

UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET

Dejan S. Spiroski

**Rehabilitacija bolesnika sa
revaskularizacijom miokarda: prognostički
značaj kardiopulmonalnog testa opterećenja**

Doktorska disertacija

Beograd, 2017

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF MEDICINE

Dejan S. Spiroski

**Rehabilitation of patients with myocardial
revascularization: prognostic significance of
cardiopulmonary exercise test**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2017

Mentor:

Prof. dr Branko Beleslin, vanredni profesor Medicinskog fakulteta,
Univerziteta u Beogradu

Članovi komisije:

Prof. dr Ana Đorđević-Dikić, vanredni profesor Medicinskog fakulteta,
Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Milica Lazović, vanredni profesor Medicinskog fakulteta,
Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Miloje Tomašević, vanredni profesor Fakulteta medicinskih nauka,
Univerziteta u Kragujevcu

Datum odbrane: _____

Veliku zahvalnost dugujem mom mentoru prof. dr Branku Beleslinu na mudrim savetima i svesrdnoj pomoći tokom izrade doktorske disertacije.

Iskreno se zahvaljujem, na pruženoj prilici prof. dr Milici Lazović koja me je svojim iskustvom i stručnošću podržavala od samog početka naučno istraživačkog rada.

Prof. dr Draganu Loviću, mom dragom prijatelju, hvala za ukazanu bezrezervnu podršku i pomoć u ključnim trenucima izrade ove disertacije.

Veliko hvala, dr Dragani Šarenac na kolegijalnom a pre svega ljudskom odnosu, bez čije pomoći ova studija ne bi dobila današnje okvire.

Hvala kompletnom kolektivu Instituta za rehabilitaciju u Beogradu, kao i svim ispitanicima koji su učestvovali u ovoj doktorskoj disertaciji. Nadam se da ću im u budućnosti svojim radom više pomoći.

Veliko hvala mojim životnim mentorima majci i ocu, kao i sestri na svemu pruženom. Vaša ljubav, razumevanje i razgovor bili su od presudnog značaja za završetak istraživanja i pisanja.

Najviše hvala mojim devojkama Eleni, Irini i Maji koje su uvek uz mene. Hvala na sigurnom utočištu, na pruženoj ljubavi, razumevanju i podršci da istrajem u svim iskušenjima na putu do cilja.

S' ljubavlju posvećeno,

mojim trima gracijama,

Eleni, Irini i Maji.

Rehabilitacija bolesnika sa revaskularizacijom miokarda: prognostički značaj kardiopulmonalnog testa opterećenja

Sažetak

Uvod: Kardiovaskularne bolesti (KVB) su vodeći uzrok smrti, kako u svetu tako i u našoj zemlji. Od svih KVB, najčešća je koronarna bolest srca koja je udružena sa najvećom stopom morbiditeta i mortaliteta do 25%. Kardiološka rehabilitacija (CR, od engl. Cardiac Rehabilitation) je skup aktivnosti i intervencija potrebnih za postizanje najboljeg mogućeg fizičkog, mentalnog i socijalnog stanja pacijenata sa KVB.

Cilj: Ispitati uticaj i efekat tronedeljnog programa CR na poboljšanje funkcionalnog kapaciteta procenjenog CPET-om (od engl. Cardio Pulmonary Exercise Testing) i proceniti održivost efekata u periodu od šest meseci od okončanja programa CR kod pacijenata nakon perkutane i hirurške revaskularizacije miokarda.

Metode: U ovoj studiji je uključeno 120 pacijenata (111 muškaraca, prosečne starosti $54,90 \pm 8,80$ i 9 žena, prosečne starosti $55,70 \pm 5,20$) podeljenih u III grupe. Grupa I koju je činilo 40 pacijenta (38 muškaraca i 2 žene) lečenih CABG (od engl. *Coronary Artery Bypass Grafting*). Grupa II koju je činilo 40 pacijenta (39 muškaraca i 1 žena) lečenih PCI (od engl. *Percutaneous Coronary Intervention*). Grupa III koju je činilo 40 pacijenta (34 muškaraca i 6 žena) lečenih Ele.PCI (od engl. *Elective Percutaneous Coronary Intervention*). Fizički trening se sastojao od dve trening sesije. Prve jutarnje sesije trajanja do 60 minuta sa aerobnim intervalnim treningom (3 minuta treninga i 3 minuta odmora) na biciklergometru. Kao i hoda preko Nyllinovog stepenika. Sesija je sadržala: vežbe zagrevanja 10 minuta, trening fazu trajanja do 45 minuta i potom fazu 5-to minutnog hlađenja. Druga, popodnevna sesija, koncipirana je od hoda po ravnom brzinom 3 do 5 km na čas (kontinuirani trening). Trajanje ove sesije je bilo individualno i svakodnevno je povećavano. Svim pacijentima I i II grupe posle tronedeljnog hospitalnog programa CR savetovan je program aerobnog fizičkog treninga koji se sastojao od šetnji brzinom 5 km/h, u trajanju od 60 min, 3-5 puta nedeljno, ciljanog intenziteta od 70% do 85% maksimalne srčane frekvence postignute na CPET-u nakon tronedeljnog programa hospitalne CR, koji su oni, uz vođenje dnevnika, sprovodili u trajanju od šest meseci kod kuće. Kod svih pacijenata je urađen simptomima ograničen CPET na biciklergometru, po

ramp protokolu 10w/min. Takođe CPET je urađen po završetku tronedeljnog rehabilitacionog programa kod CABG i PCI grupe, kao i šest meseci od završetka tronedeljne rehabilitacije kod sve tri grupe. Praćeni su biohemijski parametri krvi, učinjena antropometrijska i ehokardiografska ispitivanja.

Rezultati: Prateći prisutnost komorbiditeta kod sve tri grupe pacijenata nije utvrđena statistički značajna razlika. Utvrđena je statistički veoma značajna povezanost poremećaja srčanog ritma i tipa revaskularizacije miokarda ($p < 0,001$). Najveći procenat ulaznih vrednosti o prisutnosti poremećaja srčanog ritma uočen je u grupi Ele.PCI (37,5%). Obe grupe kod kojih je sproveden program CR zabeležile su značajan porast (15,80%) apsolutnih vrednosti LVEF (%), ($53,83 \pm 6,59$ vs. $63,35 \pm 5,77$; $53,05 \pm 6,74$ vs. $64,40 \pm 6,42$; $p < 0,001$). Prateći sve laboratorijske analize nije zabeležena signifikantna razlika između sve tri grupe ali je zabeležena signifikantna promena svih praćenih parametara unutar grupe između CABG i PCI sa jedne strane i Ele.PCI sa druge to jest vidne razlike i dejstva primenjenog programa CR. Poređenjem prosečnih vrednosti opterećenja (WLpeak) između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja uočena je statistički značajna razlika između CABG i PCI grupe ($101,65 \pm 14,70$ vs. $111,50 \pm 15,07$; $p < 0,05$) i visoko statistički značajna ($111,50 \pm 15,07$ vs. $95,75 \pm 20,33$; $p < 0,001$) razlika između PCI i Ele.PCI grupe. Prateći vrednost maksimalno postignutog opterećenja nakon 6 meseci uočava se preraspodela statističke značajnosti i benefit CABG grupe od sprovedenog programa CR tako da je zabeležena značajna razlika između CABG i Ele.PCI grupe ($128,33 \pm 18,24$ vs. $108,63 \pm 23,03$; $p < 0,01$) i visoko značajna razlika ($141,38 \pm 15,40$ vs. $108,63 \pm 23,03$; $p < 0,001$) između PCI i Ele.PCI grupe. Tokom sprovođenja kompletnog programa CR zabeležen je identičan benefit kod I i II grupe pacijenata bez obzira na različite ulazne vrednosti WLpeak. Poređenjem prosečnih vrednosti rezerve srčane frekvencije (HRR) između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($20,92 \pm 10,11$ vs. $26,42 \pm 10,22$ vs. $25,48 \pm 11,43$; $p > 0,05$). Prateći vrednost postignutog HRR nakon 6 meseci uočava se pojava statističke značajnosti i benefit PCI grupe od sprovedenog programa CR tako da je zabeležena značajna razlika između PCI i Ele.PCI grupe ($13,75 \pm 10,17$ vs. $20,59 \pm 12,13$; $p < 0,01$). Poredeći prosečne vrednosti maksimalne potrošnje kiseonika (VO_2 peak) između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($16,78 \pm 3,11$ vs. $18,17 \pm 3,30$ vs. $16,80 \pm 3,43$; $p > 0,05$).

Prateći vrednost maksimalno postignutog VO_2 peak nakon 6 meseci uočava se pojava statističke značajnosti i benefit CABG i PCI grupe od sprovedenog programa CR tako da je zabeležena visoko značajna razlika između CABG i Ele.PCI grupe ($21,02 \pm 3,59$ vs. $18,39 \pm 3,96$; $p < 0,001$) kakvu beleži i razlika između PCI i Ele.PCI grupe ($23,24 \pm 3,82$ vs. $18,39 \pm 3,96$; $p < 0,001$). Tokom sprovođenja programa CR nisu zabeleženi značajniji neželjeni događaji, kao ni tokom izvođenja CPET kod sve tri grupe pacijenata.

Zaključak: Nakon sprovedenog hospitalnog programa CR u trajanju od 21 dan kod grupe pacijenata nakon PCI i CABG revaskularizacije miokarda procenom funkcionalnog kapaciteta putem kardiopulmonalnog testiranja dobijeno je značajno poboljšanje ključnih komponenti funkcionalne procene a prevashodno u porastu stepena opterećenja, vršne potrošnje kiseonika, dužine trajanja testa i zadovoljavajućeg hronotropnog odgovora. Pokazana je ključna, inicijalna uloga CPET testiranja prilikom propisivanja što adekvatnijeg i individualnog programa CR radi postizanja boljih rezultata. Naučeni program CR primenjivan u kućnim uslovima u trajanju od šest meseci, dao je ne samo održivost postignutih efekata, već i značajno poboljšanje pratećih parametara funkcionalnog kapaciteta. CPET i CR predstavljaju veoma bezbedne dijagnostičke, prognostičke i terapijske metode.

Ključne reči: kardiološka rehabilitacija, kardiopulmonalni test opterećenja, fizički trening, revaskularizacija miokarda

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Kardiologija

Rehabilitation of patients with myocardial revascularization: prognostic significance of cardiopulmonary exercise test

Abstract

Introduction: Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death in the world and in our country. From all CVD, the most common is coronary heart disease which is associated with the highest morbidity and mortality by 25%. Cardiac rehabilitation (CR) is a set of activities and interventions needed to achieve the best possible physical, mental and social condition of patients with CVD.

Aim: To examine the impact and effect of the three-week CR program to improve functional capacity estimated with CPET (Cardio Pulmonary Exercise Testing) and assess the sustainability of the effects of a period of six months from the end of the CR program in patients after percutaneous and surgical revascularization of myocardium.

Methods: This study included 120 patients (111 males, mean age 54.90 ± 8.80 and 9 female, mean age 55.70 ± 5.20) who were divided into three groups. Group I consisted of 40 patients (38 men and 2 women) treated with CABG (Coronary Artery Bypass Grafting). Group II consisted of 40 patients (39 men and 1 women), treated with PCI (Percutaneous Coronary Intervention). Group III consisted of 40 patients (34 men and 6 women) treated with Ele.PCI (Elective Percutaneous Coronary Intervention). Physical training consisted of two training sessions. First morning sessions lasting up to 60 minutes with aerobic training interval (the training 3 minutes and 3 minutes of rest) on the ergo cycle. As an and walk through the Nyllin stairs. A session is contained of the: warm-up exercises for 10 min, a training phase of 45 minutes duration, and then 5 minute cooling phase. The second afternoon session, conceived by walking on a flat rate of 3 to 5 km per hour (continuous training). The duration of this session is an individual, and every day is increased. For all patients from first and the second group after a three-week hospital CR program, aerobic exercise training program is advised, consisting of a walking speed of 5 km/h, for 60 min, 3-5 times a week, a target intensity of 70% to 85% from maximum heart frequency achieved on CPET, which they, along with keeping a journal, conducted for a period of six months at home. All patients performed symptom-limited CPET on a bicycle ergometer with a ramp protocol of 10 W/minute. Also CPET is performed after

the end of the three-week rehabilitation program in the CABG and PCI groups as well as six months of the end of a three-week rehabilitation in all three groups. The biochemical parameters of blood, anthropometric and echocardiographic examination were also conducted.

Results: Following the presence of comorbidities among all three patient groups was not statistically significant difference. There was a statistically significant correlation between heart rhythm disorder and the type of myocardial revascularization ($p < 0.001$). The highest percentage of input values of the presence of cardiac arrhythmias has been observed in the Ele.PCI group (37.5%). Both groups in which CR program was carried out, recorded a significant increase (15.80%) of the absolute values of LVEF (%), (53.83 ± 6.59 vs. 63.35 ± 5.77 ; 53.05 ± 6.74 vs. 64.40 ± 6.42 ; $p < 0.001$). Following all laboratory tests, a significant difference between the three groups is not observed, but significant changes was observed in all of the monitored parameters within a group between CABG and PCI on the one hand and on the other Ele.PCI that is, the visible differences and effects of the applied CR program. Comparing the average values of the work load (WL_{peak}) between all three groups, in the beginning of the examination, there is a statistically significant difference between CABG and PCI groups (101.65 ± 14.70 vs. 111.50 ± 15.07 ; $p < 0.05$) and highly significant (111.50 ± 15.07 vs. 95.75 ± 20.33 , $p < 0.001$) differences between the PCI and Ele.PCI group. Following the WL_{peak} value achieved after 6 months, it can be seen redistribution of statistical significance and benefits of CR in CABG group so that significant differences were found between CABG and Ele.PCI group (128.33 ± 18.24 vs. 108.63 ± 23.03 ; $p < 0.01$) and highly significant difference (141.38 ± 15.40 vs. 108.63 ± 23.03 ; $p < 0.001$) between the PCI and Ele.PCI group. During the implementation of the whole CR program the identical benefits was recorded in first and the second group of patients, regardless of the different input values. Comparing the average values of heart rate reserve (HRR) among all three groups of patient at baseline a statistically significant difference was not observed between the groups (20.92 ± 10.11 vs. 26.42 ± 10.22 vs. 25.48 ± 11.43 ; $p > 0.05$). Following the value of the HRR achieved after 6 months, it can be seen the occurrence of the statistical significance and benefits in the PCI group from conducted CR program so that significant differences were found between the PCI and Ele.PCI groups (13.75 ± 10.17 vs. 20.59 ± 12.13 ; $p < 0.01$). Comparing the average value of the maximal oxygen uptake (VO_{2peak}) between all three

groups at baseline a statistically significant difference was not observed between the groups (16.78 ± 3.11 vs. 18.17 ± 3.30 vs. 16.80 ± 3.43 ; $p > 0.05$). Following the VO_2 peak value achieved after 6 months, it can be seen the occurrence of the statistical significance and benefits in CABG and PCI groups from CR program, so significant difference is observed between the CABG and Ele.PCI group (21.02 ± 3.59 vs. $18, 39 \pm 3.96$; $p < 0.001$), and differences between the PCI and Ele.PCI group (23.24 ± 3.82 vs. 18.39 ± 3.96 ; $p < 0.001$). During the implementation of the CR program, significant adverse events are not recorded, as well as during the execution of CPET in all three groups of patients.

Conclusion: After completion of the hospital CR program for a period of 21 days in the patients after PCI and CABG revascularization, assessment of the functional capacity by cardiopulmonary testing, a significant improvement is obtained in the key components of the functional assessment, preferably increasing in the load level, the peak oxygen consumption, the length of the test and satisfactory chronotropic response. The initial role of CPET testing is shown in prescribing the most adequate and individual CR programs to achieve better results. Learned CR program applied at home for a period of six months, given not only the sustainability of the effects, but also a significant improvement in functional capacity associated parameters. CPET and CR represents a very safe diagnostic, prognostic, and therapeutic methods.

Key words: cardiac rehabilitation, cardiopulmonary exercise testing, physical training, revascularization

Scientific field: Medicine

Field of scientific expertise: Cardiology

Sadržaj

1. Uvod	1
1.1. Koronarna bolest srca	1
1.1.1. Definicija, etiologija i patogeneza	2
1.1.2. Klasifikacija	3
1.1.3. Lečenje akutnog koronarnog sindroma	4
1.1.3.1. Fibrinolitička terapija	4
1.1.3.2. Perkutana koronarna intervencija	4
1.1.3.3. Hirurška revaskularizacija	5
1.2. Kardiološka rehabilitacija	6
1.3. Ključni elementi kardiološke rehabilitacije	8
1.3.1. Procena stanja pacijenata i rizika akcidenata tokom kardiološke rehabilitacije	9
1.3.2. Preporuke u vezi fizičkog treninga	10
1.3.3. Fizički trening	10
1.3.3.1. Program kardiološke rehabilitacije	11
1.3.3.2. Kontraindikacije za fizički trening	13
1.3.3.3. Korist od fizičkog treninga	14
1.3.3.4. Pozitivan uticaj na faktore rizika	16
1.3.3.5. Propisivanje fizičkog treninga	19
1.3.3.5.1. Opšte preporuke za fizički trening kod pacijenata sa preležanim infarktomiokarda	19
1.3.3.5.2. Procena funkcionalnog kapaciteta	20
1.3.3.5.2.1. Preporuke Evropskog udruženja kardiologa za procenu funkcionalnog kapaciteta	20
1.3.3.5.2.2. Preporuke Američkog udruženja kardiologa za procenu funkcionalnog kapaciteta	20
1.3.3.5.2.3. Preporuke za opšte fizičke aktivnosti za različita klinička stanja	22
1.4. Kardiopulmonalni test opterećenja	23
1.4.1. Primena kardiopulmonalnog testa fizičkog opterećenja	23

1.4.2. Procena funkcionalnog kapaciteta	24
1.4.2.1. Određivanje ventilatornog praga	24
1.4.2.2. Srčana frekvenca za vreme fizičkog opterećenja	24
1.4.2.3. Arterijski krvni pritisak	25
1.4.2.4. Odnos disajne razmene	25
1.4.2.5. Kiseonični puls	26
1.4.2.6. Ventilatorna efikasnost	26
1.4.2.7. Maksimalna minutna ventilacija	27
1.4.2.8. Parcijalni pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja	27
1.4.2.9. Parcijalni pritisak kiseonika na kraju izdisaja	27
1.4.2.10. Disajni ekvivalent za ugljen-dioksid	27
1.4.2.11. Disajni ekvivalent za kiseonik	27
1.5. Metodologija izvođenja kardiopulmonalnog testa opterećenja	28
1.6. Indikacije za kardiopulmonalni test fizičkog opterećenja	28
1.6.1. Procena tolerancije napora	28
1.6.2. Dijagnostikovanje naporom izazvane ishemije miokarda	29
1.6.3. Dijagnostička stratifikacija pacijenata sa dispnejom nepoznatog uzroka	29
1.6.4. Potvrda hronične opstruktivne ili intersticijalne bolesti pluća, značaj spirometrije	29
1.6.5. Planiranje fizičkog treninga	30
1.6.6. Procena funkcionalnog kapaciteta	30
1.6.7. Dijagnostika plućne hipertenzije	30
1.6.8. Dijagnostika sistolne srčane insuficijencije	31
1.6.9. Prognoza kardiovaskularnih događaja, mortaliteta i očekivani ishodi	31
1.6.10. Određivanje intenziteta aerobnog treninga	31
1.7. Plan aerobnog treninga u sklopu programa kardiološke rehabilitacije	32
2. Ciljevi rada	34
3. Materijal i metode rada	35
3.1. Grupe ispitanika	35
3.2. Kriterijumi za uključivanje	36

