить про ефективність відновлення після

Таблиця 6

Показники навантажувального тесту на велоергометрі за симптом-лімітованим протоколом у динаміці 1 року спостереження в пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань

Показник	1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p (критерій Манна – Вітні)
1-й візит			
W, порогова потужність, Вт	75 (50–100)	75 (50–100)	0,962912
A, виконана робота, кДж	45 (22,5–75)	27 (22,5–75)	0,656980
Δ ПД/А, ум. од.	2,14 (1,34–3,25)	1,35 (1,01–2,90)	0,114416
Бали за шкалою Борга	13 (12,5–13,5)	13 (13–14)	0,311045
Показник	1-ша група (n=19)	2-га група (n=61)	p (критерій Манна – Вітні)
2-й візит			
W, порогова потужність, Вт	100 (100–125)	75 (50–100)	0,067970
A, виконана робота, кДж	45 (45–67,5)	27 (13,5–45)	0,000064
Δ ПД/А, ум. од.	2,13 (1,28–2,50)	2,54 (1,79–3,70)	0,034263
Бали за шкалою Борга	13 (12–13)	13 (13–14)	0,075765
Показник	1-ша група (n=18)	2-га група (n=54)	p (критерій Манна – Вітні)
3-й візит			
W, порогова потужність, Вт	100 (100–125)	75 (50–100)	0,148187
A, виконана робота, кДж	45 (45–67,5)	27 (13,5–45)	0,000234
Δ ПД/А, ум. од.	2,11 (1,73–3,54)	2,48 (1,75–4,88)	0,569302
Бали за шкалою Борга	12,5 (12–14)	14 (13–14)	0,004032

ПД – подвійний добуток (ЧСС × САТ); САТ – систолічний артеріальний тиск; ΔПД – ПД (ЧСС × САТ) на піку навантаження – ПД (ЧСС × САТ) вихідний.

перенесеної гострої коронарної події та проведення кардіореабілітаційних заходів, є ФВ ЛШ. Отримані дані свідчили про те, що ФВ ЛШ в 1-й групі статистично значущо підвищилася через 3 місяці від розвитку ІМ з 52,4 до 56,0 % ($p=0,032846$), так само і в 2-й групі ФВ ЛШ зросла з 50,0 до 53 % ($p=0,037521$), однак у 1-й групі вона була вищою, ніж у 2-й групі – 56 проти 53 % ($p=0,036793$). Через 1 рік у 2-й групі ми спостерігали зниження ФВ ЛШ з 52,5 до 50,0 % ($p=0,010750$), тоді як у 1-й групі (фізичних тренувань) такої негативної динаміки не спостерігали (табл. 7).

Контроль та управління ліпідами є одним із пріоритетних напрямків кардіореабілітації. Нашим пацієнтам була призначена ліпідознижувальна терапія – розувастатин у дозах 40–20 мг або додатково езетиміб 10 мг. Як видно із табл. 8, не було статистичної відмінності в призначених ліпідозни-

жувальних препаратах та їх дозах у пацієнтів обстежених груп.

Як видно із даних, наведених в табл. 9, при 2-му візиті в 1-й групі рівень ЗХС знизився з 4,6 до 3,4 ммоль/л, у 2-й групі – з 4,4 до 3,6 ммоль/л. Ці дані були статистично значущими в обох групах. ХС ЛПНЩ також знижувався як у 1-й (з 2,58 до 1,64 ммоль/л, $p=0,008608$), так і в 2-й з тенденцією до статистичної значущості (з 2,34 до 1,85 ммоль/л, $p=0,087597$) групах. При 2-му візиті частка пацієнтів, які досягли цільового рівня ХС ЛПНЩ < 1,4 ммоль/л, становила 35 % (6 із 17), в 2-й групі – 22,8 % (13 із 57), що недостатньо і очевидно потребує призначення більших доз статинів та комбінацію статинів з езетимібом.

При 3-му візиті в пацієнтів обох груп відбувалося статистично значуще підвищення як ЗХС, так і ХС ЛПНЩ порівняно з обстеженням упродовж

Таблиця 7

Динаміка фракції викиду лівого шлуночка під час 2-го та 3-го візиту упродовж 1 року спостереження в пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань

ФВ ЛШ, %	1-ша група (n=20)	2-га група (n=56)	p ₁
1-й візит (залучення в дослідження, 10–12 днів від розвитку ІМ)	52,4 (43,9–55,5)	50,0 (46,0–56,0)	0,285714
2-й візит (через 3 міс)	56,0 (52,0–58,5)	53,0 (47,0–56,0)	0,036793
p ₂	0,032846	0,037521	
ФВ ЛШ, %	1-ша група (n=18)	2-га група (n=54)	
2-й візит (через 3 міс)	56 (53,0–58,0)	54,0 (48,0–57,0)	0,108948
3-й візит (через 12 міс)	54 (50,0–57,0)	52 (47,0–59,0)	0,461036
p ₂	0,355959	0,465064	
ФВ ЛШ, %	1-ша група (n=18)	2-га група (n=45)	
1-й візит (залучення в дослідження, 10–12 днів від розвитку ІМ)	54,0 (50,0–57,0)	52,5 (47,0–59,0)	0,531147
3-й візит (через 12 міс)	52,4 (45,0–55,0)	50,0 (46,0–56,0)	0,619546
p ₂	0,554034	0,010750	

p₁ – статистична різниця між 1-ю та 2-ю групами (критерій Манна – Вітні); p₂ – статистична різниця між показниками в групі (критерій Вілкоксона).

Таблиця 8

Ліпідознижувальна терапія у пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань

Ліпідознижувальний препарат	1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p
Розувастатин 40 мг, абс. (%)	5 (25)	22 (27,2)	0,8423
Розувастатин 20 мг, абс. (%)	4 (20)	18 (22,2)	0,8309
Розувастати/езетиміб 20/10 мг, абс. (%)	3 (15)	23 (28,4)	0,2191
Розувастатин 10/10 мг, абс. (%)	8 (40)	18 (22,2)	0,1034

2-го візиту. Досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ спостерігали в 4 (22,2 %) із 18 пацієнтів 1-ї групи та у 6 (11,3 %) із 53 пацієнтів 2-ї групи. Це свідчить про те, що вже після 3 місяців спостереження контроль за рівнем ЗХС та ХС ЛПНЩ недостатній і потребує ретельного контролю з підвищенням доз ліпідознижувальних препаратів і частішого використання комбінації статинів та езетимібу, що узгоджується із сучасними Європейськими рекомендаціями щодо ведення пацієнтів із ГКС 2023 року [10].

У дослідженнях останніх років було показано, що ФТ пов'язані зі зменшенням рівня PCSK9, і їх вплив на ЛПНЩ відбувається шляхом модуляції PCSK9 [8]. Нашу увагу привернув той факт, що рівень PCSK9 в гострому періоді ІМ у всіх обстежених пацієнтів при першому дослідженні був ста-

тистично вищим, ніж при обстеженні під час 2-го візиту – (824 (337–1075) проти 364,0 (299,5–412,0) нг/мл, p=0,004650), так і 3-го візиту (366 (321–406) нг/мл, p=0,004742).

У пацієнтів 1-ї групи як при 2-му, так і при 3-му візиті відбувалося статистично значуще зниження рівня PCSK9 після ФН (табл. 10).

Упродовж 1 року спостереження один пацієнт 2-ї групи помер через 6 місяців від розвитку ІМ через некардіальну причину (онкологічне захворювання).

ОБГОВОРЕННЯ

Процес відновлення після перенесеного ГКС потребує як активного своєчасного втручання, так

Таблиця 9

Показники ліпідограми (Ме (Q1-Q3)) у пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань у динаміці 1 року спостереження