3.3. Kriterijumi za isključivanje	36
3.4. Metode sprovođenja ispitivanja	36
3.5. Statistička analiza	41
4. Rezultati rada	42
4.1. Demografske karakteristike, kormobiditeti i faktori rizika	42
4.2. Analiza antropometrijskih i spirometrijskih parametara	44
4.3. Učestalost primenjene medikamentozne terapije	51
4.4. Primenjeni program kardiološke rahabilitacije	52
4.5. Analiza nalaza 24h holter EKG-a i ehokardiografskih parametara	56
4.6. Analiza praćenih laboratorijskih parametara	63
4.7. Analiza kardiopulmonalnih parametara	72
4.7.1. Maksimalno dostignuto opterećenje	81
4.7.2. Metabolički ekvivalent potrošnje kiseonika	83
4.7.3. Sistolni arterijski pritisak	85
4.7.4. Dijastolni arterijski pritisak	87
4.7.5. Hronotropni odgovor tokom kardiopulmonalnog testa opterećenje	90
4.7.5.1. Srčana frekvenca u miru	90
4.7.5.2. Maksimalna srčana frekvenca	91
4.7.5.3. Razlika maksimalne dostignute srčane frekvencije i srčane frekvencije u oporavku-distribucija prema vremenu oporavka	94
4.7.5.4. Rezerva srčane frekvence	95
4.7.6. Funkcionalni kapacitet	97
4.7.6.1. Potrošnja kiseonika u miru	97
4.7.6.2. Potrošnja kiseonika na ventilatornom pragu	99
4.7.6.3. Maksimalno dostignuta potrošnja kiseonika	101
4.7.6.4. Maksimalno dostignuta proizvodnja ugljen dioksida	103
4.7.6.5. Kiseonični puls	105
4.7.6.6. Maksimalna minutna ventilacija	106
4.7.6.7. Odnos disajne razmene gasova	106
4.7.6.8. Ventilatorna efikasnost	108
4.7.6.9. Parcijalni pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja	110

4.7.6.10. Parcijalni pritisak kiseonika na kraju izdisaja	111
4.7.6.11. Ventilatorni ekvivalent za ugljen dioksid	112
4.7.6.12. Ventilatorni ekvivalent za kiseonik	113
4.7.7. Opredeljene granične vrednosti maksimalne dostignute potrošnje kiseonika	113
5. Diskusija	115
6. Zaključci	158
7. Literatura	160

1. Uvod

1.1. Koronarna bolest srca

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su vodeći uzrok smrti kako u svetu tako i u našoj zemlji ponegde sa preko 50 % mortaliteta.⁽¹⁾ U svetu svake godine od KVB umre 17 miliona stanovnika ili svaki treći umrli. Od svih kardiovaskularnih bolesti, najčešća je *koronarna bolest srca (KBS)* koja je udružena sa najvećom stopom morbiditeta i mortaliteta do 25%.⁽²⁾ KVB najviše pogađaju nerazvijene i zemlje u tranziciji tako da su procene da će preko 80% smrtnosti od ovih oboljenja i 60% ishemijskih oboljenja srca poticati iz pomenutih zemalja.⁽³⁾ U razvijenim zemljama prevencija i savremeno lečenje su u periodu od 2001-2011. godine smanjile mortalitet ishemijskog oboljenja srca i moždanih udara sa 35,1% na 30,8%.⁽⁴⁾

Na nivou Evrope reč je o udelu u ukupnoj smrtnosti od 47%, a u Evropskoj uniji od 40%. Mada je napredak u lečenju KVB u poslednjih nekoliko godina uzrokovao značajni pad smrtnosti u ekonomski najrazvijenijim zemljama te su u nekima od tih (dominantno evropskih) zemalja kao vodeći uzrok smrti primat preuzele maligne bolesti.⁽⁵⁾ Posebno je upozoravajući podatak da od 4 do čak 42% smrtnih ishoda od KVB, zavisi od ekonomske snage i stepena razvijenosti zdravstvenog sistema pojedine države, događa unutar ekonomski najproduktivnije populacije ljudi starosne dobi do 60 godina, što baca dodatno svetlo i naglašava ovaj gorući problem s jasnim nepovoljnim društveno-ekonomskim posledicama. Pri tome se ne sme zanemariti velik broj kardiovaskularnih događaja bez smrtnog ishoda, ali sa značajnim negativnim posledicama na zdravlje populacije i porast stope invalidnosti. Izraženo pomoću tzv. DALY (eng. disability-adjusted life year) koji u kalkulaciju uključuje izgubljene godine života zbog prevremenog umiranja i godine onesposobljenosti zbog bolesti, reč je o opterećenju od 10 do 18% u poređenju sa svim bolestima.⁽⁶⁾

Važnost trenutne situacije i potrebu rešavanja problema na globalnom nivou prepoznala je i Svetska zdravstvena organizacija (SZO) donošenjem Globalnog akcionog plana za prevenciju i kontrolu nezaraznih bolesti za period 2013. - 2020., kao nastavka prve verzije Plana za 2008. - 2013., stavljajući naglasak na četiri ključna činioca rizika – konzumiranje duvana, fizička neaktivnost, nezdrave navike u ishrani i zloupotrebu alkohola.⁽⁷⁾

1.1.1. Definicija, etiologija i patogeneza

Ishemijska bolest srca je od strane SZO definisana kao "oštećenje srca, akutno ili hronično, koje nastaje zbog smanjenja ili prestanka dotoka krvi u srčani mišić, kao posledica patoloških promena u koronarnim arterijama".⁽⁸⁾ Nastaje usled neadekvatnog odnosa između potrebe i snabdevenosti srčanog mišića krvlju. U većini slučajeva KBS je uzrokovana aterosklerotičnim promenama koronarnih arterija. Iako se javlja i kod mlađih osoba, ateroskleroza je bolest starenja. Razumljiva je sve veća učestalost, kako se produžava životni vek. Jasno definisani faktori rizika, takođe dovode do veće učestalosti. Poslednjih decenija prošlog veka, registrovano je dramatično povećanje učestalosti koronarne bolesti, pa ona danas predstavlja vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta u svetu. Ipak, početkom ovog veka, učestalost je u Americi i razvijenijim zemljama zapadne Evrope smanjena, pravovremenim otkrivanjem faktora rizika i primenom mera primarne i sekundarne prevencije. Razvijanje programa fizičke aktivnosti i pravilne ishrane, redukcija pušačke populacije na ispod 15% stanovništva, kao i intenzivna terapija hipertenzije i dijabetesa, uticali su na godišnje smanjenje učestalosti ove bolesti u Americi za 6%.⁽⁹⁾

Obzirom na prisutnu značajno razvijenu primarnu prevenciju, veliku terapijsku mogućnost i razvijenu sekundarnu prevenciju, nivo mortaliteta blago opada, bez obzira na povećanu starost populacije u razvijenom svetu. Mnogi danas prežive akutnu manifestaciju koronarne bolesti, infarkt srčanog mišića, uz minimalne sekvela, što ranije nije bio slučaj. Pedesetih godina smrtni ishod je zabeležen kod trećine bolesnika sa akutnim infarktom srčanog mišića. Danas je ta smrtnost prepolovljena, iako su bolesnici stariji i imaju teži oblik koronarne bolesti.¹⁰

Miokardna ishemija nastaje kao rezultat pojave neravnoteže između potrebe miokarda za kiseonikom i snabdevanja miokarda kiseonikom putem koronarne cirkulacije. Miokardna ishemija može da nastane na tri načina: 1) zbog suženja epikardijalnog dela koronarne cirkulacije; 2) hipertrofije miokarda koja nije praćena povećanjem cirkulacije i; 3) zbog promena u mikrocirkulaciji. U patogenezi miokardne ishemije može da bude uključen samo jedan ili kombinacija dva, pa i sva tri mehanizma.⁽¹¹⁾ Ateroskleroza, kao pretežno degenerativno oboljenje krvnih sudova, sa svojim komplikacijama je vodeći uzročnik.⁽¹²⁾

U preko 95% slučajeva, KBS je uzrokovana aterosklerotičnim promenama na koronarnim arterijama. Drugi uzroci ovog oboljenja su sifilis, različiti oblici arteritisa, embolija koronarnih arterija, oboljenja vezivnog tkiva. Izuzetno, spazam koronarki može biti razlog miokardne ishemije.⁽¹³⁾

Uz kijavicu i oboljenja desni, ateroskleroza je danas najčešće oboljenje ljudi u svetu.⁽¹³⁾

1.1.2. Klasifikacija

Postoje danas različite klasifikacije koronarne bolesti. Prema SZO postoje 4 klinička oblika koronarne bolesti: 1) angina pectoris (stabilna i nestabilna angina), 2) akutni infarkt miokarda (IM), 3) nagla smrt i 4) ishemijska kardiomiopatija.⁽¹⁴⁾

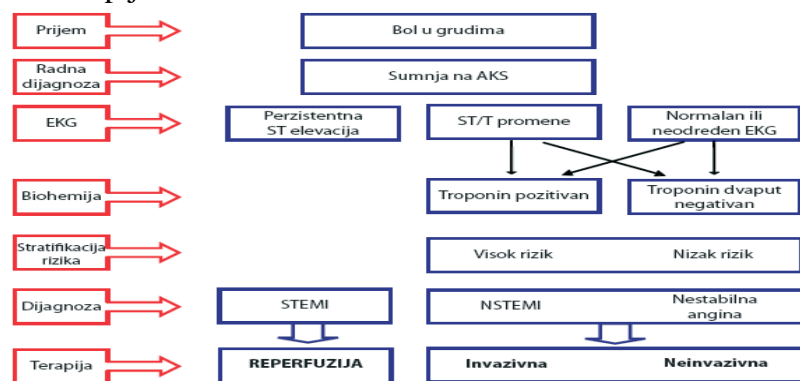
Iskustvo stečeno poslednjih godina iz kliničkih studija sa velikim brojem koronarnih bolesnika, omogućilo je bolje razumevanje patofiziološkog mehanizma, a istovremeno je uslovalo novu podelu koronarne bolesti na akutni i hronični klinički oblik. Termin akutni koronarni sindrom (AKS) je izraz koji se poslednjih godina upotrebljava kao dijagnoza za akutnu koronarnu bolest prvih sati ili dana od početka simptoma bolesti.⁽¹⁴⁾ Drugi pak smatraju da je klasifikacija koronarne bolesti na određene tipove u odnosu na težinu oboljenja proizvoljna i nezadovoljavajuća. Kliničke manifestacije oboljenja stapaju se međusobno i predstavljaju raznolik spektar progresivne ishemije, nekroze, fibroze i disfunkcije leve komore. Svaka od kliničkih manifestacija može da bude prva manifestacija bolesti, a čovek tokom vremena može imati različite manifestacije. KBS može da ima akutnu i hroničnu fazu. Pacijent može da bude kritično bolestan u jednoj fazi bolesti, a nekoliko meseci kasnije, da bude sposoban za punu aktivnost sa drugim manifestacijama bolesti ili bez njih. Stoga u ishemijskoj bolesti srca bolesnik može da ispoljava ili da se kod njega razvije jedna od sledećih pojava:

1. asimptomatska koronarna bolest,
2. naprasna smrt,
3. angina pectoris (pri naporu i usled spazma, Prinzmetalova),
4. nestabilna angina pectoris,
5. akutni IM,
6. srčana insuficijencija (SI),
7. srčane aritmije.⁽¹⁵⁾

1.1.3. Lečenje akutnog koronarnog sindroma

Primena reperfuzione terapije, ponovno uspostavljanje protoka kroz koronarnu arteriju, pre nego što se razvila kompletna nekroza, je revolucionarno promenilo prognozu bolesnika sa akutnim IM.⁽¹⁶⁾ Faktor vreme je sada od presudnog značaja. Što je ranija reperfuzija, manja je nekroza, bolji su rani i udaljeni rezultati lečenja. Nametnuta je trka sa vremenom. Neophodna je dobra strategija, organizacija i brz transport do referentnih kardioloških centara. Potrebna je brza i tačna dijagnostika, dobar izbor terapijskog algoritma u zavisnosti od faktora rizika pacijenta i objektivnih mogućnosti.⁽¹⁷⁾

Prognoza akutnog IM najviše zavisi od njegove veličine. Sa idejom da se nakon pojave prvih simptoma bolesti, primenom adekvatne terapije, spreči dalje širenje i napredovanje nekroze, a time ograniči infarkt na što manje područje mišića, primenjuje se reperfuziona terapija.⁽¹⁸⁾



Slika br. 1. Spektar AKS (preuzeto iz Nacionalnog vodiča dobre kliničke prakse: Ishemijska bolest srca)⁽¹⁹⁾

1.1.3.1. Fibrinolitička terapija

Primenjuje se u poslednje 4 decenije. Patofiziološku osnovu ove reperfuzione metode čini liza svežeg tromba koji okludira koronarnu arteriju. Ponovo se uspostavlja koronarni protok i zaustavlja proces nekroze. U slučaju okluzije koronarnog suda, proces nekroze započinje u roku od 20 minuta i širi se od endokarda ka epikardu. Za 6h prisutna je 70% transmuralna nekroza, sa malim napretkom nekroze od 6-og do 24-og časa.⁽²⁰⁾

1.1.3.2. Perkutana koronarna intervencija

Primena perkutane koronarne intervencije (PCI, od engl. Percutaneous Coronary Intervention) može da bude *primarna*, kada se primenjuje unutar 12h od početka bola kao prva i jedina reperfuziona terapija. PCI u kombinaciji sa farmakološkom reperfuzijom

(*facilitated*) PCI, nije pokazala neke prednosti, pa se ne preporučuje. Kao spašavajuća (*rescue*) PCI, primenjuje se posle rane neuspešne farmakološke reperfuzije (kada prođe manje od 8h nakon njene primene). Urgentna (*emergency*) višesudovna PCI se preporučuje kod bolesnika u kardiogenim šokom, kao komplikacijom infarkta miokarda, uz primenu aortne balon pumpe, čak i nakon 12 do 36 sati od početka bola u grudima. Odložena (*delayed*) PCI predstavlja rutinsku (*elektivnu*) PCI unutar 24 časa od primenjene trombolitičke terapije, nezavisno od prisustva angine i/ili ishemije (prognostička PCI) smanjuje pojavu nove ishemije i poboljšava oporavak miokarda.⁽²¹⁾

Nova istraživanja ukazuju da korišćenje PCI za lečenje višesudovne bolesti srca može biti korisno za neke pacijente sa IM sa elevacijom ST segmenta (ne u vidu rutinske prakse). Međutim, dalja analiza istraživanja sada ukazuje da aspiraciona trombektomija pre PCI može dovesti do komplikacija kod nekih pacijenata. Stručnjaci sada savetuju da ovaj postupak ne treba koristiti rutinski kod pacijenata koji se podvrgavaju PCI zbog toga što nije potvrđena njegova korist.⁽²²⁾

1.1.3.3. Hirurška revaskularizacija

Uobičajena hirurška revaskularizacija (CABG, od engl. Coronary artery bypass grafting) podrazumeva primenu ekstrakorporalne cirkulacije i rad na mirnom i obeskrvljenom srcu. Krvna ili kristaloidna kalijumom obogaćena kardioplegija uz primenu umerene hipotermije, obezbeđuje adekvatnu zaštitu miokarda.⁽²³⁾

Za CABG proceduru koriste se vene i arterije pacijenta. Od vena se koristi najčešće v.saphena magna, dok se korišćenje v.saphene parvae i vena ruku izbegava, zbog znatno slabije srednjoročne prolaznosti ovih graftova.⁽²³⁾

Od arterija, najčešće se koristi a.thoracica interna (leva LIMA i desna RIMA), dok se desna gastroepiploična i radijalna arterija manje koriste. A.thoracica interna i desna gastroepiploična arterija koriste se u "in situ" poziciji, dok se radijalna arterija, kao i vena koristi kao slobodan graft.⁽²⁴⁾

U poslednjoj deceniji kardiohirurzi su suočeni sa značajnim porastom broja visoko rizičnih koronarnih bolesnika. U aktuelnoj situaciji uloga konvencionalne hirurške tehnike, kao „zlatnog standarda”, se promenila. Razloga ima više: napredak medikamentozne terapije, nagli razvoj interventnih PCI procedura, a bolesnici su stariji i bolesniji, sa većim udruženim komorbiditetom. U tretmanu ove grupe bolesnika glavni

cilj je postići optimalni efekat lečenja, uz prihvatljiv mortalitet i morbiditet. U ovom slučaju konvencionalna tehnika je rizična i udružena je sa većim mortalitetom i brojem postoperativnih komplikacija. Glavni razlog je negativan efekat ekstrakorporalne cirkulacije (Ecc) i velika trauma.^(25,26)

Usledio je novi napredak u koronarnoj hirurgiji. Korišćeni su manje invazivni pristupi (mini torakotomije), a operacije su vršene sve češće, bez upotrebe Ecc (off pump). Manje incizije obezbeđuju bolji estetski efekat, bolju stabilnost grudnog koša, manju incidencu infekcija, brži oporavak i vraćanje normalnim životnim aktivnostima. Off pump tehnika se razvila u želji da se izbegne mortalitet i morbiditet vezan za manipulaciju aortom, globalnu miokardnu ishemiju i sistemski inflamatorni odgovor usled Ecc. Prednosti off pump procedure su: manji sistemski inflamatorni odgovor, izostanak aktivacije sistema komplementa i fibrinolize, održavanje pulzativnog toka krvi, smanjena je učestalost tromboembolija, manja cena, manji utrašak krv, bolja protekcija srca i brži oporavak. Procedura ima svoje mesto naročito kod starijih, nefroloških i neuroloških bolesnika, zatim kod bolesnika sa lošom ejekcionom frakcijom leve komore (LVEF).^(25,26)

1.2. Kardiološka rehabilitacija

U zaustavljanju nepovoljnog trenda KVB najveći značaj imaju mere primarne i sekundarne prevencije. Mere primarne prevencije se sprovode kod osoba koje nemaju KVB. Sekundarnu prevenciju KVB čine mere, čiji je cilj sprečavanje recidiva i progresije ateroskleroze. Sastavni deo mera primarne i sekundarne prevencije su modifikacija faktora rizika i fizička aktivnost.⁽²⁷⁾

Kod pacijenata koji su preležali IM sa ili bez revaskularizacije miokarda, fizički trening smanjuje ukupni mortalitet za 19%⁽²⁸⁾, srčani mortalitet za 20% i broj rehospitalizacija u prvoj godini za 31%.⁽²⁹⁻³¹⁾

Prema definiciji SZO, kardiološka rehabilitacija (CR, od engl. Cardiac Rehabilitation) je skup aktivnosti i intervencija potrebnih za postizanje najboljeg mogućeg fizičkog, mentalnog i socijalnog stanja pacijenata sa KVB. Ciljevi rehabilitacije su da se smanji morbiditet, mortalitet i poboljša preživljavanje. Programi CR obezbeđuju popravljavanje kvaliteta i produženje života pacijenata nakon kardiovaskularnih događaja.⁽³²⁾

Evropsko udruženje kardiologa i Američko udruženje za kardiologiju, CR preporučuju u lečenju kardiovaskularnih pacijenata (Klasa preporuka I).^(33, 34) Indikacije za rehabilitaciju su: IM, stanja posle PCI, CABG, ostale hirurške intervencije na srcu (korekcija ili zamena zalistaka veštačkim, stanja posle korekcije kongenitalnih mana srca, transplantacija srca).^(35, 36)

Takođe, korist od CR imaju i pacijenti sa anginom pektoris, SI, bolestima perifernih arterija,⁽³³⁾ kao i pacijenti sa plućnim bolestima.⁽³⁷⁾

Pregledom rezultata istraživanja o učešću pacijenata sa preležanim IM u programu CR ono iznosi od 21% do 75%.⁽³⁸⁾

CR se u svetu i kod nas sprovodi hospitalno, ambulantno i kombinovano. Podeljena je u tri faze:⁽³⁹⁾

Prva faza je intrahospitalna i sprovodi se odmah posle preležanog IM ili operacija na srcu u jedinicama intenzivne i poluintenzivne nege. Sastoji se od vežbi disanja, razgibavanja u krevetu, ustajanja i kontrolisanog šetanja. Istovremeno se započinje sa edukacijom pacijenata i porodice o oboljenju i faktorima rizika. Ova faza obično traje 7 do 10 dana i poželjno je proceniti stanje pacijenta ergometrijom.

Druga faza se sprovodi u centrima za rehabilitaciju od 2 do 16 nedelje od akutnog događaja u trajanju od tri nedelje. Prednosti hospitalne u odnosu na ambulantnu rehabilitaciju su da može odpočeti ranije nakon akutne faze bolesti ili intervencije, kao i da se mogu uključiti pacijenti s višim rizikom, teže pokretni, stariji, posebno oni s komorbiditetima.⁽²⁸⁾

Istraživanje koje je uključilo 679 pacijenata sa koronarnom bolešću u tronedeljni hospitalni program rehabilitacije pokazalo je da rano započeta tronedeljna hospitalna rehabilitacija u prvih 14 dana od preležanog IM sa praćenjem od 12 meseci dovodi do manjeg mortaliteta i smanjuje učestalost reinfarkta miokarda.⁽⁴⁰⁾

Stacionarna CR je optimalan nastavak akutnog lečenja i sekundarne prevencije ishemijske bolesti srca. Danas postoji veća potreba za stacionarnom rehabilitacijom jer je povećana prevalenca ishemijske bolesti srca i SI, i registruje se više pacijenata sa trosudovnom KBS i komorbiditetima. Hospitalna CR omogućuje bolje informisanje pacijenata o njihovoj bolesti, stratifikaciju faktora rizika, češći pregledi pacijenata uz kontrolu komplijanse medikamentozne terapije.^(41, 42)

Preporuka je, da se nakon otpusta, posle druge faze rehabilitacije (3 meseca od akutnog događaja) uradi submaksimalni test fizičkog opterećenja.⁽⁴³⁾

CR se sprovodi timski. Tim čine: lekar internista-kardiolog, lekar fizijatar, psiholog, medicinska sestra (tehničar), fizioterapeut i dijetetičar.⁽⁴³⁾

Tokom treninga prati se izgled pacijenta, srčana frekvenca (HR, od engl. Heart Rate) i arterijski krvni pritisak pre, za vreme i posle treninga.⁽⁴³⁾

Treću fazu čini doživotno održavanje efekata rehabilitacije. Naučene vežbe pacijenti sprovode kod kuće ili ambulantno, optimalno 2-3 puta nedeljno po 30 minuta. Da bi se održali pozitivni fiziološki i klinički efekti, fizički trening se mora sprovoditi doživotno, jer se posle nekoliko meseci od prestanka fizičkog treninga gube pozitivni efekti.^(44, 45)

Zavisno od procene rizika kardiovaskularnih akcidenata, program progresivnog fizičkog treninga evaluira se na 3, 6 i 12 meseci, kao i njegovi očekivani efekti: poboljšanje funkcionalnog kapaciteta procenjenog pomoću maksimalne aerobne sposobnosti, redukcije simptoma i poboljšanje kvaliteta života.⁽⁴³⁾

1.3. Ključni elementi kardiološke rehabilitacije

Ključne elemente kardiopulmonalne rehabilitacije čine:⁽⁴³⁾

1. Procena stanja i rizika pacijenta za pojavu kardiovaskularnih akcidenata tokom rehabilitacije,
2. Saveti u vezi fizičkog treninga,
3. Fizički trening,
4. Saveti u vezi ishrane: aktuelne preporuke za prevenciju kardiovaskularnih bolesti⁽²⁷⁾ preporučuju konzumiranje raznovrsne hrane, prilagođavanje unosa kalorija u cilju sprečavanja gojaznosti, veći unos voća i povrća, uz žitarice celog zrna i hleb, ribu, nemasno meso i mlečne proizvode niske masnoće, zamenu zasićenih nezasićenim mastima iz plodova mora, redukciju ukupnih masti i redukcija unosa soli ukoliko je povišena arterijska tenzija⁽⁴³⁾
5. Promena telesne mase, ukoliko je potrebno. Preporučuje se da vrednost indeksa telesne mase, BMI (engl. Bodi Mass Indeks) bude manja od 25 kg/m² i da obim struka kod muškaraca bude manji od 94 cm, odnosno manji od 80 cm kod žena.

6. Kontrola i po potrebi, terapija vrednosti lipidnog statusa. Primarni cilj treba da bude dostizanje ciljnih vrednosti LDL holesterola (od engl. Low-Density Lipoproteins) koje moraju biti ispod 2,5 mmol/L.
7. U slučaju potvrđene arterijske hipertenzije, kontrola arterijskog krvnog pritiska. Ukoliko je sistolni arterijski pritisak (SBP, engl. Systolic Blood Pressure) >140 mmHg i dijastolni arterijski pritisak (DBP, engl. Diastolic Blood Pressure) >90 mmHg, treba odrediti stepen ukupnog rizika za KVB (preporuka IIa, nivo dokaza B).
8. Odvikavanje od pušenja. Na ovaj način smanjuje se rizik od KVB za 50% tokom 1 godine (preporuka I, nivo dokaza C).
9. Psihosocijalna pomoć. Podrazumeva primenu različitih metoda kontrole mentalnog stresa kao načina prevazilaženja ovog faktora rizika.

1.3.1. Procena stanja pacijenata i rizika akcidenata tokom kardiološke rehabilitacije

Da bi se odredile individualne aktivnosti pre započinjanja CR svaki pacijent mora biti medicinski evaluiran. Prevažodno za prisustvo kardiovaskularnih faktora rizika, komorbiditeta i drugih oštećenja, kao i da li uzima redovno medikamentoznu terapiju. Na osnovu anamnestičkih podataka i opšteg kliničkog pregleda, utvrđuje se da li postoje znaci srčane insuficijencije, srčani šumovi ili šumovi nad karotidnim arterijama, status lokomotornog sistema, kao i da li postoje znaci cerebro-vaskularnog infarkta (CVI).⁽⁴⁶⁾

Od velike važnosti za propisivanje fizičkog treninga je anamnestički podatak o stepenu ranije fizičke aktivnosti pacijenta.⁽⁴⁶⁾

Takođe je obavezno uraditi merenje telesne mase (TM), telesne visine (TV) i arterijske tenzije (TA), elektrokardiogram (EKG), ehokardiografiju srca (EHO), rutinske biohemijske analize: glikemija, ukupni holesterol, HDL holesterol (od engl. High-Density Lipoproteins), LDL holesterol i trigliceridi. U posebnim slučajevima radi se 24-h holter EKG, stres EHO test, koronarna angiografija.⁽⁴⁷⁾

Radi procene funkcionalnog kapaciteta pre propisivanja fizičkog treninga, koriste se testovi fizičkog opterećenja: standardni ergometrijski ili ergospirometrijski, tj. kardiopulmonalni test fizičkog opterećenja CPET (od engl. Cardio Pulmonary Exercise Testing). CPET je idealan test koji se koristi u planiranju CR i skoro da je obavezan kod pacijenata sa SI.⁽⁴⁸⁾

Kod pacijenata kod kojih nije moguće uraditi ergometrijski test fizičkog opterećenja, koristi se šestominutni test hodom. ⁽³³⁾

Kao što je napomenuto, radi veće bezbednosti tokom CR važno je napraviti dobru procenu rizika kardiovaskularnih akcidenata. Pacijenti mogu biti u niskom, umerenom i visokom riziku, zavisno od komplikacija tokom akutne faze bolesti, EFLK, rezidualne ishemije, kompleksnih aritmija i funkcionalnog kapaciteta. ⁽⁴⁹⁾

Dobra procena rizika kardiovaskularnih događaja ima za posledicu mali broj komplikacija za vreme fizičkog treninga. U programu CR, incidenca komplikacija koje zahtevaju reanimaciju je prosečno 1 na 62.000 sati fizičkog treninga. EKG telemetrija je obavezna za pacijente sa EFLK < 30%, porastom učestalosti aritmija za vreme fizičkog treninga, kod teške koronarne bolesti i/ili znacima rezidualne ishemije, i kod pacijenata sa ugrađenim ICD (od engl. Implantable Cardioverter Defibrillator). ⁽⁴⁹⁾

1.3.2. Preporuke u vezi fizičkog treninga

Opšta preporuka za fizički trening kod pacijenata sa ishemijskom bolesti srca je minimalno 30 do 60 minuta u kontinuitetu, umerenog intenziteta (u vidu aerobne aktivnosti), svakodnevno ili najmanje 3 do 4 puta nedeljno. Dozira se kao lek, sa određivanjem učestalosti, intenziteta, trajanja i tipa-oblika fizičke aktivnosti. ⁽⁴³⁾

1.3.3. Fizički trening

Individualno propisani i kontrolisani fizički trening je ključna komponenta sveobuhvatnog kardiološkog rehabilitacionog programa. ⁽³³⁾

Vežbanje ili fizički trening je svaka fizička aktivnost koja je planirana, strukturirana i koja se ponavlja više puta u cilju poboljšanja nivoa fizičke kondicije, tj. radnog kapaciteta. ^(50, 51)

Lewinter i sar. ⁽⁵²⁾ su u istraživanju koje je uključilo 2.055 pacijenata sa preležanim IM, pokazali da je program rehabilitacije zasnovan na fizičkom treningu doveo do dužeg preživljavanja pacijenata.

U studiji 35 pacijenata sa stabilnom SI podeljenih u tri grupe sproveden je program CR sa treningom niskog i umereno teškog intenziteta dok je prva grupa bila bez fizičke aktivnosti. Sve grupe pokazuje slično poboljšanja kvaliteta života. Program CR sa treningom niskog intenziteta poboljšava inspiratornu mišićnu snagu, perifernu mišićnu

snagu i pređenu pešačku distancu. Međutim, samo program CR umerenog intenziteta poboljšala ekspiratornu mišićnu snagu i NYHA funkcionalnu klasu (NYHA, od engl. New York Heart Association Functional Classification) pacijenata sa SI.⁽⁵³⁾

Na osnovu kliničke evaluacije i dobijenih parametara na testu opterećenja, planiramo za svakog pojedinca program CR koji obuhvata: ⁽⁴³⁾

- ciljeve rehabilitacije
- način fizičkog treninga
- sadržaj fizičkog treninga
- metod fizičkog treninga
- intenzitet fizičkog treninga
- trajanje i učestalost fizičkog treninga

1.3.3.1. Program kardiološke rehabilitacije

Ciljevi rehabilitacije

Ciljevi rehabilitacije mogu biti: telesni, psihosocijalni i edukativni.^(43, 54)

Telesni: smanjenje progresije bolesti i poboljšanje prognoze, prevazilaženje kardiovaskularnog i muskuloskeletnog ograničenja usled neaktivnosti, poboljšanje tolerancije napora, redukcija simptoma, poboljšanje koordinacije, fleksibilnosti mišića i mišićne snage. Redukcija kardiovaskularnih rizika.

Psihosocijalni: bolje razumevanje bolesti, smanjenje napetosti i stresa tokom svakodnevnih aktivnosti kao i za vreme fizičkog treninga, bolje razumevanje sopstvene tolerancije napora, poboljšanje socijalne integracije i kvaliteta života.

Edukativni: bolje razumevanje uticaja fizičkog vežbanja na zdravlje. Ovladavanje praktičnim veštinama za ličnu kontrolu i postupanje tokom fizičkog treninga. Implementacija fizičkog treninga u svakodnevne obaveze.

Način fizičkog treninga

Aerobni trening i vežbe sa otporom predstavljaju najčešće preporučenu kombinaciju vežbi (izometrijske i izotoničke mišićne kontrakcije).

Za vreme **aerobnog treninga** minutni volumen srca i nivo energetske potrošnje povećava se više puta. Dugotrajan aerobni trening tzv. trening izdržljivosti dovodi do povećanja funkcionalnog kapaciteta i ima pozitivan uticaj na dobro poznate faktore rizika kao što su arterijska hipertenzija, diabetes mellitus, dislipidemija i gojaznost.⁽⁵⁰⁾

Najviša postignuta potrošnja kiseonika za vreme CPET, označava se kao vršna potrošnja kiseonika (VO_{2peak}). Kombinacija aerobnog treninga i vežbi sa otporom kod pacijenata posle IM dovodi do većeg poboljšanja VO_{2peak} i mišićne snage u odnosu na primenu samo aerobnog treninga. Nema negativni uticaj na remodelovanje leve komore.⁽⁵⁵⁾

Meta analiza koja je obuhvatila 12 studija, uključila 229 pacijenata sa koronarnom bolešću kod kojih je u okviru CR sproveden aerobni vid treninga i 275 pacijenta kod kojih su sprovedene vežbe sa otporom, pokazala je da kombinacija ova dva načina treninga, dovodi do poboljšanja maksimalno dostignute potrošnje kiseonika (VO_{2peak}) za 0,41 ml/kg/min, povećanja maksimalno dostignutog opterećenja (WL_{max}), povećanja mišićne snage i poboljšanja kvaliteta života u odnosu na primenu samo aerobnog treninga⁽⁵⁶⁾.

Upraznjavanje **vežbi sa otporom** kod kardiovaskularnih pacijenata dovodi do povećanja mišićne snage i izdržljivosti, pozitivno utiče na faktore rizika, metabolizam, kardiovaskularnu funkciju i bolji kvalitet života. Pozitivan uticaj na prognozu bolesti još uvek nije poznat.⁽⁵⁵⁾

Ovaj tip vežbi nije udružen sa povećanjem loših kardiovaskularnih događaja tokom fizičkog treninga. Funkcija leve komore ostaje stabilna za vreme vežbi sa otporom čak i kod pacijenata sa kompenzovanom SI.⁽⁵⁵⁾ U odnosu na aerobni trening tokom vežbi sa otporom dolazi do nešto većeg porasta TA, koji se može smanjiti primenom odgovarajuće faze zagrevanja i nižim intenzitetom, većom učestalošću i trajanjem fizičkog treninga.⁽⁵⁰⁾

Vežbe sa otporom se sprovode zajedno sa aerobnim fizičkim treningom u drugoj i trećoj fazi CR, dok je u prvoj (hospitalnoj fazi) kontraindikovano. Može se započeti posle 2 nedelje od IM i/ili 7 dana od PCI.⁽⁵⁰⁾

Kod pacijenata sa CABG i ostalih operacija na srcu, vežbe sa otporom ne treba počinjati pre proteklih 6 nedelja od operacije (zavisno od srastanja sternuma). Propisuje se kod nisko rizičnih pacijenata sa kardiovaskularnim bolestima, dobrom tolerancijom napora, umereno do dobrom funkcijom leve komore, bez simptoma angine pectoris ili ishemičnih promena na EKG, i bez značajnih komorbiditeta.⁽⁵⁰⁾

Sadržaj fizičkog vežbanja

Zavisno od medicinske evaluacije, sadržaj vežbanja može biti u vidu vežbi istezanja koristeći mašine ili elastičnu traku, šetnje, hoda po pokretnoj traci, vožnje bicikla, nordijske šetnje, plivanja.⁽⁵⁰⁾

Metod fizičkog vežbanja

Vežbanje može biti kontinuirano ili intervalno. Meta analiza koja je obuhvatila 6 studija i uključila 229 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca pokazala je da intervalni fizički trening povećava VO_{2peak} za 1,53 ml/kg/min više u odnosu na kontinuirani⁽⁵⁷⁾.

Wisløff i sar.⁽⁵⁸⁾ su u istraživanju koje je uključilo 27 pacijenata sa srčanom slabošću pokazali da, kod ovih pacijenata, intervalni aerobni trening visokog intenziteta ima veći efekat na funkcionalni kapacitet i kvalitet života u odnosu na kontinuirani trening srednjeg intenziteta.

Randomizirano, kontrolisano kliničko ispitivanje Bravo-Escobar i sar.⁽⁵⁹⁾ kod 28 pacijenata (prva grupa sa standardnim programom hospitalne CR i druga grupa sa modifikovanim/telemetrijski praćenim programom CR u kućnim uslovima) sa stabilnom KBS i umerenim kardiovaskularnim rizikom nije dala signifikante razlike praćenih parametara funkcionalne procene između grupa. Međutim, program hospitalne CR izgleda da ima bolje rezultate u poboljšanju kvaliteta života.

Studija Tschentscher i sar.⁽⁶⁰⁾ je pokazala da kod pacijenata sa koronarnom bolešću nema promene u maksimalno dostignutom opterećenju (WL_{peak}) posle 6 nedelja ambulantne rehabilitacije između grupa koje su primenjivale aerobni i intervalni trening visokog intenziteta, u odnosu na grupu koja je primenjivala kontinuirani trening srednjeg intenziteta.

Intenzitet fizičkog treninga

Intenzitet fizičkog treninga je ključna komponenta CR, i direktno je povezan sa poboljšanjem funkcionalnog kapaciteta i povećanim rizikom od komplikacija.⁽⁴⁸⁾

Trajanje i učestalost fizičkog treninga

Poželjno je da se fizički trening izvodi duže od 30min, 5 puta nedeljno, rezultirajući ukupnim vremenom > 150min/nedeljno.⁽⁶¹⁾

Intenzitet, trajanje i učestalost fizičkog treninga na početku programa treba da su manjeg intenziteta i postepeno da se povećavaju sve dok se kardiovaskularni i muskuloskeletni sistem ne adaptiraju na trenažni proces.⁽⁴³⁾

1.3.3.2. Kontraindikacije za fizički trening

Kontraindikacije za fizički trening možemo podeliti na apsolutne i relativne.⁽⁵⁰⁾

Apsolutne kontraindikacije: AKS u prethodna tri dana, miokardna ishemija na niskom stepenu opterećenja ($\leq 50W$), maligna hipertenzija (SBP > 190 mmHg), pad

sistolnog arterijskog pritiska veći od 20 mmHg za vreme treninga, SI funkcionalne klase NYHA IV, teška insuficijencija mitralne valvule, supraventrikularne i ventrikularne aritmije koje uzrokuju simptome ili hemodinamsku nestabilnost, kontinuirana ventrikularna tahikardija, učestale ventrikularne ekstrasistole, nekontinuirana ventrikularna tahikardija udružena sa SI, akutne sistemske bolesti, povišena telesna temperatura, nedavni embolizam, akutni perikarditis i miokarditis, porast TM $\geq 1,8$ kg u prethodna 1 do 3 dana, srčana frekvenca u miru ≥ 100 /min, komorbiditeti koji onemogućavaju rehabilitaciju.⁽⁵⁰⁾

Relativne kontraindikacije: stenoza glavnog stabla leve koronarne arterije (ili ekvivalent), umerena stenoza aortnog srčanog zalistka, elektrolitski poremećaji, atrioventrikularni blok 2 i 3 stepena, tahiaritmija ili bradiaritmija, hipertrofička kardiomiopatija mentalno ili psihičko oboljenje koje onemogućava adekvatnu saradnju.⁽⁵⁰⁾

Limitacije za fizički trening: klinički status posle operacije aortokoronarnog bajpasa, ograničavajući komorbiditeti, ograničavajući stepen invalidnosti, bazalni nivo fizičkih mogućnosti, pol, godine.⁽⁵⁰⁾

1.3.3.3. Korist od fizičkog treninga

Pacijenti koji sprovode fizički trening imaju bolju prognozu, usporenu progresiju bolesti i smanjenje smrtnosti. Meta analiza koja je uključila 51 randomizovanu studiju, pokazala je da fizički trening znatno utiče na smanjenje ukupnog i kardiovaskularnog mortaliteta, a da nije bilo razlike u incidenci novog nefatalnog IM⁽³²⁾. To se može objasniti činjenicom da fizički trening dovodi do poboljšanja autonomne srčane regulacije i električne stabilnosti srca, čime se smanjuje smrtnost tokom novih koronarnih događaja kod pacijenata koji su prethodno bili podvrgnuti fizičkom treningu.⁽⁶²⁾

U prethodnim istraživanjima, većina primenjenih programa CR su trajali od 3 do 12 meseci. EuroAction⁽⁶³⁾ studija je trajala od 16 nedelja do 12 meseci. Gospel studija⁽⁶⁴⁾ prikazuju rezultate i efekte kardiološke rehabilitacije dugotrajnijeg programa (3 godine), a to su povećanje tolerancije napora i bolji kvalitet života kod 3.241 pacijenta sa preležanim IM.