Показник	1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p ₁
1-й візит			
ЗХС, ммоль/л	4,60 (3,55–5,95)	4,4 (3,6–5,2)	0,556454
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,58 (1,63–3,46)	2,34 (1,73–3,24)	0,484937
Показник	1-ша група (n=17)	2-га група (n=57)	p ₁
2-й візит			
ЗХС, ммоль/л	3,4 (3,2–3,8)	3,60 (3,20–4,25)	0,371754
p ₂ (1–2-й візит)	0,002861	0,004364	
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	1,64 (1,40–2,04)	1,85 (1,40–2,58)	0,351503
p ₂ (1–2-й візит)	0,008608	0,087597	
Показник	1-ша група (n=18)	2-га група (n=53)	p ₁
3-й візит			
ЗХС, ммоль/л	3,7 (3,2–4,9)	4,1 (3,7–5,5)	0,177049
p ₂ (2–3-й візит)	0,018604	0,001291	
p ₂ (1–3-й візит)	0,297673	0,247974	
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,15 (1,55–2,88)	2,36 (1,84–3,31)	0,278204
p ₂ (2–3-й візит)	0,028769	0,003033	
p ₂ (1–3-й візит)	0,214538	0,911886	

ЗХС – загальний холестерин; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; p₁ – статистична різниця між 1-ю та 2-ю групами (критерій Манна – Вітні), p₂ – статистична різниця між показниками в групі (критерій Вілкоксона).

Таблиця 10

Показники PCSK9 в обстежуваних групах до та після навантаження упродовж 1 року спостереження

Група	Кількість осіб	PCSK9 до навантаження	PCSK9 після навантаження	p Wilcoxon
2-й візит (через 3 місяці)				
1-ша	8	405 (357–531)*	353 (320–491)	0,035693
2-га	6	240 (115–356)	225 (129–368)	0,600180
3-й візит (через 12 місяців)				
1-ша	7	372 (356–460)	312 (184–360)	0,027993
2-га	5	332 (275–426)	296 (156–298)	0,224917

* p_{1,2}=0,073232 – тенденція до статистичної різниці між показниками PCSK9 в 1-й та 2-й групі.

і оцінки його ефективності. Одним із основних компонентів кардіореабілітації, крім медикаментозного лікування, згідно із сучасними рекомендаціями [12], є фізичні вправи, зокрема аеробне фізичне навантаження. За численними науковими

даними, фізичні вправи розглядаються як один із найефективніших методів немедикаментозної терапії в реабілітації кардіологічних пацієнтів. І це повністю відповідає сучасним міжнародним стандартам та протоколам у кардіореабілітації [12–15].

Основними показниками ефективності відновлення після перенесеного ГКС (ІМ або НС) при короткочасному спостереженні є результати симптом-лімітованого тесту та стан систолічної функції ЛШ (ФВ ЛШ), що оцінюється на певних етапах спостереження за пацієнтами. Важливим завданням кардіореабілітації в процесі спостереження за такими пацієнтами є також і контроль за рівнем ЗХС та ХС ЛПНЩ і досягнення його цільових показників.

Отримані нами дані свідчили, що пацієнти 1-ї групи після закінчення сесій тренувань могли виконувати більший рівень роботи при проведенні тесту з фізичним навантаженням на велоергометрі за симптом-лімітованим протоколом (45 кДж проти 27 кДж, $p=0,000064$) та мали кращий рівень гемодинамічного забезпечення одиниці виконаної роботи (показник $\Delta\text{ДП/А}$ 2,13 проти 2,54 ум. од., $p=0,034263$). Це супроводжувалося і кращим відновленням систолічної функції ЛШ, оціненої за показниками ФВ ЛШ. Так через 3 місяці після розвитку ГКС ФВ ЛШ зростала в 1-й групі з 52,4 до 56,0 % ($p=0,032846$), в 2-й – з 50,0 до 53,0 % ($p=0,037521$), однак вона була статистично значущо вищою в 1-й групі порівняно з пацієнтами 2-ї групи (56 проти 53 %, $p=0,036793$). Отже, можна вважати, що проведення ФТ у пацієнтів 1-ї групи сприяло післяінфарктному ремодельованню ЛШ з відновленням скоротливої функції і підвищенням ФВ ЛШ, що може асоціюватися з покращанням довгострокового прогнозу [16].