Poboljšanje funkcionalnog kapaciteta (podnošenja napora). Skoro sve studije kao rezultat vežbanja navode poboljšanje funkcionalnog kapaciteta, čiji stepen zavisi od

karakteristika primenjenog programa. U ETICA studiji koja je uključila 118 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca kod kojih je urađena PCI, pokazano je da fizički trening trajanja šest meseci tri puta nedeljno, intenziteta 60% VO_{2peak} , dovodi do poboljšanja VO_{2peak} za 26%.⁽⁶⁵⁾

Bjarnason i sar.⁽⁵⁰⁾ su pokazali da kod pacijenata sa preležanim IM, posle perioda od nekoliko nedelja fizičkog treninga, VO_{2peak} i anaerobni prag VAT (od engl. Ventilatory Anaerobic Threshold) rastu od 11% do 36%. Ukoliko ne dolazi do poboljšanja funkcionalnog kapaciteta posle fizičkog treninga, to je prediktor loše prognoze.

Studija koja je u program CR uključila 385 pacijenata, pokazala je da kod 81 pacijenta (21%) nema poboljšanja VO_{2peak} posle primene programa CR.⁽⁶⁶⁾ Pacijenti sa smanjenom potrošnjom VO_{2peak} imaju lošiju prognozu u odnosu na pacijente sa fiziološkim vrednostima VO_{2peak} .⁽⁶⁷⁾

Dugotrajan aerobni trening izdržljivosti ima pozitivan uticaj na dobro poznate faktore rizika: TA, diabetes mellitus, dislipidemiju i gojaznost. I ova studija je, kao i mnoge druge, potvrdila da je funkcionalni kapacitet usko povezan sa dugoročnim preživljavanjem.⁽⁶⁸⁾

Tokom istraživanja Anđić i sar.⁽⁶⁹⁾ koje je uključilo 60 pacijenata sa PCI, svakodnevna tronedeljna hospitalna rehabilitacija dovela je do poboljšanja funkcionalnog kapaciteta ($19,27 \pm 4,16$ vs. $17,27 \pm 3,34$ ml/kg/min).

U istraživanju Vanhees i sar.⁽⁷⁰⁾ pokazano je da tromesečni rehabilitacioni program kod 471 pacijenata sa PCI i CABG dovodi do povećanja VO_{2peak} za 33%. Nije ustanovljena razlika u povećanju VO_{2peak} između pacijenata kod kojih je urađena PCI i CABG.

Prema rezultatima istraživanja Lan i sar.⁽⁷¹⁾ koje je uključilo 44 pacijenta sa PCI i CABG, kod kojih je sproveden program rehabilitacije u trajanju od 3 meseca, VO_{2peak} i maksimalno dostignuto opterećenje na testu (WL_{peak}) bili su manji kod pacijenata sa CABG. Posle fizičkog treninga VO_{2peak} se povećao za 14,6% kod grupe sa PCI, a za 32,8% kod grupe sa CABG, što ukazuje da pacijenti sa CABG imaju veću korist od fizičkog treninga.

Sniženje krvnog pritiska. Povišen TA nakon IM povezan je sa povećanim rizikom od reinfarkta i smrti. Cilj za kardiovaskularne pacijente bi trebalo da bude TA ispod 130/80 mmHg (klasa I nivo dokaza B).⁽²⁷⁾

Najveća nedavna meta analiza koja je uključila 72 randomizovane kontrolisane studije, sa 3936 ispitanika sa arterijskom hipertenzijom, pokazala je da fizički trening dovodi do smanjenja sistolnog TA prosečno za 3 mmHg i dijastolnog za 2,4 mmHg.⁽⁷²⁾ Preporuka za sniženje TA je primena aerobni fizički trening srednjeg intenziteta, trajanja 30 minuta, 5 puta nedeljno sa dodatkom vežbi sa otporom svega 2 puta nedeljno.⁽⁷³⁾

Smanjenje veličine leve komore. Vežbanje utiče na smanjenje veličine leve komore na kraju dijastole uz povećanje udarnog volumena i LVEF.⁽⁷⁴⁾

Poboljšanje sistolne i dijastolne funkcije leve komore. Još jedna korist redovne primene programa vežbanja je poboljšanje sistolne i dijastolne⁽⁴⁶⁾ funkcije LK,^(58, 75) kao i smanjenje remodelovanja LK posle IM.^(76, 77)

Poboljšanje endotelne funkcije. Rezultati studije Niebauer i sar.⁽⁷⁸⁾ koja je ispitivala dugotrajne efekte fizičkog treninga kod 131 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca u periodu praćenja od 6 godina, ukazuju da fizički trening dovodi do usporenja i regresije aterosklerotskih promena u koronarnim arterijama. Fizički trening dovodi do poboljšanja endotelne vazodilatacije u pacijenata sa kardiovaskularnim bolestima, jer obnavlja faktor rasta endotela.⁽⁷⁹⁾ Kod pacijenata sa koronarnom bolešću, uobičajeni fizički trening dovodi do, pored poboljšanja endotelne vazodilatacije i do povećanja koncentracije cirkulišućih endotelnih progenitornih ćelija.⁽⁸⁰⁾

Smanjenje simptoma bolesti. Vežbanje dovodi do poboljšanja osećaja dobrog zdravlja i smanjenja stresa.^(33, 81, 82)

1.3.3.4. Pozitivan uticaj na faktore rizika

Poboljšanje lipidnog statusa

Rizik od nastanka koronarne bolesti raste ako je povećan ukupni nivo holesterola u plazmi i/ili LDL, i registrovana niska vrednost HDL u plazmi. Najnovije preporuke su da LDL treba da bude < 1,8 (2,6) mmol/L i ukupni holesterol < 4,5 mmol/L (klasa I nivo dokaza B).⁽²⁷⁾ Cilj je i povišenje HDL holesterola > 1 mmol/L kod muškaraca, i > 1,2 mmol/L kod žena, non HDL holesterol < 2,6 (3,4) mmol/L, index ateroskleroze (LDL

holesterol/HDL holesterol) do 3, kao i smanjenje triglicerida na < 1,7 mmol/L. Aerobni fizički trening srednjeg intenziteta dovodi do poboljšanja lipidnog profila primarno porastom HDL holesterola i smanjenjem triglicerida.⁽⁸³⁾

U studiji Reiner i sar.⁽⁸⁴⁾ pokazano je da fizički trening dovodi do redukcije triglicerida za 6 do 18% i porasta HDL za 7 do 16%. Meta analiza Kelley i sar.⁽⁸⁵⁾ o učešću progresivnih vežbi sa otporom u smanjenju lipida kod 1.329 ispitanika, pokazala je njihovu opravdanost.

ATTICC studija koja je uključila 1.514 muškaraca i 1.528 žena sa povećanim vrednostima lipoproteina, pokazala je da kombinacija aerobnog treninga i vežbi sa otporom može dovesti u muškaraca do smanjenja triglicerida za 23% i LDL holesterola za 10%, a u žena do smanjenje LDL holesterola za 13%, u odnosu na grupu samo sa aerobnim treningom.⁽⁸⁶⁾

Smanjenje insulinske rezistencije i poboljšanje metabolizma glukoze

Diabetes mellitus značajno povećava rizik od koronarne bolesti. Učestalost kod ove grupe pacijenata je 15 do 30%.⁽³⁰⁾ Ciljne vrednosti glukoze su < 6,0 mmol/L i HbA1c <6,5 %.⁽⁵⁾ Neke studije su pokazale da aerobni fizički trening i vežbe sa otporom pojedinačno dovode do bolje kontrole glikemije, smanjuju insulinsku rezistenciju, smanjuju učestalosti diabetes mellitusa tipa 2, dok u kombinaciji imaju još bolji efekat.^(87, 88)

Prekid pušenja

Graham i sar.⁽³⁰⁾ su u svom istraživanju pokazali da prestanak pušenja nakon infarkta miokarda smanjuje mortalitet (klasa I nivo dokaza B), i to 5-godišnji za 3% a 15-godišnji za 15%.

Prekomerna telesna masa i abdominalna gojaznost

Prekomerna TM i abdominalna gojaznost povezane su sa mnogim štetnim metaboličkim poremećajima. Smanjenje TM dovodi do smanjenja mortaliteta kod pacijenata sa ishemijskom bolesti srca. Smanjenje TM za 5 do 10% smanjuje insulinsku rezistenciju, rizik za nastanak diabetes mellitusa tip 2, učestalost kardiovaskularnih bolesti, dovodi do poboljšanja lipidnog profila i smanjenja TA.⁽³⁰⁾

U prethodnim istraživanjima Brown i sar.⁽⁸⁹⁾, Donnelly i sar.⁽⁹⁰⁾ pokazano je da samo fizički trening >150 minuta nedeljno dovodi do smanjenja TM prosečno za 2 do 3kg, a

između 224 do 420 minuta nedeljno za prosečno 5 do 7,5 kg. Preporučuje se aerobni fizički trening dok je uloga vežbi sa otporom u smanjenju TM još uvek nejasna.

Jedno od istraživanja pokazalo je da je fizički trening trajanja šest nedelja kod 44 pacijenta sa urađenom PCI dovelo do povećanja koncentracije adiponektina. Takođe, smanjuje nivo leptina. Dolazi do porasta insulinske osetljivosti.⁽⁹¹⁾

Antiinflamatorni efekti

Fizička aktivnost smanjuje nivo interleukina (IL 6) i tumor nekrosis faktora (TNF α), produkciju C-reaktivnog proteina (CRP), a ima antioksidativni efekat. Da se kod osoba sa visokim stepenom fizičke aktivnosti može smanjiti CRP za 25 do 40% pokazano je u istraživanju Kohut i sar.⁽⁹²⁾

Povećanje fibrinolize i smanjenje koagulabilnosti krvi

Fizička aktivnost je udružena sa nižom koncentracijom fibrinogena, Von Willebrandovog faktora, VIII-og faktora koagulacije i D dimera.⁽⁹³⁾

Studija Wannamethe sar.⁽⁹⁴⁾ je pokazala da dugotrajan fizički trening dovodi do smanjenja endogene fibrinolize, koja se izražava kroz smanjenje nivoa antigen aktivatora tkivnog plazminogena.

Poboljšanje plućne i skeletne muskulature (prema preporukama Američkog respiratornog udruženja)⁽⁹⁵⁾

Potencijalno poboljšanje električne stabilnosti miokarda (prema preporukama Evropskog udruženja za srčanu insuficijenciju i udruženja za kardiovaskularnu prevenciju i rehabilitaciju)⁽⁹⁶⁾

Poboljšanje periferne mikrocirkulacije pokazano je u istraživanju koje je uključilo 60 pacijenata sa SI u tromesečni program fizičkog treninga umerenog intenziteta, tri puta nedeljno.⁽⁹⁷⁾

Značajno poboljšanje endotelne funkcije, pokazano je u studiji Hambrecht i sar.⁽⁹⁸⁾ koja je uključila 10 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca.

Studija Cornelissen i sar.⁽⁹⁹⁾ uključila je 146 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca u program fizičkog treninga trajanja 12 nedelja (tri puta nedeljno, intenziteta 80%HRR). Rezultati ove studije su pokazali povećanje protoka krvi u brahijalnoj arteriji za +37% (p<0,01).

Poboljšanje psihosocijalnog stanja.⁽⁸¹⁾

Adekvatne kognitivne funkcije kod pacijenata predstavljaju preduslov za uspešnu realizaciju programa CR. Iako je povezanost između KVB i kognitivnih oštećenja dobro poznata, nedostaju podaci posebno kod grupe pacijenata sa srednje teškim oštećenjem kognitivnih funkcija. U prospektivnoj studiji izvršena je analiza 496 pacijenata (54,5 ± 6,2 godina, 79,8% muškaraca) sa KBS nakon akutnog koronarnog događaja u roku od 14 dana nakon otpusta iz bolnice gde je sproveden program tronedeljne CR. U grupi sa srednje teškim oštećenjem kognitivnih funkcija u poređenju sa grupom bez oštećenja kognitivnih funkcija zabeležena je visoka prevalenca pušenja (65,9 vs. 56,7%, p=0,046), težeg (fizički zahtevnijeg) opterećenja (26,4 vs. 17,8%, p<0,001), bolovanje duže od 1 mesec pre CR (28,6 vs. 18,5%, p=0,026), smanjen kapacitet vežbanja (102,5 vs. 118,8 W, p=0,006) i kraća distanca 6-minutnog testa hodom (401,7 vs. 421,3 m, p=0,021)⁽¹⁰⁰⁾

1.3.3.5. Propisivanje fizičkog treninga

Fizički trening treba propisivati individualno na osnovu procene kliničkog stanja pacijenta, stratifikacije rizika i limita, karakteristika ponašanja i ličnih ciljeva pacijenata.^(48, 101)

1.3.3.5.1. Opšte preporuke za fizički trening kod pacijenata sa preležanim infarktom miokarda

- a) Minimalno 2,5 sati nedeljno, idealno 3 do 4 sata nedeljno.
- b) Započeti sa 50% WL_{max} ili maksimalne potrošnje kiseonika ($VO_{2\ peak}$) i postepeno povećavati do 70% WL_{max} .
- c) Potrošnja energije od 1.000 do 2.000 kilokalorija nedeljno.
- d) Proširiti fizički trening vežbama sa otporom dva puta nedeljno.⁽⁴³⁾

U početnoj fazi zbog boljeg monitoringa za primenu fizičkog treninga preporučuje se stacionarna rehabilitacija.⁽⁴³⁾

Tokom fizičkog treninga treba pratiti kako pacijent podnosi trening, pojavu simptoma i znakova pogoršanja bolesti. Ukoliko je potrebno program fizičkog vežbanja treba modifikovati ili prekinuti^(43, 102)

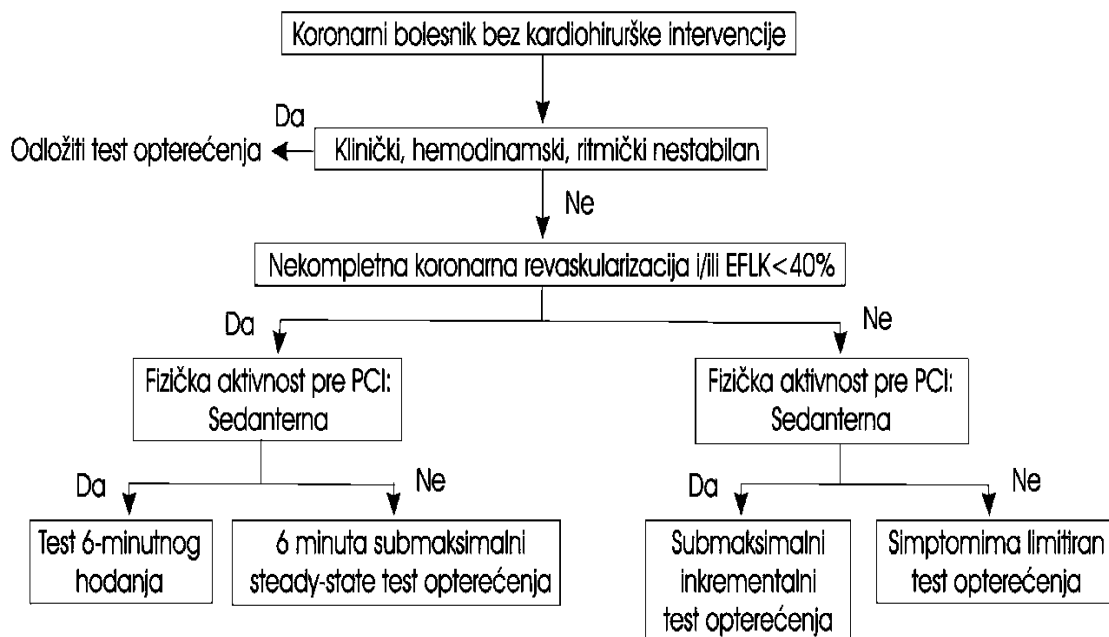
1.3.3.5.2. Procena funkcionalnog kapaciteta

Pre započinjana programa kardiološke rehabilitacije za svakog pacijenta je obavezna procena funkcionalnog kapaciteta testom fizičkog opterećenja.^(43, 102, 103)

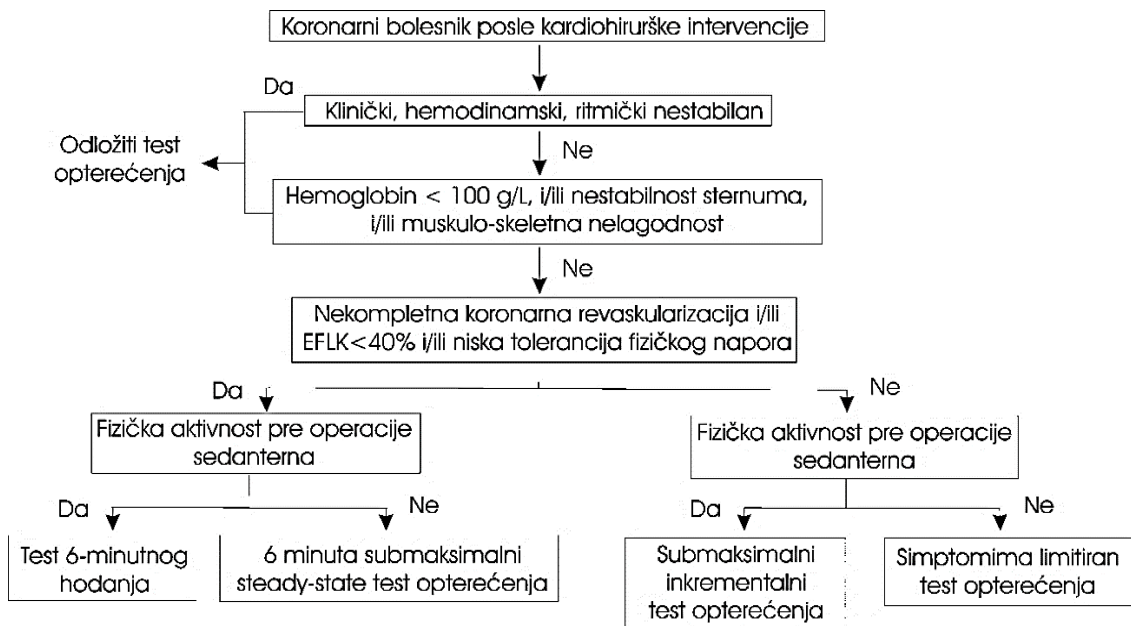
Funkcionalni kapacitet se definiše kao najveća izlazna snaga koju čovek može da održava za vreme testa fizičkim opterećenjem i nezavistan je od patoloških simptoma i /ili medicinskih indikacija. Fiziološka vrednost funkcionalnog kapaciteta je 85% od predviđene vrednosti $VO_2^{(41)}$ Izražava se u metaboličkoj jedinici potrošnje kiseonika (MET) i 1 MET odgovara potrošnji kiseonika od 3,5 ml/kg/min.⁽¹⁰⁴⁾

1.3.3.5.2.1. Preporuke Evropskog udruženja kardiologa za procenu funkcionalnog kapaciteta

Prema preporukama Evropskog udruženja kardiologa⁽³³⁾ postoje detaljni vodiči za procenu funkcionalnog kapaciteta u zavisnosti od tipa kardiovaskularnih oboljenja i kliničkog stanja.



Slika br. 2. Algoritam za procenu funkcionalnog stanja pacijenta sa KBS i PCI (preuzeto iz European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Committee for Science Guidelines)⁽³³⁾



Slika br. 3. Algoritam za procenu funkcionalnog stanja pacijenta sa KBS i CABG (preuzeto iz European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Committee for Science Guidelines)⁽³³⁾

1.3.3.5.2.2. Preporuke Američkog udruženja kardiologa za procenu funkcionalnog kapaciteta

Klasa preporuka I^(95, 105)

1. Uraditi submaksimalni test fizičkog opterećenja 4-og do 7-og dana od akutnog koronarnog događaja u cilju prognostičke procene, propisivanja aktivnosti i evaluacije medicinske terapije.
2. Ukoliko pre toga nije rađen test opterećenja, oko 14-og do 21-og dana uraditi test fizičkog opterećenja limitiran simptomima u cilju prognostičke procene, propisivanja aktivnosti, evaluacije medicinske terapije i kardiološke rehabilitacije.
3. Ukoliko je ranije rađeni test opterećenja bio submaksimalan, oko treće do šeste nedelje uraditi test fizičkog opterećenja limitiran simptomima u cilju prognostičke procene, propisivanja aktivnosti, evaluacije medicinske terapije i CR.

Klasa preporuka IIa^(95, 105)

Uraditi submaksimalni test fizičkog opterećenja nakon otpusta kod pacijenata kod kojih je urađena koronarna revaskularizacija u cilju definisanja aktivnosti i/ili fizičkog treninga kao dela CR.

1.3.3.5.2.3. Preporuke za opšte fizičke aktivnosti za različita klinička stanja

Stanja posle akutnog koronarnog sindroma i posle primarne perkutane koronarne intervencije

Posle nekomplikovane procedure, fizička aktivnost može startovati sledeći dan. Kod većeg i/ili komplikovanog oštećenja miokarda, fizički trening početi posle kliničke stabilizacije, postepeno, klasa preporuka I(A). Ukoliko je uz očuvan funkcionalni kapacitet pacijent bez simptoma, nastaviti rutinske fizičke aktivnosti (30-60 min), npr. brzi hod, uz postepeno povećanje dnevnih aktivnosti. ^(33, 43)

Ukoliko je narušen funkcionalni kapacitet, nastaviti fizički trening do intenziteta od 50% maksimalnog funkcionalnog kapaciteta. ^(33, 43)

Preporučeni fizički trening je kombinacija aktivnosti kao što su hod, penjanje uz stepenice i vožnja bicikla, klasa preporuka I(B). ^(33, 43)

Stabilna koronarna arterijska bolest i post elektivna perkutana koronarna intervencija

Izvršiti procenu funkcionalnog kapaciteta i ishemičnog praga pomoću simptomima ograničenog testa fizičkog opterećenja, klasa preporuka I(B) ^(33, 43).

Stanja posle aortokoronarnog bypass-a i operacije srčanih zalistaka

Izvršiti procenu funkcionalnog kapaciteta submaksimalnim testom fizičkog opterećenja ukoliko je moguće. Fizički trening se planira prema stabilizaciji sternuma i funkcionalnom kapacitetu. Preporučeni fizički trening srednjeg intenziteta najmanje 30 do 60 minuta dnevno, klasa preporuka I(C) ^(33, 43).

Hronična srčana insuficijencija

Propisati vežbe na osnovu određivanja funkcionalnog kapaciteta tokom maksimalnog, simptomima ograničenog CPET, klasa preporuka I(B). Preporučeni fizički trening srednjeg intenziteta najmanje 30 do 60 minuta dnevno, klasa preporuka I(A). ^(33,43)

Transplantacija srca

Sa fizičkom aktivnošću se može startovati druge ili treće nedelje posle transplantacije, ali se ona povremeno prekida zbog imunosupresivne terapije^(33, 43).

1.4. Kardiopulmonalni test opterećenja

CPET predstavlja ponovljiv, jednostavan i precizan neinvazivni test koji daje dodatne korisne informacije standardnom testu fizičkim opterećenjem.⁽⁷⁸⁾

Omogućava sveukupnu procenu odgovora organizma na fizičko opterećenje koji integriše plućni, kardiovaskularni, hematološki, endokrini, neuropsihološki i koštano-mišićni sastav, kao i sagledavanje međusobnih uticaja različitih organskih sistema u toku fizičkog opterećenja.⁽¹⁰⁶⁾

Dobijeni rezultati mogu da budu važni pokazatelji delotvornosti medikamentne i oksigenoterapije, rehabilitacije i stepena utreniranosti. Takva procena se ne može dovoljno dobro izvesti ako se meri funkcija pojedinačnih organskih sastava.⁽¹⁰⁴⁾

Vrednost maksimalno izmerene potrošnje kiseonika, VO_{2max} , izmerena na CPET, predstavlja zlatni standard za određivanje maksimalnog aerobnog kapaciteta.^(107, 108)

CPET se zasniva na principu da se poremećaj fiziološke funkcije nekog složenog organskog sistema najčešće pojavljuje u uslovima izloženosti fizičkom stresu, što se može ispitati u kontrolisanim uslovima. Merenjem količine udahnutog O_2 može se proceniti aerobni funkcionalni kapacitet, odrediti uzrok smanjene tolerancije napora, kao i prognoza kod pacijenata sa srčanim, plućnim i mišićnim oboljenjima.⁽¹⁰⁴⁾

U stanju ravnoteže potrošnja kiseonika u jedinici vremena (VO_2) i produkcija ugljen-dioksida (VCO_2) koje se dobijaju analizom ekspiratornih gasova, ekvivalentne su iskorišćavanju O_2 i produkciji CO_2 u ćelijama.⁽¹⁰⁴⁾

1.4.1. Primena kardiopulmonalnog testa fizičkog opterećenja

CPET je zlatni standard za procenu funkcionalnog kapaciteta.⁽¹⁰⁹⁾ Prema preporukama Američkog udruženja kardiologa koristi se i za prognostičku procenu pacijenata sa kardiovaskularnim i plućnim bolestima, posebno pacijenata sa SI (klasa preporuka I), diferencijalnu dijagnozu dispnoe u naporu (klasa preporuka I), za donošenje odluke o transplantaciji srca (klasa preporuka I) i kvantifikaciju odgovora na medicinsku ili hiruršku intervenciju (klasa preporuka IIb).⁽⁹⁵⁾

Takođe, koristi se za procenu stanja pre propisivanja, kao i evaluaciju efekata CR (klasa preporuka IIb). Može se koristiti za rutinsku evaluaciju funkcionalnog kapaciteta (klasa III).^(110, 111)

1.4.2. Procena funkcionalnog kapaciteta

Funkcionalni kapacitet predstavlja maksimalnu aerobnu sposobnost i određuje se merenjem VO_{2max} koja se dostiže za vreme maksimalnog mišićnog rada. Pacijenti sa kardiovaskularnim i plućnim bolestima obično ne dostižu VO_{2max} , pa se kod njih najviša postignuta potrošnja kiseonika za vreme CPET često naziva i vršna potrošnja kiseonika (VO_{2peak}) da bi se skrenula pažnja da to nisu teoretske maksimalne vrednosti.⁽¹⁰⁴⁾ Kod muškaraca, najviša postignuta potrošnja kiseonika registruje se od 25-30 godine, a zatim opada od 8 do 10% tokom svake decenije. Takođe su kod muškaraca vrednosti za oko 20% veće u odnosu na žene, zbog viših koncentracija hemoglobina, veće mišićne mase i većeg udarnog volumena srca. VO_{2max} najdirektnije zavisi od telesne mase pa se i izražava i u relativnim jedinicama, ml/kg/min. Kao fiziološka vrednost može se smatrati ako ispitanik dostigne 85% od teoretski predviđene vrednosti.^(111, 112)

Značajan je parametar u proceni pacijenata za transplantaciju srca.⁽¹¹³⁾

1.4.2.1. Određivanje ventilatornog praga

Nivo potrošnje kiseonika pri kojoj dolazi do naglog porasta koncentracije CO_2 u izdahnutom vazduhu naziva se ventilatorni prag VAT (od engl. Ventilatory Anaerobic Treshold).⁽¹¹⁴⁾

1.4.2.2. Srčana frekvenca za vreme fizičkog opterećenja

Tokom fizičke aktivnosti srčana frekvencija (HR) i kontraktilnost srca se povećavaju, da bi zadovoljili energetske zahteve aktivnih mišića. Minutni volumen srca CO (od engl. Cardiac Output) poraste u početku opterećenja zbog porasta udarnog volumena SV (od engl. Stroke Volume) i HR. Prilikom izvođenja CPET, HR se meri u miru, kontinuirano na svakom stepenu opterećenja i tokom oporavka. Beleži se vrednost u momentu pojave ishemije ili poremećaja ritma, pri promeni TA, na početku i na kraju testa opterećenja, kao i posle prvog, drugog i trećeg minuta odmora.^(50, 110)

Kao fiziološki odgovor HR smatra se ako je najveća vrednost (HR_{max}) postignuta na CPET iznad 85% predviđene vrednosti. Predviđena vrednost HR_{max} određuje se po formuli 220-godine ispitanika, ali samo kod pojedinaca koji nisu na terapiji beta blokatorima. Za pacijente na beta blokatorima očekuje se da dostignuta vrednost HR_{max} tokom CPET bude iznad 62% predviđene vrednosti. Srčana frekvencija za vreme oporavka posle jednog minuta HRR1 (od engl. Heart Rate Recovery) povezana je sa reakcijom parasimpatikusa. Snižena vrednost ukazuje na lošu prognozu kod pacijenata sa SI. Razlika između dostignute HR_{max} i HRR1 ($\Delta HRR1$) treba da bude veća od 12 srčanih otkucaja u minuti ukoliko pacijent i dalje sporo pedalira/hoda ili 18 ukoliko se naglo prestalo sa opterećenjem.⁽¹¹⁰⁾ Razlika između HR_{max} i HR za vreme oporavka posle dva minuta odmora HRR2 ($\Delta HRR2$) treba da bude > 22 srčanih otkucaja u minuti.⁽¹¹⁵⁾

Rezerva srčane frekvencije HRR (od engl. Heart Rate Reserve) je razlika između predviđene HR_{max} za određenu dob i dostignute HR_{max} na testu. Fiziološka vrednost je $HRR < 15$ srčanih otkucaja u minuti, a idealno je kada je blizu nuli.⁽⁵⁰⁾ Poremećena je u pacijenata sa bolestima perifernih arterija, bolestima sprovodnog sistema srca i sinusnog čvora.^(50, 104)

U istraživanju Schmid i sar.⁽¹¹⁶⁾ pokazano je da kod pacijenata koji su bili podvrgnuti CPET vrednosti $HR_{max} < 101$, $HRR1 < 6$, i $HRR > 30$ srčanih otkucaja u minuti, pre i posle programa CR označavaju parametre neefikasnog programa rehabilitacije.

1.4.2.3. Arterijski krvni pritisak

Fiziološka vrednost je ukoliko SBP približno raste 10 mmHg za 1MET (3,5 ml/kg/min) bez značajnije promene DBP.⁽¹¹⁰⁾

Takođe fiziološkom vrednošću tokom testa fizičkog opterećenja smatra se ako je TA $< 220/90$ mmHg kod muškaraca, a 190/90 mmHg kod žena. Prihvatljivo je ako SBP pada manje od 15 mmHg pri najviše dostignutom opterećenju.⁽¹¹⁰⁾

1.4.2.4. Odnos disajne razmene

Disajna razmena RER (od engl. Respiratory Exchange Ratio) predstavlja odnos VO_2 i VCO_2 . Ranije se u literaturi koristio naziv respiratorni koeficijent RQ (od engl.

Respiratory Quotient). Kada je vrednost RER $> 1,2$ tada je to siguran znak iscrpljenja aerobnog metabolizma.⁽¹⁰⁴⁾

RER predstavlja metaboličku razmenu gasova u tkivima i ukazuje na izvor energije koji se predominantno koristi za ćelijski metabolizam.⁽¹⁰⁶⁾ Nakon postizanja VAT dolazi do strmijeg porasta proizvodnje CO₂ i porasta RER $>1,0$. Raste nivo laktata, zato je RER objektivna mera postignutog napora. Vrednosti RER $<1,0$ ukazuje na slab napor, 1,0 do 1,1 ukazuje na umeren napor, vrednosti 1,1 do 1,2 na adekvatan napor, a vrednosti RER $>1,2$ ukazuju na izrazit napor. Izuzeci su ona oboljenja koja ograničavaju postizanje maksimalnog opterećenja (periferna ili miokardna ishemija, ventilatorni poremećaji, loša saradnja tokom testa ili izraženi objektivni ili subjektivni simptomi).⁽¹¹⁰⁾

1.4.2.5. Kiseonični puls

Kiseonični puls je količina kiseonika koja se doprema tkivima tokom svakog otkucaju srca, O₂ puls, i zavisi od udarnog volumena srca i arteriovenske razlike O₂. Kao fiziološka vrednost može se smatrati ako se tokom CPET dostigne $>80\%$ od predviđene vrednosti. Više zavisi od funkcije leve komore, nego potrošnja O₂. Pokazatelj je udarnog volumena srca⁽¹⁰⁶⁾ i smanjen je kod pacijenata sa značajnom disfunkcijom leve komore i /ili postojanjem valvularnih mana⁽¹¹⁰⁾

1.4.2.6. Ventilatorna efikasnost

Nagib krive (VE/VCO₂) je veza između minutne ventilacije VE i VCO₂. Zavisi od podudaranja ventilacije i perfuzije. Pokazuje ventilatornu efikasnost za vreme napora kao količinu ventilacije koja je potrebna za eliminaciju 1 litra CO₂. Za vreme opterećenja VE i VCO₂ su u linearnom odnosu dok ne dođe do neproporcionalnog porasta VE u odnosu na porast VCO₂ (tačka respiratorne kompenzacije, ventilatorni prag). Fiziološke vrednosti nagiba krive su između 20 i 30, raste sa godinama i povišen je u patološkim stanjima.⁽¹¹¹⁾

Parametar je težine i prognoze bolesti kod SI, hipertrofične kardiomiopatije, plućne hipertenzije, HOBP i intersticijalne bolesti pluća^(117, 118).

Kod pacijenata sa SI, fizički trening može poboljšati ventilatornu neefikasnost poboljšanjem difuzije alveolarno-kapilarne membrane, smanjenjem simpatičke aktivnosti i kateholaminskog odgovora, kao i smanjenjem koncentracije metabolita koji dovode do povećane aktivnosti ergoreceptora.⁽¹¹⁹⁾

1.4.2.7. Maksimalna minutna ventilacija

Maksimalna minutna ventilacija (VE_{max}) predstavlja količinu vazduha koja se izdahne tokom jednog minuta, to je produkt između disajnog volumena i respiratorne frekvencije. Fiziološka vrednost je između 5-6 L/min, i raste tokom fizičkog opterećenja.⁽¹⁰⁴⁾

Kod osoba sa opstruktivnim smetnjama disanja maksimum beleži rano (VE_{peak}) zbog produženog napora u izdisaju do sledećeg udaha.⁽¹⁰⁴⁾

1.4.2.8. Parcijalni pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja (endtidalni)

Pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja $PETCO_2$ (mmHg) pokazuje usklađenost ventilacije i perfuzije. Fiziološke vrednosti su od 36 do 42 mmHg u miru, zatim vrednost raste za 3 do 8 mmHg do VAT, a potom opada nakon VAT zbog poboljšanja ventilacije. Ukazuje na ozbiljnost oboljenja kod srčane insuficijencije, hipertofične kardiomiopatije, plućne hipertenzije, HOBP i intersticijalne bolesti pluća.⁽¹⁰⁴⁾

1.4.2.9. Parcijalni pritisak kiseonika na kraju izdisaja (endtidalni pritisak)

Vrednost pritiska kiseonika na kraju izdisaja ($PETO_2$) u miru je iznad 90 mmHg. Tokom CPET fiziološki poraste za 10 do 30 mmHg iznad VAT zbog posledične hiperventilacije.⁽¹⁰⁴⁾

1.4.2.10. Disajni ekvivalent za ugljen-dioksid

Disajni ekvivalent za CO_2 predstavlja odnos VE/CO_2 ($EqCO_2$). Kod oboljenja pluća sa opstrukcijskim poremećajem ventilacije dolazi do poremećaja odnosa ventilacije i perfuzije, kao i do povećanja volumena mrtvog prostora u odnosu na disajni volumen. To dovodi do razvoja dinamske hiperinflacije, odnosno progresivnog smanjenja vrednosti vitalnog kapaciteta u toku opterećenja. Dolazi do pojave primarne hiperventilacije, izraženijeg porasta minutne ventilacije za dati porast VCO_2 , odnosno porasta vrednosti VE/CO_2 .⁽¹⁰⁴⁾

1.4.2.11. Disajni ekvivalent za kiseonik

Disajni ekvivalent za O_2 predstavlja odnos VE/VO_2 (EqO_2). Pokazuje efikasnost potrošnje O_2 odnosno stepen porasta potrošnje O_2 kao odgovor na datu ventilaciju za

vreme opterećenja. Ukazuje koliko se uspešno O₂ ekstrahuje i preuzima u tkivo.⁽¹⁰⁹⁾ Fiziološka vrednost je ≤ 40 . Ova vrednost je povećana kod pacijenata sa koronarnom bolešću.⁽¹¹⁰⁾

1.5. Metodologija izvođenja kardiopulmonalnog testa opterećenja

Tokom CPET, neposredno se meri potrošnja kiseonika (VO₂), proizvodnja ugljen dioksida (VCO₂), minutna ventilacija (VE) i drugi ventilatorni parametara sa istovremenim praćenjem 12-kanalnog EKG, TA i O₂ saturacije (SaO₂). Parametri se beleže za vreme maksimalnog, simptomima ograničenog fizičkog opterećenja.⁽¹⁰⁴⁾ Preko maske na licu povezane sa sistemom za analizu, metodom „breath by breath“ (dah za dahom, tj. svaki dah se posebno analizira), mere se frakcije O₂ i CO₂ u izdahnutom vazduhu, volumen izdahnutog vazduha ili protok vazduha, i izražavaju se u tabelarnom ili grafičkom formatu.⁽¹⁰⁶⁾ Za postizanje adekvatnog opterećenja koriste se odgovarajući protokoli, stepenasti (sa porastom opterećenja tokom rastućih nivoa u određenom periodu, „inkremental“) ili protokoli sa konstantnim porastom opterećenja („ramp“ protokoli).⁽⁴⁸⁾

Obično se izvodi na biciklergometru ili pokretnoj traci (tredmilu). VO_{2max} na biciklergometru je obično za 5 do 11% manji nego na tredmilu (jer ne postoje pokreti rukama, angažuje se manja mišićna masa i test se izvodi bez opterećenja telesnom masom ispitanika). Optimalno je da test traje od 8 do 12 minuta.^(106, 107)

1.6. Indikacije za kardiopulmonalni test fizičkog opterećenja

1.6.1. Procena tolerancije napora

Tolerancija napora je kod zdravih i obolelih osoba ograničena dispnojom i pojavom mišićnog zamora usled nakupljanja laktata u mišićima koji se javlja posle iscrpljivanja aerobnog metabolizma. U većini slučajeva osobe kod kojih je indikovano CPET imaju utvrđeno osnovno oboljenje. Međutim, ukoliko su osnovni testovi koji služe za potvrdu dijagnoze u granicama fizioloških vrednosti, a pacijent uprkos tome ima loše podnošenje napora, tada je važnost CPET velika, kako u razumevanju patofizioloških mehanizama koji uzrokuju loše podnošenje fizičkog napora, tako i u proceni stepena intolerancije napora. Iz rezultata testa dobijamo informaciju da li je smanjenje tolerancije napora srčanog, plućnog, mišićnog porekla ili posledica dekonicioniranja.^(120, 121)

1.6.2. Dijagnostikovanje naporom izazvane ishemije miokarda

Tokom fizičkog opterećenja, zbog porasta HR i kraćeg trajanja diastole, skraćuje se vreme koronarne perfuzije, i postoji veća verovatnoća detekcije miokardne ishemije. Promene ST segmenta na EKG, u smislu depresije ili elevacije za 1,0 mm, govore o ishemiji ili nekrozi miokarda.⁽¹⁰³⁾

Test klasifikujemo: negativan na ishemiju, pozitivan, graničan i inkonkluzivan. Ishemiju možemo klasifikovati kao tešku, srednje tešku i blagu, zavisno od stepena ST promena, vremena normalizacije ST promena, prisutne angine pektoris i tipa poremećaja ritma. Neophodno je jasno odrediti HR pri pojavi ishemije, jer dalja fizička aktivnost se mora obavljati na HR koja je za 10 srčanih otkucaja u minuti manja od vrednosti na kojoj se pojavljuje ishemija.⁽⁵⁰⁾ Poslednjih nekoliko godina se povećava značaj CPET kod pacijenata sa ishemijskom bolesti srca, jer povećava senzitivnost u odnosu na standardni test fizičkog opterećenja i ukazuje na veličinu disfunkcije leve komore u ishemiji.⁽¹¹⁰⁾

Miokardna ishemija smanjuje porast minutnog volumena tokom opterećenja. Odnos VO_2/WL (potrošnja O_2 tokom opterećenja) je surogat vrednosti minutnog volumena. Prosečno iznosi 10 ml/W/min, dok su fiziološke vrednosti $>8,6$ ml/W/min.⁽¹⁰⁹⁾

Značajan marker miokardne ishemije je pojava platoa kiseoničkog pulsa (O_2 puls) i smanjenje VO_2/WL tokom testa. Fiziološki oba parametra rastu tokom opterećenja, zato pojava platoa može ukazati na disfunkciju leve komore. Ovi parametri mogu ukazati na ishemiju miokarda i pre pojave ST promena na EKG,⁽¹⁰⁴⁾ kao što je pokazano u istraživanju Belardinelli i sar.⁽¹²²⁾ kod 202 pacijenta sa ishemijskom bolesti srca.