Контроль за рівнем ліпідів є одним із основних у програмі кардіореабілітації. Отримані нами дані показали, що в пацієнтів обох груп статистично значущо знижувався рівень як ЗХС, так і ХС ЛПНЩ при обстеженні під час 2-го візиту через 3 місяці порівняно з першим обстеженням на стаціонарному етапі, але досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ становило в 1-й групі 35 %, в 2-й групі – лише 22,9 %. Через рік частка пацієнтів із досягненням ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л була ще нижчою (22,2 % – в 1-й групі та 11,3 % – у 2-й групі). Це свідчить про недостатній рівень контролю за ліпідами та потребу в оптимізації ліпідознижувальної терапії.

Дисліпідемія є важливим чинником у прогресуванні атеросклерозу, а фізичне навантаження розглядається як один із компонентів немедикаментозного лікування пацієнтів після ГКС. PCSK9 є важливим компонентом ліпідного гомеостазу, оскільки бере безпосередню участь у деградації рецепторів ЛПНЩ, що призводить до зниження поглинання ЛПНЩ з кровоплину та підвищення їх концентрації в крові [6].

У своєму дослідженні ми визначили, що в пацієнтів у гострому періоді ІМ спостерігали вищі рівні PCSK9 порівняно з 2-м і 3-м візитом у динаміці

річного спостереження. Відомо, що підвищена експресія PCSK9 після гострого ІМ спровокована гіпоксією і запальними процесами і розглядається як предиктор прогресування атеросклерозу та настання несприятливих наслідків (кардіальної смерті) [7, 17]. Як показали результати досліджень, фізичне навантаження сприяє зменшенню концентрації PCSK9 у крові [8, 9]. Відомо, що фізична активність різної інтенсивності знижує серцево-судинний ризик і смертність при довготривалому спостереженні [18, 19]. У нашому дослідженні тільки пацієнти 1-ї групи, які пройшли 24–30 сесій ФТ на велоергометрі, продемонстрували статистично значуще зниження рівня PCSK9 після проби з ФН, яка проводилася через 3 і 12 місяців від розвитку ІМ. Отримані нами дані можуть свідчити про один із механізмів позитивного впливу ФТ під час кардіореабілітації на рівень PCSK9, який вважається незалежним фактором прогресування атеросклерозу [16, 20].

ВИСНОВКИ

1. Пацієнти, які перенесли гострий коронарний синдром / інфаркт міокарда та гострий коронарний синдром / нестабільну стенокардію і стентування коронарних артерій, після програми фізичних тренувань на велоергометрі в кінці сесії кардіореабілітації продемонстрували вищий рівень виконаної роботи та краще її гемодинамічне забезпечення (показник $\Delta\text{ДП/А}$), зі збереженням цих результатів протягом року.

2. Програма фізичних тренувань у пацієнтів сприяла відновленню систолічної функції лівого шлуночка з підвищенням фракції викиду лівого шлуночка вже через 3 місяці від початку гострого коронарного синдрому (56 % у групі фізичного тренування проти 53 % в групі (контролю) без фізичного тренування, $p=0,036793$) та збереженню досягнутого протягом року.

3. У пацієнтів через 3 місяці від розвитку гострого коронарного синдрому спостерігали статистично значуще зниження як загального холестерину, так і холестерину ліпопротеїнів низької щільності, проте досягнення цільового рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності ($< 1,4$ ммоль/л) було лише у 35 % пацієнтів у групі фізичного тренування і 22,9 % – в групі контролю.

4. У пацієнтів після закінчення сесії фізичного тренування протягом 2–2,5 місяця спостерігали статистично значуще зниження рівня PCSK9 у результаті проби з фізичним навантаженням, проведеної через 3 і 12 місяців після розвитку ГКС, що можна розглядати як один із шляхів впливу на ліпідний обмін і запобігання прогресуванню атеросклеротичного процесу.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження, редагування тексту – В.Ш., Т.Т.; збір матеріалу – Ю.К., Н.Т., О.П., О.В., І.Т.; оформлення статті, статистичне опрацювання даних, написання статті – Л.Б.