1.6.3. Dijagnostička stratifikacija pacijenata sa dispnejom nepoznatog uzroka

Dijagnostička stratifikacija pacijenata sa dispnejom nepoznatog uzroka vrši se na osnovu nagiba krive VE/VCO_2 , VO_{2peak} , $PETCO_2$ i BR.⁽¹¹⁰⁾

1.6.4. Potvrda hronične opstruktivne ili intersticijalne bolesti pluća, značaj spirometrije

Bitni parametri za potvrđivanje bronhospazma kao uzroka dispnoe u naporu su vrednosti FEV_1 (L/min) i vršnog ekspirijumskog protoka PEF (L/min). Ukoliko su im vrednosti tokom testa $< 15\%$ u odnosu na vrednosti u stanju mirovanja, dijagnoza je

potvrđena. Kao i kod SI, kod pacijenata sa HOBP, vrednost VO_{2peak} manja od 10ml/kg/min ukazuje na lošu prognozu,⁽¹²³⁾ kao i progresivan porast nagiba krive VE/VCO_2 i progresivno smanjenje $PETCO_2$.⁽¹¹⁰⁾

Forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi (FEV_1) je nezavistan prediktor smrtnosti od KVB. Ukoliko je $FEV_1 < 2$ litra, smrtnost je 5 puta veća nego kod pacijenata sa $FEV_1 > 2$ L, nalaz je istraživanja Han i saradnika.⁽¹²⁴⁾ Dokazana je povezanost oštećenja plućne funkcije i kardiovaskularnih komplikacija.⁽¹²⁵⁾

1.6.5. Planiranje fizičkog treninga

CPET se može primeniti za planiranje CR, rekreativnog ili sportskog treninga, kao i za procenu odgovora na terapiju fizičkim vežbanjem.⁽¹¹⁰⁾

1.6.6. Procena funkcionalnog kapaciteta

CPET se primenjuje za evaluaciju poremećaja funkcionalnog kapaciteta, preoperativnu evaluaciju, selekciju pacijenata za srčanu transplantaciju, prognozu bolesti.^(110, 114)

Tokom predhodnog istraživanja Spiroski i sar.⁽¹²⁶⁾ kod grupe od 54 pacijenata nakon CABG koji su bili na stacionarnom (3 nedelje) i kućnom (6 meseci nakon otpusta) programu CR zabeleženo je signifikantno poboljšanje funkcionalnog kapaciteta: VO_{2peak} ($16,35 \pm 3,83$ vs. $17,88 \pm 4,25$ mL/kg/min, $p < 0,05$), VCO_{2peak} ($1,48 \pm 0,40$ vs. $1,68 \pm 0,43$, $p < 0,05$), VE_{peak} ($44,52 \pm 11,32$ vs. $52,56 \pm 12,37$ L/min, $p < 0,05$), i BR_{peak} ($52,00\% \pm 13,73\%$ vs. $45,75\% \pm 14,84\%$, $p < 0,05$). Isti trend se zadržao i nakon 6 meseci. ($p < 0,001$ i $p < 0,0001$).

1.6.7. Dijagnostika plućne hipertenzije

CPET je korisniji za dijagnostiku plućne hipertenzije nego standardni test opterećenja ili šestominutni test hodom. Važna uloga CPET je u otkrivanju potencijalne vaskulopatije i poremećaja odnosa ventilacije i perfuzije. Smanjena vrednost VO_{2peak} , porast nagiba krive VE/VCO_2 preko 30 i smanjenje vrednosti $PETCO_2$ ispod 36 mmHg su značajni markeri plućne vaskulopatije.⁽¹¹⁰⁾

1.6.8. Dijagnostika sistolne srčane insuficijencije

Kod pacijenata sa SI parametri koji su se najviše ispitivali su VO_{2peak} i nagib krive VE/VCO₂. Dokazano je da imaju nezavistan prognostički značaj. Pacijenti sa $VO_{2peak} \leq 10$ ml/kg/min imaju visok rizik (ukoliko je RER $\geq 1,5$ veoma visok rizik), VO_{2peak} između 10 i 18 ml/kg/min ukazuje na umeren rizik za loše kardiološke događaje, dok $VO_{2peak} \geq 18$ ml/kg/min ukazuje na mali rizik. Takođe, ukoliko imaju nagib krive VE/CO₂ ≥ 35 to ukazuje na lošu prognozu.^(127, 128) Uloga CPET je jasno naznačena u preporukama za SI Evropskog udruženja kardiologa.⁽¹²⁹⁾

CPET se primenjuje i kod pacijenata sa sumnjom ili za procenu potvrđene hipertrofične kardiomiopatije.⁽¹⁰⁶⁾

1.6.9. Prognoza kardiovaskularnih događaja, mortaliteta i očekivani ishodi

VO_{2peak} i VAT su prognostički parametri za kardiovaskularne bolesti.^(68, 119) Poboljšanje VO_{2peak} za 1,0 ml/kg/min je udruženo sa smanjenjem kardiovaskularnog mortaliteta za 9 do 10%.⁽⁶⁸⁾ Pokazano je da je rizik od smrtnog ishoda kod pacijenata sa $VO_{2peak} < 14,5$ ml/kg/min dvostruko veći nego kod pacijenata koji imaju veću potrošnju od ove. $VO_{2peak} < 11$ ml/kg/min na anaerobnom pragu je prediktor loše prognoze pacijenata sa koronarnom bolešću.⁽¹²⁷⁾

1.6.10. Određivanje intenziteta aerobnog treninga

Kod pacijenata sa koronarnom bolesti najznačajniji parametri za određivanje intenziteta fizičkog treninga su VO_{2peak} i VAT, određeni na CPET-u. Dostignut VAT odgovara oko 50 do 60% VO_{2peak} .^(48, 50)

Ciljna srčana frekvencija, ona na kojoj se izvodi fizički trening THR (od engl. Target Heart Rate) je od 40 do 70% VO_{2peak} (ako dobro toleriše i do 80%) dostignute na simptomima ograničenom CPET, što je približno dostignutom VAT.⁽⁵⁰⁾

Parametri koje je najjednostavnije koristiti za određivanje intenziteta fizičkog treninga su:

- Srčana frekvencija, THR je od 60 do 75% HR_{peak} određene na CPET (bez terapije beta blokatorima)⁽⁵⁰⁾
- Maksimalno dostignuto fizičko opterećenje WL_{peak} (izraženo u vatima), THR od 40 do 60% WL (ako dobro toleriše od 70 do 80%) dostignute na CPET⁽⁵⁰⁾

- Rezerva srčane frekvencije HRR, koristi se za planiranje fizičkog treninga kod pacijenata sa hronotropnom inkompetencijom, THR tokom treninga je od 40 do 60% od HRR.^(83, 50)
- Borgova skala procenjuje stepen subjektivnog osećaja napora RPE (od engl. Rate of Perceived Exertion).⁽⁵⁰⁾ Numerisana je od 6 do 20 (od ekstremno lakog do ekstremno teškog napora), 11 do 14 odgovara lako do srednje teškom intenzitetu napora. U primeni je i modifikovana Borgova skala sa numeracijom od 0-10. Najviše se koristi kod pacijenata sa malom tolerancijom napora, sa atrijskom fibrilacijom, pejsmejkerom i posle transplantacije srca. Kod ovih pacijenata u planiranju intenziteta fizičkog treninga preporučuje se da se intenzitet fizičkog treninga određuje na osnovu WL_{max} i Borgove skale.⁽⁵⁰⁾

Metabolička i gasna razmena tokom aerobnog fizičkog treninga razlikuju se u zavisnosti od intenziteta fizičkog vežbanja.⁽⁴⁸⁾

1.7. Plan aerobnog treninga u sklopu programa kardiološke rehabilitacije

Program CR ima tri faze. Plan aerobnog treninga se sprovodi u III-ćoj fazi rehabilitacije.⁽⁵⁰⁾

I-početna faza. Cilj ove faze je priprema za trening, verifikovanje individualnog odgovora i tolerancije na niži intenzitet vežbanja. Vežbanje se obavlja na 40 do 50% VO_{2peak} , tj. na 60% HR_{max} , odnosno 40% HRR, RPE <11. Trajanje vežbe od 5 do 15 minuta, 3 do 5 dana nedeljno, tokom 1 do 2 nedelje.⁽⁵⁰⁾

II-faza poboljšanja. Cilj ove faze je poboljšanje tolerancije na napor, razvoj snage i izdržljivosti mišića. Postepeno povećanje intenziteta vežbanja od niskog do umerenog, do ciljane VO_{2peak} , HR_{max} , HRR ili RPE u zavisnosti od fizičke tolerancije pacijenata i njegovog kliničkog statusa.⁽⁵⁰⁾

- od 50%, 60%, 70% (80%) VO_{2peak} ,
- od 65%, 70%, 75% HR_{max} ,
- od 45%, 50%, 55%, 60% HRR,
- RPE od 12 do 14

Trajanje vežbe: postepeno produženje treninga od 10 do 20 min do 30 do 45 min, 3 do 5 dana nedeljno.

III-faza održavanja. Cilj ove faze je dugoročno održavanje intenziteta i trajanja vežbi postignuto u prethodnoj fazi, sa postepenim povećanjem intenziteta i učestalosti trajanja vežbi ukoliko ih pacijent dobro toleriše. Postepeno povećanje trajanja treninga od 30-45, do 60 minuta ako toleriše napor.^(83, 50)

2. Ciljevi rada

Naša **radna hipoteza** polazi od pretpostavke da će upotreba prognostičkih CPET pre otpočinjanja programa rane rehabilitacije dovesti do značajnijeg poboljšanja funkcionalnog kapaciteta, uspostavljanja bezbednog i efikasnog intenziteta treninga, bolje stratifikacije rizika svakog pacijenta ponaosob, kao i u proceni ishoda programa CR.

Ciljevi:

1. Ispitati uticaj i efekat tronedeljnog programa CR na poboljšanje funkcionalnog kapaciteta (procenjenog CPET-om) pacijenata nakon perkutane i hirurške revaskularizacije miokarda.
2. Proceniti razlike efekata tronedeljnog programa CR u zavisnosti od tipa učinjene revaskularizacije miokarda.
3. Utvrditi efekat tronedeljnog programa CR na parametre kliničke evaluacije (antropometrijski i biohemijski parametri, ehokardiografija, 24h holter EKG, subjektivna percepcija) pacijenata nakon revaskularizacije miokarda
4. Otkriti postojanje razlike između grupe pacijenata koje su bile na tronedeljnog programu CR i grupe pacijenata nakon elektivne perkutane revaskularizacije miokarda bez programa CR (zakonski nepredviđen).
5. Proceniti održivost efekata tronedeljnog programa CR na ishod, stanje i dalji tok KBS pacijenata nakon revaskularizacije miokarda u periodu od šest meseci od okončanja programa CR.
6. Sagledati bezbednosni profil primenjenog programa hospitalne i kućne CR kod pacijenata nakon revaskularizacije miokarda.

3. Materijal i metode rada

3.1. Grupe ispitanika

Ispitivanjem je obuhvaćeno 120 pacijenata oba pola kod kojih je sproveden neki od načina revaskularizacije miokarda nakon preležanog akutnog IM/bez IM prema čemu je izvršena osnovna podela na tri grupe koja je uključivala i dodati kriterijum u vidu sprovedenog programa CR.

Pacijenti su longitudinalnim prospektivnim ispitivanjem podeljeni u 3 grupe:

I grupa 40 pacijenata sa preležanim IM lečenih sa CABG, koji su podvrgnuti hospitalnom rehabilitacionom tretmanu, kod kojih se program CR sprovodio svakodnevno tri nedelje.

Kompletno ispitivanje ove grupe učinjeno je pre početka CR, posle sprovedene tronedeljne CR i 6 meseci nakon završetka tronedeljne hospitalizacije tokom koga su sprovodili naučeni program rehabilitacije svakodnevno kod kuće.

II Grupa 40 pacijenata sa preležanim infarktom miokarda lečenih sa PCI, koji su podvrgnuti hospitalnom rehabilitacionom tretmanu, kod kojih se program CR sprovodio svakodnevno tri nedelje.

Kompletno ispitivanje ove grupe učinjeno je pre početka CR, posle sprovedene tronedeljne CR i 6 meseci nakon završetka tronedeljne hospitalizacije, tokom koga su sprovodili naučeni program rehabilitacije svakodnevno kod kuće.

III Grupa 40 pacijenata (sa/bez IM) koji su lečeni elektivnom PCI (Ele.PCI), koji su kompletno ispitani nakon završenog lečenja i 6 meseci nakon prvog ispitivanja.

Ispitivani pacijenti I i II grupe boravili su na hospitalnoj rehabilitaciji u Institutu za rehabilitaciju u Beogradu od decembra 2011. do decembra 2014. godine. Svim ispitanicima dat je savet za sprovođenje aerobnog programa rehabilitacije još 6 meseci posle hospitalizacije u kućnim uslovima, i nastavljeno je njihovo praćenje. Pacijenti III grupe su inicijalno lečeni u Institutu za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“ a kompletno ispitani u Institutu za rehabilitaciju u Beogradu od decembra 2011. do decembra 2014. godine. Sprovođenje ove kliničke studije je odobreno od strane Etičkog odbora Medicinskog fakulteta u Beogradu.

3.2. Kriterijumi za uključivanje

1. Preležani infarkt miokarda lečen PCI ili CABG
2. Lečenje Ele.PCI
3. Najduži interval do tri meseca od PCI i Ele.PCI
4. Minimalno osam nedelja od CABG
5. Sposobnost za izvođenje CPET
6. Hospitalizacija od tri nedelje u Institutu za rehabilitaciju Beograd
7. Praćenje u trajanju od 6 meseci

3.3. Kriterijumi za isključivanje

Inicijalno u ispitivanju su bili planirani i pacijenti nakon akutnog IM lečeni fibrinolitičkom terapijom koji su u startu izostavljeni zbog nezavršenog lečenja, koje je uspešno sprovedeno putem PCI i CABG u periodu kraćem od 6 meseci.

Kriterijum za isključivanje je bio nemogućnost izvođenja CPET pre i posle tronedelnog programa hospitalne rehabilitacije, inicijalno nakon Ele.PCI, kao i šest meseci po otpustu i testiranju.

Na početku ispitivanja učestvovalo je nakon CABG (n=59), PCI (n=63) i Ele.PCI (n=51), ukupno 173 pacijenata. Do kraja ispitivanja, isključeno je ukupno 53 pacijenata, zbog nemogućnosti da adekvatno izvedu CPET.

Razlozi za nemogućnost izvođenja CPET su bili:

- dispnoa,
- kompleksne aritmije,
- hipertenzivna reakcija,
- izražen zamor i
- ishemija miokarda.

3.4. Metode sprovođenja ispitivanja

Pre započinjanja ispitivanja svim pacijentima urađeno je:

1. Opšti internistički pregled za utvrđivanje kliničkog stanja, komorbiditeta i faktora rizika. Utvrđeno je da li pacijent ima arterijsku hipertenziju, da li postoje znaci srčane insuficijencije, srčani šumovi ili šumovi nad karotidnim arterijama. Urađen je standardni dvanaestokanalni elektrokardiogram (EKG) u miru na aparatu CARDIOVIT AT-1 Schiller.
2. Uzet anamnestički podatak o stepenu ranije fizičke aktivnosti.

3. Antropometrijska ispitivanja: određivanje telesne mase, visine, obima struka i indeksa telesne mase.

Obim struka (OS) izražen u centimetrima (cm) meren je ručnom metodom sa direktnim očitavanjem skale standardizovanog medicinskog metra za merenje obima.

Telesna masa (TM) izražena u kilogramima (kg), direktno je očitavana na vagi tipa bioimpedance (BC-418 Segmental Body Composition Analyzer, Tanita, Illinois, USA).

Za neposredno merenje telesne visine (TV) izražene u metrima (m) korišćen je antropometar Seca (Seca 709, Hamburg, Germani).

Iz datih podataka izračunata je vrednost indeksa telesne mase (BMI) po formuli kg/m^2 .

4. Biohemijska laboratorijska ispitivanja vršena su na venepunkcijom uzetom uzorku venske krvi nakon dvanestočasovnog gladovanja u periodu od 07 do 07:30 časova. Iz dobijenog uzorka krvi određivane su koncentracije sledećih biohemijskih parametara: ukupnog holesterola, lipoproteina visoke gustine (HDL), lipoproteina niske gustine (LDL), triglicerida, glikemije, uree, kreatinina, visoko senzitivnog C reaktivnog proteina (hsCRP), fibrinogena, sedimentacije (SE), eritrocita (Er), hemoglobina (Hgb), leukocita (Le).

Vrednost aterogenog indeksa (LDL/HDL) i nonHDL holesterola dobijena je izračunavanjem na osnovu dobijenih lipidnih parametara.

Laboratorijska ispitivanja su urađena na biohemijskom analizatoru Roche/Hitachi 902. Svi laboratorijski parametri zavisno od grupe su evaluirani pre početka ispitivanja, 21 dan od početka rehabilitacije (po završetku hospitalne rehabilitacije) i nakon 6 meseci.

5. Dijagnostika postojanja poremećaja srčanog ritma na početku ispitivanja i nakon šest meseci kod svih grupa pacijenata vršena je pomoću 24h Holter EKG-a na softveru i aparatu DM- Software, Cardio Scan Premier.
6. Ehokardiografsko ispitivanje obavljeno je na aparatu GEMS Ultrasound, model VIVID 3 i analizirani parametri LVEF-ejekciona frakcija leve komore, EDD-end dijasolni dijametar, ESD-end sistolni dijametar, LPK-leva pretkomora i E/A odnos.

7. Na početku CPET kod svih pacijenata urađena je spirometrija na aparatu CARDIOVIT AT 104 PC Ergo Spiro Shiller i analizirani parametri FEV₁, FVC i odnos FEV₁/FVC.
8. Nakon početnog skrininga, pošto je utvrđeno da kod svih ispitanika nema kontraindikacija za izvođenje kardiopulmonalnog testa, pristupilo se testiranju. U standardnim uslovima i sa prethodnom pripremom ispitanika izveden je simptomima ograničen CPET na biciklergometru, po ramp protokolu 10W/min (opterećenje se povećava za 10W svakog minuta). Test je izveden na aparatu CARDIOVIT AT 104 PC Ergo Spiro Shiller. Po istom protokolu i u istim uslovima zavisno od grupe pacijenata ponavljan je posle tri nedelje hospitalne rehabilitacije, kao i posle 6 meseci od završetka hospitalne rehabilitacije.

Sam aparat se sastoji od maske sa senzorom protoka vazduha i senzorima koncentracije O₂ i CO₂. Aparat je smešten u stabilnim klimatizovanim uslovima laboratorijskog prostora, uz kontrolu konstantnosti temperature i vlažnosti.

Kalibracija analizatora gasova vršena je svakodnevno. Sastojala se iz kalibracije volumena vazduha i kalibracije gasova koji se mere uz koršćenje parametara koji se odnose na ambijetalne uslove. U parametre kalibracije upisivana je relativna vlažnost vazduha, dok je sam analizator merio ambijetalnu temperaturu. Takođe je u aparat integrisano merenje HR, a posebno se montirao aparat za merenje arterijske tenzije.

Laboratorija za izvođenje CPET bila je snabdevena medikamentnom terapijom, setom za intubaciju i spoljašnjim automatskim defibrilatorom, neophodnim u slučaju poremećaja srčanog ritma ili srčanog zastoja.

Parametar adekvatno urađenog CPET prema preporukama važećeg vodiča za sprovođenje ove metode je koeficijent respiratorne razmene gasova (RER) >1,05. Arterijska tenzija merena je u miru pre testa, svaki minut tokom testa, u momentu dostignutog maksimalnog opterećenja tokom testa i svaki minut narednih 5 minuta, posle testa. EKG i HR beleženi su u miru pre testa, za vreme testa kontinuirano i tokom faze oporavka posle prvog, drugog, trećeg, četvrtog i petog minuta.

Kriterijumi za prekid testa su bili: dostizanje submaksimalne frekvencije pulsa (90% predviđene HR_{max}, određivana po formuli 220-godine), odnosno, subjektivni osećaj zamora na opterećenju, bol u nogama pri opterećenju i nemogućnost pedaliranja,

dispnoa, bol u grudima, iznenadno bledilo, vrtoglavica, arterijska hipertenzija \geq 220-240/120 mmHg, EKG promene (ST depresija $>$ 1mm u tri/više odvoda) i pojava kompleksnih aritmija.

Nakon završetka CPET pacijenti su i dalje nastavili sa pedaliranjem na opterećenju od 25W u trajanju od tri minuta uz konstantno praćenje svih parametara do petog minuta odmora.

Parametri koji su bili praćeni i dalje analizirani u okviru CPET:

- maksimalno dostignuto opterećenje (WL),
- maksimalno dostignuto opterećenje izraženo u metaboličkim jedinicama (METs, 1 METs=3,5 ml O₂/kg/min)
- maksimalni sistolni (SBP) i dijastolni pritisak (DBP),
- maksimalno dostignuta srčana frekvenca (HR_{peak}),
- srčana frekvenca za vreme oporavka, u prvom, drugom, trećem i petom minutu (HRR1, HRR2, HRR3, HRR5),
- razlika između maksimalno dostignute srčane frekfencije i srčane frekfencije za vreme oporavka, u prvom, drugom, trećem i petom minutu (Δ HRR1, Δ HRR2, Δ HRR3, Δ HRR5),
- srčana rezerva (HRR),
- maksimalna potrošnja VO₂ izražena u odnosu na telesnu masu (VO_{2peak}),
- ventilatorni anaerobni prag (VAT) za WL, VO₂, VCO₂ i O₂ puls.
- koeficijent respiratorne razmene gasova (RER),
- maksimalno dostignuta potrošnja ugljen dioksida (CO_{2peak}),
- kiseonični puls (O₂ puls),
- kriva odnosa ventilacije i proizvodnje CO₂ (VE/CO₂ slope),
- parcijalni pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja (PET CO₂),
- parcijalni pritisak kiseonika na kraju izdisaja (PET O₂),
- disajni ekvivalent za kiseonik (VE/O₂),
- disajni ekvivalent za ugljen-dioksid (VE/CO₂),
- maksimalno dostignuta ventilacija (VE_{peak}),
- spirometrijski parametri-FEV₁, FVC i FEV₁/FVC.

9. Svi pacijenti I i II grupe su bili hospitalizovani u Institutu za rehabilitaciju Beograd, i uključeni svakodnevno u kompletan program CR, u periodu od tri nedelje.

Program CR se sastojao od: aerobnog fizičkog treninga, razgovora sa pacijentom o njegovoj bolesti, saveta o ishrani, psihosocijalne pomoći i odvikavanja od pušenja. Fizički trening se sastojao od dve trening sesije. Prve jutarnje sesije trajanja do 60 minuta sa aerobnim intervalnim treningom (3 minuta treninga i 3 minuta odmora) na biciklergometru. Kao i hoda preko Nyllinovog stepenika, odnosno simulacije penjanja na I sprat (pacijent je prelazio 15 stepenika) i II sprat (pacijent je prelazio 30 stepenika). Sesija je sadržala: vežbe zagrevanja 10 minuta, trening fazu trajanja do 45 minuta i potom fazu 5 minutnog hlađenja. Intenzitet fizičkog treninga je određivan na osnovu vrednosti HR u intervalu od 60-80% od HR_{peak} , dostignute na CPET.

Fizički trening je sproveden na biciklergometru (Kettler Germany, Ergometer DX 1 i Ergometer AX 1).

Pre i za vreme fizičkog treninga, kao i u fazi oporavka kod svih pacijenata je beležena TA, HR i telemetrijski EKG.

Za telemetrijsko praćenje EKG-a, korišćen je aparat DM-Software Cardio Scan Premier.

Druga, popodnevna sesija, koncipirana je od hoda po ravnom brzinom 3 do 5 km na čas (kontinuirani trening). Trajanje ove sesije je bilo individualno i svakodnevno je povećavano. Tokom ove sesije nije bilo monitoringa pacijenata.

Vežbe sa otporom nisu sprovedene kod pacijenata koji su uključeni u ovo ispitivanje.

Primenjivana medikamentozna terapija beležena je svakodnevno.

10. Svim pacijentima I i II grupe posle tronedelnog hospitalnog programa CR je savetovan program aerobnog fizičkog treninga koji se sastojao od šetnji brzinom 5 km/h, u trajanju od 60 min, 3-5 puta nedeljno, ciljanog intenziteta od 70% do 85% HR_{peak} postignutog na CPET nakon tronedelnog programa hospitalne CR, koji su oni, uz vođenje dnevnika, sprovodili u trajanju od šest meseci kod kuće. Ovim pacijentima je posle šest meseci od hospitalizacije urađena klinička kontrola i sproveden CPET.
11. Od svih pacijenata koji su bili uključeni u ovo ispitivanje dobijen je pisani pristanak za izvođenje kardiopulmonalnog testa fizičkog opterećenja.

3.5. Statistička analiza

Kompletna statistička analiza podataka izvršena je pomoću komercijalnog statističkog softvera SPSS Statistics 18.

Od parametara deskriptne statistike korišćeni su srednja vrednost (SV) \pm standardna devijacija (SD). Provera normalnosti distribucije podataka izvršena je primenom Kolmogorov-Smirnov testa. Statistička značajnost između više od dve grupe proveravana je primenom analize varijanse za ponavljana merenja (*post hoc* Bonferoni test) ili je korišćena analiza varijanse za nezavisne grupe (*post hoc* Takijev test).

Poređenja rezultata dve grupe izvršena su primenom t-testa za sparene i nezavisne uzorke.

Pojedine varijable su predstavljene u vidu frekvencija pojedinih obeležja (kategorija) a statistička značajnost razlika utvrđena je primenom Hi kvadrat testa.

Zbog nejednakih vrednosti brojnih parametara na startu studije (0. dan) između grupa (CABG, PCI, Ele. PCI), izračunavan je procenat promene parametara posle 21 dana i 6 meseci i ovi rezultati su korišćeni za statističku analizu.

Kod poređenja promena posmatranih obeležja u tri posmatrana vremena (početak, 21 dan i 6 meseci) u odnosu na grupu, primenjena je dvofaktorska ANOVA (analiza varijanse) za ponovljena merenja u obliku GLM (generalni linearni modeli).

Statistički značajna razlika procenjivana je na tri nivoa $p < 0,05$, $p < 0,01$ i $p < 0,001$.

Dobijeni podaci su obrađeni i prikazani na tabelama i grafikonima uz propratnu diskusiju istih, a u zavisnosti od prirode posmatrane varijable.

4. Rezultati rada

4.1. Demografske karakteristike, kormobiditeti i faktori rizika

Osnovne demografske karakteristike, kormobiditeti i faktori rizika pacijenata uključenih u ovo ispitivanje prikazani su u tabeli br.1.

U ovu studiju je uključeno 120 pacijenata (111 muškaraca, prosečne starosti $54,90 \pm 8,80$ i 9 žena, prosečne starosti $55,70 \pm 5,20$) podeljenih u III grupe:

Grupa I koju je činilo 40 pacijenta (38 muškaraca i 2 žene) lečenih CABG, prosečne starosti $56,90 \pm 7,90$ godina.

Grupa II koju je činilo 40 pacijenta (39 muškaraca i 1 žena) lečenih PCI, prosečne starosti $50,60 \pm 8,40$ godina.

Grupa III koju je činilo 40 pacijenta (34 muškaraca i 6 žena) lečenih Ele.PCI, prosečne starosti $57,40 \pm 7,90$ godina.

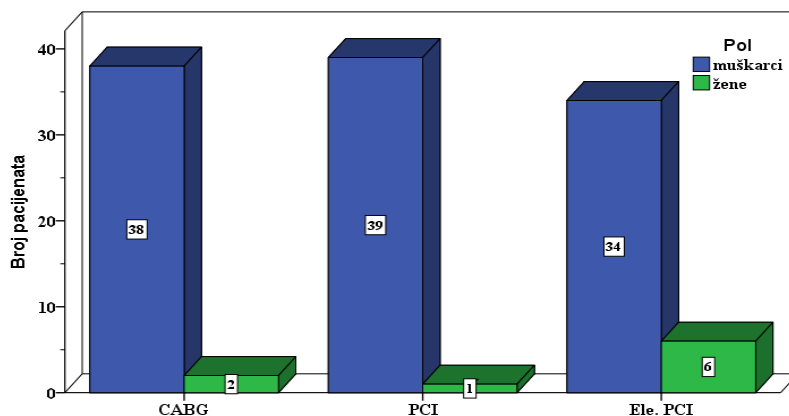
Između grupa nema statistički značajnih razlika kada je u pitanju polna pripadnost. Nema statistički značajnih razlika između polova kada su u pitanju godine starosti. ($p > 0,05$) (grafikon br. 1) Analizom varijanse pokazano je da postoji značajna razlika između godina starosti među grupama pacijenata. Sumarno, PCI pacijenti su statistički značajno mlađi od druge dve grupe pacijenata ($p < 0,01$ prema CABG grupi, $p < 0,001$ prema Ele.PCI grupi) (grafikon br. 2)

Tabela br. 1. Demografske karakteristike, komorbiditeti i faktori rizika pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja.

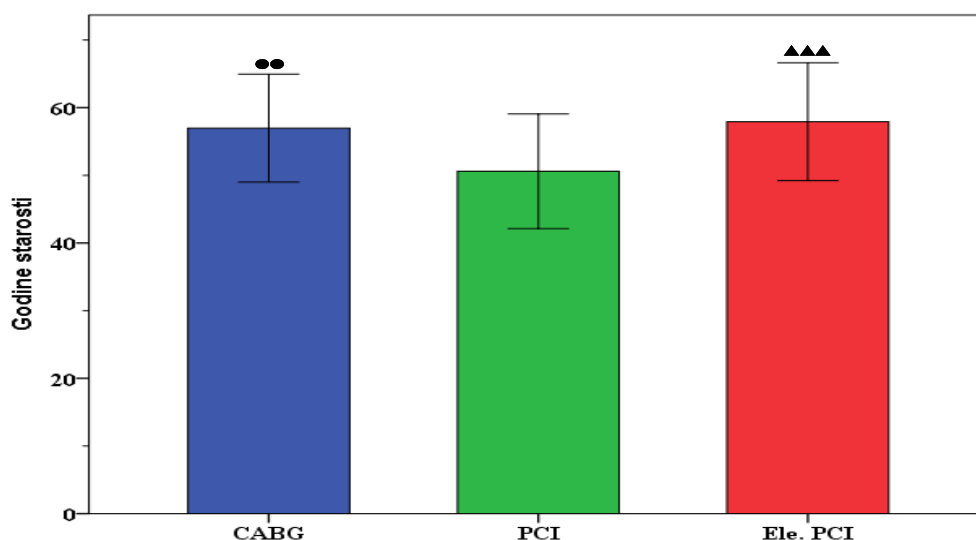
Parametri		CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	Ele. PCI (III grupa)	p vrednost		
					I:II	I:III	II:III
Pol	muškarci	38 (95,0%)	39 (97,5%)	34 (85,0%)	>0,05	>0,05	>0,05
	žene	2 (5,0%)	1 (2,5%)	6 (15,0%)			
Starost (godine)		$56,90 \pm 7,90$	$50,60 \pm 8,40$	$57,40 \pm 7,90$	0,01	>0,05	0,001
Hipertenzija (+)		37 (92,5%)	24 (60,0%)	32 (80,0%)	0,01	>0,05	>0,05
Diabetes mellitus (+)		11 (27,5%)	8 (20,0%)	12 (30,0%)	>0,05	>0,05	>0,05
Hiperlipidemija (+)		40 (100%)	37 (92,5%)	38 (95,0%)	>0,05	>0,05	>0,05
Gojaznost(+)		15 (37,5%)	17 (42,5%)	15 (37,5%)	>0,05	>0,05	>0,05
Pušenje(+)		32 (80,0%)	34 (85,0%)	32 (80,0%)	>0,05	>0,05	>0,05
Hereditet(+)		26 (65,0%)	30 (75,0%)	24 (60,0%)	>0,05	>0,05	>0,05
Poremećaj srčanog ritma (+)		7 (17,5%)	2 (5,0%)	15 (37,5%)	>0,05	>0,05	0,001

Legenda: + prisut-an/na

Poređenjem učestalosti pacijenata koji su učestvovali u ovoj studiji u odnosu na posmatranu grupu i prisustvo nalaza arterijske hipertenzije u njima, utvrđena je statistički visoko značajna razlika ($p < 0,01$) između CABG i PCI grupe pacijenata.



Grafikon br. 1. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i pol pacijenata



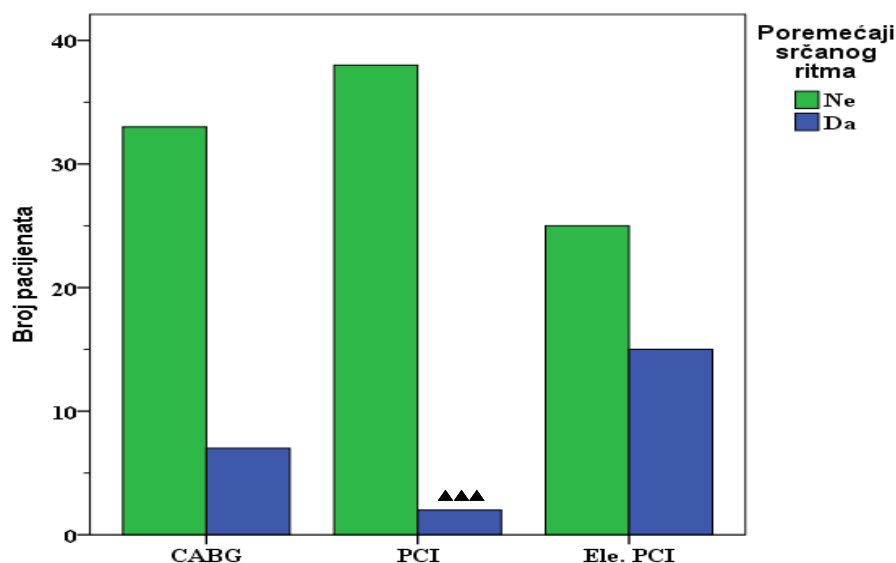
Legenda: razlika u samoj grupi: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p < 0,05$; ●● $p < 0,01$; ●●● $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ $p < 0,05$; ■■ $p < 0,01$; ■■■ $p < 0,001$; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ $p < 0,05$; ▲▲ $p < 0,01$; ▲▲▲ $p < 0,001$

Grafikon br. 2. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i godine starosti pacijenata

Poređenjem učestalosti pacijenata koji su učestvovali u ovoj studiji u odnosu na posmatranu grupu i pojavu dijagnoza dijabetes mellitusa (tip I i II), gojaznosti i hiperlipidemije, nije utvrđena statistički značajna razlika

Sagledavajući grupnu distribuciju pojave navike pušenja i pozitivnog herediteta za KVB nije utvrđena statistički značajna razlika

Utvrđena je statistički veoma značajna povezanost poremećaja srčanog ritma i tipa revaskularizacije miokarda ($p < 0,001$). Najveći procenat ulaznih vrednosti o prisutnosti poremećaja srčanog ritma uočen je u grupi Ele.PCI (37,5%). (grafikon br. 3)



Legenda: razlika u samoj grupi: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p < 0,05$; ●● $p < 0,01$; ●●● $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ $p < 0,05$; ■■ $p < 0,01$; ■■■ $p < 0,001$; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ $p < 0,05$; ▲▲ $p < 0,01$; ▲▲▲ $p < 0,001$

Grafikon br. 3. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i poremećaja srčanog ritma.

4.2. Analiza antropometrijskih i spirometrijskih parametara

Poređenje učestalosti antropometrijskih i spirometrijskih parametara pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja i nakon 6 meseci prikazan je u tabeli 2 i 3.

Tabela br. 2. Antropometrijski i spirometrijski parametri pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja.

Parametri		CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	Ele. PCI (III grupa)	F test	p	I:II	I:III	II:III
							p	p	p
Telesna težina(kg)		86,51 ± 13,05	90,41 ± 13,56	84,46 ± 13,36	2,056	> 0,05	-	-	-
Telesna visina(m)		176,12 ± 8,76	177,25 ± 4,31	174,48 ± 7,63	1,520	> 0,05	-	-	-
BMI(kg/m ²)		27,87 ± 3,71	28,82 ± 4,41	27,73 ± 4,10	0,814	> 0,05	-	-	-
Obim struka (cm)	Muškarci	110,68 ± 11,58	111,36 ± 14,11	113,38 ± 11,53	0,446	> 0,05	-	-	-
	Žene	117,50 ± 23,33	105,00*	113,67 ± 18,57	0,138	> 0,05	-	-	-
FEV1(%)		84,98 ± 20,62	100,53 ± 14,18	95,52 ± 18,49	7,806	0,001	0,001	0,05	> 0,05
FVC(%)		104,63 ± 12,21	106,70 ± 9,00	104,50 ± 10,98	0,522	> 0,05	-	-	-
FEV1/FVC(%)		129,67 ± 35,87	108,40 ± 12,13	111,28 ± 20,26	8,656	0,001	0,001	0,01	> 0,05

Legenda: BMI (indeks telesne mase), FEV₁-forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi, FVC-forsirani vitalni kapacitet, * (jedan pacijent)

Tabela br. 3. Antropometrijski i spirometrijski parametri pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, nakon 6 meseci.

Parametri		CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	Ele. PCI (III grupa)	F test	p	I:II	I:III	II:III
							p	p	p
Telesna težina(kg)		84,48 ± 12,62	88,40 ± 11,57	82,97 ± 12,94	0,347	> 0,05	-	-	-
Telesna visina(m)		176,12 ± 8,76	177,25 ± 4,31	174,48 ± 7,63	1,000	> 0,05	-	-	-
BMI(kg/m ²)		27,20 ± 3,52	28,15 ± 3,85	27,23 ± 3,97	0,340	> 0,05	-	-	-
Obim struka(cm)	Muškarci	108,13 ± 10,92	109,46 ± 12,64	110,44 ± 11,11	1,137	> 0,05	-	-	-
	Žene	107,00 ± 21,21	102,00*	110,83 ± 18,77	2,153	> 0,05	-	-	-
FEV1(%)		91,02 ± 19,90	100,25 ± 14,76	94,98 ± 16,79	13,609	0,001	0,001	0,001	> 0,05
FVC(%)		104,15 ± 13,00	103,47 ± 8,80	103,98 ± 11,50	1,095	> 0,05	-	-	-
FEV1/FVC(%)		117,09 ± 24,19	104,28 ± 14,74	109,83 ± 17,13	4,240	0,05	> 0,05	0,05	> 0,05

Legenda: BMI (indeks telesne mase), FEV₁-forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi, FVC-forsirani vitalni kapacitet, * (jedan pacijent)

Poređenjem učestalosti pacijenata, sve tri grupe, na početku i nakon 6 meseci, koji su učestvovali u ovoj studiji u odnosu na posmatranu grupu i parametre telesne težine, BMI i obima struka prema polnoj distribuciji nije utvrđena statistički značajna razlika.