Література

1. Marinsek M, Šuran D, Sinkovic A. Factors of Hospital Mortality in Men and Women with ST-Elevation Myocardial Infarction – An Observational, Retrospective, Single Centre Study. *Int J Gen Med.* 2023 Dec 18;16:5955-68. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S439414>
2. Zwart B, Claessen BEPM, Damman P, Woudstra P, Vink MA, Balder JW, Dickinson MG, Badings EA, Appelman Y, van 't Hof AWJ, Ten Berg JM, Arslan F. 2023 European Society of Cardiology guidelines for the management of acute coronary syndromes : Statement of endorsement by the NVC. *Neth Heart J.* 2024 Oct;32(10):338-45. <https://doi.org/10.1007/s12471-024-01896-2>
3. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Jan 5;67(1):1-12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.044>
4. Kirolos I, Yakoub D, Pendola F, Picado O, Kirolos A, Levine YC, et al. Cardiac physiology in post myocardial infarction patients: the effect of cardiac rehabilitation programs-a systematic review and update meta-analysis. *Ann Transl Med.* 2019;7:416. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.08.64>
5. Wang XY, Ye ZH. Development of a middle-range theory of adaptation to chronic illness based on the Roy's model. *Chin J Nurs.* 2021;56:1193-200. <https://doi.org/10.3761/j.issn.0254-1769.2021.08.012>
6. Schulz R, Andreadou, I, Ferdinandy P. PCSK9: Importance Physiology and Pathophysiology. *Frontiers in Physiology.* 2021;12:706115. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.706115>
7. Leander K, Mälärstig A, Van't Hooft FM, Hyde C, Hellénus ML, Trout JS, Konrad RJ, Öhrvik J, Hamsten A, de Faire U. Circulating proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) predicts future risk of cardiovascular events independently of established risk factors. *Circulation.* 2016;133:1230-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018531>
8. Kamani CH, Gencer B, Montecucco F. *Eur J Clin Invest.* 2015 Jun 17. <https://doi.org/10.1111/eci.12480>
9. Tirandi A, Liberale L. Physical activity to reduce PCSK9 levels. *Front Cardiovasc Med.* 25 Aug 2022; 9:2022 <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.988698>
10. Byrne R, Rossello X, Coughlan J, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Gheorghe-Andrei Dan, Dweck MR, Galbraith M. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 7 Oct 2023;4(38):3720–826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
11. Piotrowicz R, Wolszakiewicz J. Cardiac rehabilitation following myocardial infarction. *Cardiol J.* 2008;15(5):481-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18810728/>
12. Ambrosetti M, Ana Abreu A, Corra U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *J Prev Cardiol.* 2021 May 14;28(5):460-95. <https://doi.org/10.1177/2047487320913379>
13. Doherty PJ, Harrison AS. The National Audit of Cardiac Rehabilitation: Annual Statistical Report [2017] 2017. https://www.researchgate.net/publication/328495382_The_National_Audit_of_Cardiac_Rehabilitation_Annual_Statistical_Report_2017
14. Zhang Z, Pack Q, Squires RW, Lopez-Jimenez F, Yu L, Thomas RJ. Availability and characteristics of cardiac rehabilitation programmes in China. *Heart Asia.* 2016;8:9-12. <https://doi.org/10.1136/heartasia-2016-010758>
15. Nesterak RV, Vakalyuk IP. Restorative treatment and rehabilitation of patients after acute coronary syndrome: scientific determinants and practical implementation. *TERAPEVTYKA.* 2021;2(1):5-10. <https://doi.org/10.31793/2709-7404.2021.2-1.5>
16. 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. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.08.053>
17. Bayes-Genis A, Núñez J, Zannad F, Ferreira JP, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, Lang CC, Ng LL, Ponikowski P, Samani NJ, van Veldhuisen DJ, Zwinderman AH, Metra M, Lupyn J, Voors AA. The PCSK9-LDL Receptor Axis and Outcomes in Heart Failure: BIOSTAT-CHF Subanalysis. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Oct 24;70(17):2128-36. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.057>
18. Ekblom-Bak E, Halldin M, Vikstrom M, Stenling A, Gigante B, de Faire U, et al. Physical activity attenuates cardiovascular risk and mortality in men and women with and without the metabolic syndrome – a 20-year follow-up of a population-based cohort of 60-year-olds. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28:1376-85. <https://doi.org/10.1177/2047487320916596>
19. Warren JM, Ekelund U, Besson H, Mezzani A, Geladas N, Vanhees L; Experts Panel. 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. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e32832ed875>
20. Qiu C, Zhou Q, Li X, Zhang Z, Zeng P, Cao Z, Pan B, Li X, Chen AF. High circulating proprotein convertase subtilisin/Kexin type 9 concentration associates with cardiovascular risk: A meta-analysis of cohort studies. *Medicine (Baltimore).* 2017 Dec; 96(48):e8848. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008848>

Results of outpatient cardiac rehabilitation with the inclusion of physical training in patients after acute coronary syndrome with a yearly follow-up**L.M. Babii, V.O. Shumakov, N.M. Tereshchenko, Yu.Yu. Kovalchuk, O.P. Pogurelska, O.V. Voloshina, T.V. Talaieva, I.V. Tretyak**

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to evaluate the results of clinical, instrumental and laboratory indicators, including the level of PCSK9, before and after physical activity with a symptom-limited test on a bicycle ergometer in patients after acute coronary syndrome (ACS) / myocardial infarction (MI) and ACS / unstable angina (UA) and interventional interventions on coronary vessels, as well as outpatient cardiac rehabilitation with the involvement of physical training in dynamics during 1 year of observation.

Materials and methods. The study included 101 patients (all men) with ACS/STEMI and ACS/US (unstable angina) aged 28 to 77 years (Me age was 56 (quartile 50–65) years). All patients underwent coronary angiography. 74 patients underwent urgent stenting of the infarct-causing artery, 16 – delayed stenting, 8 patients – coronary angioplasty, 5 patients with multivessel disease – coronary artery bypass grafting. All patients were divided into two groups using the «envelope method»: the 1st group (20 people) – patients included in the physical training program (PT), which was carried out in an outpatient setting, on a bicycle ergometer and was carried out for 2-2.5 months – a total of 24–30 sessions, and the 2nd group of 81 patients was the control group. Patients of the 2nd group underwent rehabilitation without PT in outpatient conditions with the inclusion of a complex kinesiotherapy and distance walking, recommended upon discharge from the hospital. All patients were observed for a year, three times a year (10–12 days from the development of ACS, after 3 months and after 12 months) were performed: symptom-limited test on a bicycle ergometer, echocardiography, biochemical studies, including a lipidogram, as well as determination of the level of PCSK9 before and after physical exertion on a bicycle ergometer.

Results and discussion. Patients after the physical training during the symptom-limited test 3 months after ACS (acute coronary syndrome) demonstrated a higher level of work performed (A) (45 kJ vs 27 kJ, $p=0.000064$) and better hemodynamic support for its performance ($\Delta PD/A - 2.13$ un. in the PT group vs 2.54 un. in the control group ($p=0.034263$)) and a greater increase in LV EF (56 % in the PT group vs 53 % in the control group, $p=0.036793$), with the results maintained for a year. During three visits, only patients in group 1 (PT) had a statistically significant decrease in PCSK9 levels after the exercise test (ET) (from 405 to 353 ng/ml, $p=0.035693$ after 3 months, and from 372 to 312 ng/ml, $p=0.027993$ after a year), compared with patients in the control group (from 240 to 225 ng/ml, $p=0.60018$ – after 3 months and from 332 to 296 ng/ml, $p=0.224917$). The obtained data indicate the effectiveness of outpatient cardiac rehabilitation of patients after ACS with the inclusion of physical training and demonstrate a decrease in PCSK9 levels, which is considered an independent factor in the progression of atherosclerosis.

Conclusions. The outpatient cardiac rehabilitation program with the inclusion of PT sessions on a bicycle ergometer for 2–2.5 months in patients after ACS contributed to a better restoration of tolerance to physical activity, an increase in LV EF. It was determined that only in the physical training group was a statistically significant decrease in the level of PCSK9 observed during the exercise test, which indicates one of the mechanisms of the positive effect of physical training on the process of preventing the progression of coronary atherosclerosis.

Key words: acute coronary syndrome, coronary angiography, coronary artery stenting, symptom-limited exercise test on a bicycle ergometer, outpatient cardiac rehabilitation, exercise training on a bicycle ergometer, PCSK9 level.