Pre izvođenja svakog od CPET u svim grupama urađeno je spirometrijsko testiranje. Sve dobijene vrednosti kretale su se u fiziološkim okvirima za praćene parametre.

Primenom analize varijanse pokazana je statistički značajna razlika vrednosti FEV1 (%) i FEV1/FVC (%) odnosa, između tri grupe. Naknadna (post-hoc) analiza utvrdila je postojanje statistički značajnih promena između grupa I i II ($p < 0,001$) i grupa I i III ($p < 0,05$) za FEV1 i ($p < 0,001$) između grupa I i II i ($p < 0,01$) između I i III grupe za odnos FEV1/FVC. Navedene značajnosti zabeležene su na početku ispitivanja. Najviše početne vrednosti FEV1 ispoljene su u grupi PCI. (tabela br. 2)

Praćenjem spirometrijskih parametara nakon 6 meseci u sve tri grupe pacijenata zabeleženo je održavanje uočenog trenda sa početka ispitivanja. Poređenjem vrednosti FEV1 (%) između I i II grupe i I i III grupe pokazana je visoko statistički signifikantna razlika ($p < 0,001$). Odnos FEV1/FVC zabeležio je signifikantnu razliku ($p < 0,05$) između I i III grupe pacijenata (tabela br. 3)

Tabela br. 4. Antropometrijski i spirometrijski parametri pacijenata sa hirurškom (CABG) I grupa, perkutanom (PCI) II grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku kardiološke rehabilitacije.

Parametri		CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	<i>p</i>
Telesna težina (kg)		86,51 ± 13,05	90,41 ± 13,56	>0,05
Telesna visina (m)		176,12 ± 8,76	177,25 ± 4,31	>0,05
BMI (kg/m ²)		27,87 ± 3,71	28,82 ± 4,41	>0,05
Obim struka (cm)	Muškarci	110,68 ± 11,58	111,36 ± 14,11	>0,05
	Žene	117,50 ± 23,33	105,00*	>0,05
FEV1 (%)		84,98 ± 20,62	100,53 ± 14,18	0,001
FVC (%)		104,63 ± 12,21	106,70 ± 9,00	>0,05
FEV1/FVC (%)		129,67 ± 35,87	108,40 ± 12,13	0,001

Legenda: BMI (indeks telesne mase), FEV₁-forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi, FVC-forsirani vitalni kapacitet

Tabela br. 5. Antropometrijski i spirometrijski parametri pacijenata sa hirurškom (CABG) I grupa, perkutanom (PCI) II grupa, revaskularizacijom miokarda, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije.

Parametri	CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	T test	<i>p</i>	
Telesna težina (kg)	85,22 ± 12,81	89,23 ± 12,54	0,891	> 0,05	
Telesna visina (m)	176,12 ± 8,76	177,25 ± 4,31	0,926	> 0,05	
BMI (kg/m ²)	27,45 ± 3,53	28,50 ± 4,13	0,891	> 0,05	
Obim struka (cm)	Muškarci	109,47 ± 11,26	110,59 ± 13,36	1,717	> 0,05
	Žene	111,00 ± 19,79	104,00*	1,838	> 0,05
FEV1 (%)	88,38 ± 20,32	101,75 ± 15,88	2,642	0,01	
FVC (%)	104,33 ± 12,61	104,83 ± 9,87	0,909	> 0,05	
FEV1/FVC (%)	122,08 ± 32,02	103,95 ± 13,69	0,909	> 0,05	

Legenda: BMI (indeks telesne mase), FEV₁-forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi, FVC-forsirani vitalni kapacitet, * (jedan pacijent).

Tabela br. 6. Antropometrijski i spirometrijski parametri pacijenata sa hirurškom (CABG) I grupa, perkutanom (PCI) II grupa, revaskularizacijom miokarda, nakon 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Parametri	CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	<i>p</i>	
Telesna težina (kg)	84,48 ± 12,62	88,40 ± 11,57	>0,05	
Telesna visina (m)	176,12 ± 8,76	177,25 ± 4,31	>0,05	
BMI (kg/m ²)	27,20 ± 3,52	28,15 ± 3,85	>0,05	
Obim struka (cm)	Muškarci	108,13 ± 10,92	109,46 ± 12,64	>0,05
	Žene	107,00 ± 21,21	102,00*	>0,05
FEV1 (%)	91,02 ± 19,90	100,25 ± 14,76	0,001	
FVC (%)	104,15 ± 13,00	103,47 ± 8,80	>0,05	
FEV1/FVC (%)	117,09 ± 24,19	104,28 ± 14,74	>0,05	

Legenda: BMI (indeks telesne mase), FEV₁-forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi, FVC-forsirani vitalni kapacitet; * (jedan pacijent)

Praćenje efekata nakon tronedeljnog programa CR i programa CR sprovedenog u kućnim uslovima 6 meseci nakon završetka hospitalne CR na antropometrijske i spirometrijske parametre pacijenata nakon CABG i PCI revaskularizacije miokarda prikazan je u tabelama 4, 5 i 6.

Primenom analize varijanse pokazana je statistički veoma značajna razlika vrednosti FEV1 ($p < 0,001$) između CABG i PCI grupe pre početka CR. Isti trend statističke značajnosti zabeležen je i kod FEV1/FVC odnosa ($< 0,001$) pre početka

programa CR. Nakon sprovedenog tronedelnog programa CR zadržala se statistički nešto niža ali značajna razlika vrednosti FEV1 parametra spirometrije među CABG i PCI grupom ($p < 0,01$). U daljem toku praćenja 6 meseci nakon završenog programa CR trend značajnosti razlike između CABG i PCI grupa se vraća na početni nivo ($p < 0,001$).

Prateći apsolutne vrednosti FEV1 (%) ($84,98 \pm 20,62$ vs. $91,02 \pm 19,90$) i pored početnih normalnih vrednosti spirometrijskih parametara zabeležen je najveći benefit programa CR upravo u najugroženijoj grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda.

Praćenje efekata nakon tronedelnog programa CR i programa CR sprovedenog u kućnim uslovima 6 meseci nakon završetka hospitalne CR na antropometrijske i spirometrijske parametre pacijenata unutar samih grupa nakon CABG i PCI revaskularizacije miokarda prikazan je u tabelama 7 i 8.

Uočene slične razlike, mnogo veće kod prikaza apsolutnih vrednosti kod žena, između žena i muškaraca daju statistički različite rezultate zbog velike polne disproporcije u broju pacijenata u korist ispitanika muškog pola u sve tri ispitivane grupe. (tabela br. 1)

Statistički značajne razlike vrednosti koje su utvrđene kod telesne težine, BMI i obima struka, uprkos male razlike između poredbenih grupa, posledica su pre svega malih vrednosti standardne devijacije (SD).

Poređenjem učestalosti pacijenata, u okviru I grupe sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, posmatranog parametra telesne težine (kg) registrovana je statistički značajna razlika ($p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, ista značajnost ($p < 0,001$) zabeležena je i između početne vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, dok je odnos vrednosti telesne težine između 21 dan i 6 meseci zabeležio signifikantnu ali manju statističku značajnost ($p < 0,05$).

Praćenjem promene vrednosti BMI parametra, u okviru I grupe sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, registrovana je statistički značajna razlika ($p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, ista značajnost ($p < 0,001$) zabeležena je i između početne vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, dok postignute vrednosti BMI parametra između 21 dan i 6 meseci nisu zabeležile statistički značajnu razliku ($p > 0,05$).

Praćenjem promene vrednosti obima struka kod muškaraca (n=38), u okviru I grupe sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, registrovana je statistički značajna razlika ($p<0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, ista značajnost ($p<0,001$) zabeležena je i između početne vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, dok postignute vrednosti obima struka kod muškaraca između 21 dan i 6 meseci beleže nižu statističku značajnost ($p<0,01$).

Uprkos prisutnom značajnom pomaku praćenih parametara telesne težine, BMI i obima struka, pacijenti unutar I grupe sa CABG revaskularizacijom miokarda nisu dostigli poželjne vrednosti posmatranih parametara.

Vrednosti FEV1(%) i odnosa FEV1/FVC (%) u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički veoma značajne razlike ($p<0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, i među početnim vrednostima i 6 meseci nakon završetka CR, dok su postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci ostale na nivou statistički neznačajnih ($p>0,05$).

Praćenjem vrednosti telesne težine (kg), BMI i obima struka kod muškaraca u II grupi sa PCI revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu prema 21 dan CR i početna vrednost prema 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički veoma značajne razlike ($p<0,001$) dok su postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci obima struka kod muškaraca značajne u manjem obimu ($p<0,01$).

Vrednosti odnosa FEV1/FVC (%) u II grupi sa PCI revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, zabeležena je samo statistički značajna razlika ($p<0,05$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR. Ostale razlike u vrednosti spirometrijskih parametara su na nivou statistički neznačajnih ($p>0,05$).

Tabela br. 7. Antropometrijski i spirometrijski parametri pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Parametri (CABG) I grupa	početak (0)	21 dan (21d)	6 meseci (6m)	F test	p	0/21d	0/6m	21d/6m	
						p	p	p	
Telesna težina(kg)	86,51 ± 13,05	85,22 ± 12,81	84,48 ± 12,62	26,832	0,001	0,001	0,001	0,05	
Telesna visina(m)	176,12 ± 8,76	176,12 ± 8,76	176,12 ± 8,76	-	-	-	-	-	
BMI(kg/m ²)	27,87 ± 3,71	27,45 ± 3,53	27,20 ± 3,52	21,418	0,001	0,001	0,001	> 0,05	
Obim struka (cm)	Muškarci	110,68 ± 11,58	109,47 ± 11,26	108,13 ± 10,92	14,92	0,001	0,001	0,001	0,01
	Žene	117,50 ± 23,33	111,00 ± 19,79	107,00 ± 21,21	-	-	-	-	-
FEV1(%)	84,98 ± 20,62	88,38 ± 20,32	91,02 ± 19,90	9,418	0,001	0,001	0,001	> 0,05	
FVC(%)	104,63 ± 12,21	104,33 ± 12,61	104,15 ± 13,00	0,057	> 0,05	-	-	-	
FEV1/FVC(%)	129,67 ± 35,87	122,08 ± 32,02	117,09 ± 24,19	9,418	0,001	0,001	0,001	> 0,05	

Legenda: BMI (indeks telesne mase), FEV₁-forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi, FVC-forsirani vitalni kapacitet

Tabela br. 8. Antropometrijski i spirometrijski parametri pacijenata sa hirurškom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Parametri (PCI) II grupa	početak (0)	21 dan (21d)	6 meseci (6m)	F test	p	0/21d	0/6m	21d/6m	
						P	p	P	
Telesna težina(kg)	90,41 ± 13,56	89,23 ± 12,54	88,40 ± 11,57	12,493	0,001	0,001	0,001	> 0,05	
Telesna visina(m)	177,25 ± 4,31	177,25 ± 4,31	177,25 ± 4,31	-	-	-	-	-	
BMI(kg/m ²)	28,82 ± 4,41	28,50 ± 4,13	28,15 ± 3,85	12,505	0,001	0,001	0,001	> 0,05	
Obim struka (cm)	Muškarci	111,36 ± 14,11	110,59 ± 13,36	109,46 ± 12,64	9,742	0,001	0,001	0,001	0,01
	Žene	105,00*	104,00*	102,00*	-	-	-	-	-
FEV1(%)	100,53 ± 14,18	101,75 ± 15,88	100,25 ± 14,76	1,199	> 0,05	-	-	-	
FVC(%)	106,70 ± 9,00	104,83 ± 9,87	103,47 ± 8,80	2,358	> 0,05	-	-	-	
FEV1/FVC(%)	108,40 ± 12,13	103,95 ± 13,69	104,28 ± 14,74	3,624	0,05	0,05	> 0,05	> 0,05	

Legenda: BMI (indeks telesne mase), FEV₁-forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi, FVC-forsirani vitalni kapacitet, * (jedan pacijent)

Tabela br. 9. Antropometrijski i spirometrijski parametri pacijenata sa perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja i nakon 6 meseci.

Parametri (Ele.PCI) III grupa		početak (0)	6 meseci (6m)	0/6m	
				T test	p
Telesna težina (kg)		84,46 ± 13,36	82,97 ± 12,94	3,677	0,001
Telesna visina (m)		174,48 ± 7,63	174,48 ± 7,63	-	-
BMI (kg/m ²)		27,73 ± 4,10	27,23 ± 3,97	3,802	0,001
Obim struka (cm)	Muškarci	113,38 ± 11,53	110,44 ± 11,11	4,296	0,001
	Žene	113,67 ± 18,57	110,83 ± 18,77	1,516	> 0,05
FEV1 (%)		95,52 ± 18,49	94,98 ± 16,79	0,471	> 0,05
FVC (%)		104,50 ± 10,98	103,98 ± 11,50	0,323	> 0,05
FEV1/FVC (%)		111,28 ± 20,26	109,83 ± 17,13	0,715	> 0,05

Legenda: BMI (indeks telesne mase), FEV₁-forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi, FVC-forsirani vitalni kapacitet

Promene vrednosti unutar grupe Ele.PCI revaskularizacije miokarda antropometrijskih i spirometrijskih parametara na početku studije i šest meseci nakon inicijalnog testiranja prikazan je u tabeli 9.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u okviru III grupe sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu i nakon 6 meseci od početnog testiranja posmatranih parametara telesne težine (kg), BMI i obima struka kod muškaraca registrovana je statistički veoma značajna razlika ($p < 0,001$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci. Ostali parametri nisu pokazali prisutnost statističke značajnosti nastale razlike između vrednosti početnog i ispitivanja nakon 6 meseci.

4.3. Učestalost primenjene medikamentozne terapije

Ispitivani pacijenti svih grupa primenjivali su medikamentoznu terapiju prikazanu u tabeli broj 10.

Poređenjem učestalosti pacijenata koji su učestvovali u ovoj studiji, u odnosu na posmatranu grupu i primenjenu medikamentoznu terapiju nije utvrđena statistički značajna razlika, izuzev u slučaju primene antiaritmika gde je utvrđena statistički značajnija primena kod grupe pacijenata sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda u odnosu na druge dve grupe pacijenata. ($p < 0,01$).

Tabela br. 10. Medikamentozna terapija pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, prikazana brojčano i procentualno.

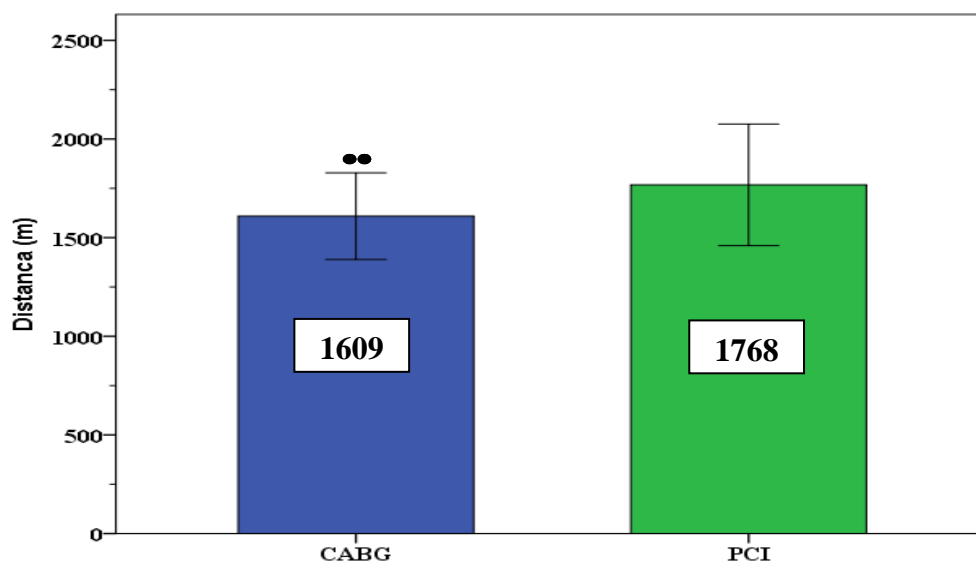
Lekovi	CABG (n=40) I grupa	PCI (n=40) II grupa	Ele. PCI (n=40) III grupa	p
Nitrati	8 (20,0%)	4 (10,0%)	9 (22,5%)	> 0,05
Antiagregacioni	40 (100,0%)	40 (100,0%)	40 (100,0%)	> 0,05
Statini	40 (100,0%)	39 (97,5%)	40 (100,0%)	> 0,05
Ostali hipolipemici	2 (5,0%)	5 (12,5%)	0 (0,0%)	> 0,05
Antikoagulansi	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	> 0,05
ACE inhibitori	27 (67,5%)	31 (77,5%)	32 (80,0%)	> 0,05
Ca antagonisti	7 (17,5%)	3 (7,5%)	6 (15,0%)	> 0,05
Antianginalgici	5 (12,5%)	6 (15,0%)	1 (2,5%)	> 0,05
Diuretici	10 (25,0%)	4 (10,0%)	11 (27,5%)	> 0,05
Beta blokatori	39 (97,5%)	38 (95,0%)	39 (97,5%)	> 0,05
Antiaritmici	4 (10,0%)	0 (0,0%)	8 (20,0%)	< 0,01
Sedativi	9 (22,5%)	6 (15,0%)	9 (22,5%)	> 0,05
Glikozidi digitalisa	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	> 0,05

4.4. Primenjeni program kardiološke rahabilitacije

Fizički trening se sastojao od dve trening sesije. Prve jutarnje sesije trajanja do 60 minuta sa aerobnim intervalnim treningom (3 minuta treninga i 3 minuta odmora) na biciklrgometru. Kao i hoda preko Nyllinovog stepenika, odnosno simulacije penjanja na I sprat (pacijent je prelazio 15 stepenika) i II sprat (pacijent je prelazio 30 stepenika). Sesija je sadržala: vežbe zagrevanja 10 minuta, trening fazu trajanja do 45 minuta i potom fazu 5 minutnog hlađenja. Intenzitet fizičkog treninga je određivan na osnovu vrednosti HR u intervalu od 60-80% od HR_{peak} , dostignute na CPET.

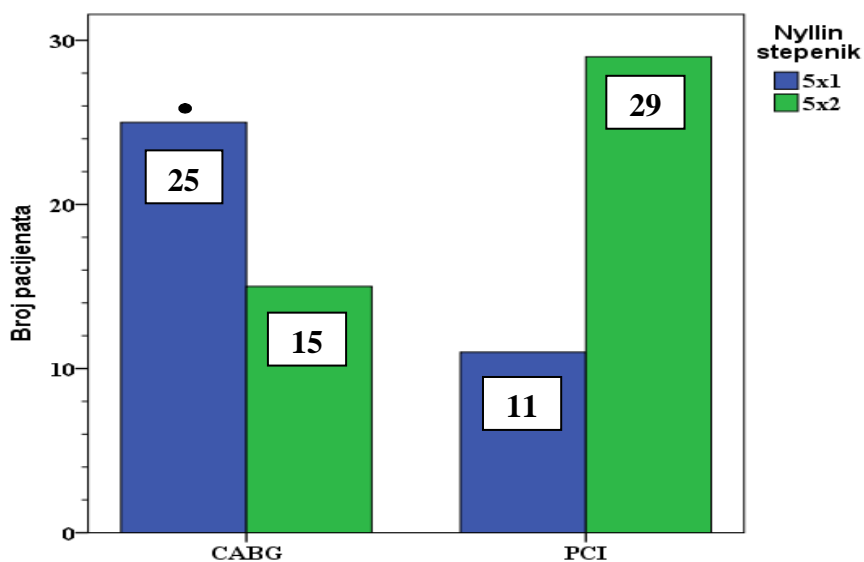
Druga, popodnevna sesija, koncipirana je od hoda po ravnom brzinom 3 do 5 km na čas (kontinuirani trening). Trajanje ove sesije je bilo individualno i svakodnevno je povećavano.

Kompletan program CR prilagođen je individualno prema potrebama i mogućnostima svakog od pacijenata ponaosob.



Legenda: CABG:PCI: ● p<0,05; ●● p<0,01; ●●● p<0,001

Grafikon br. 4. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i postignute distance hoda.



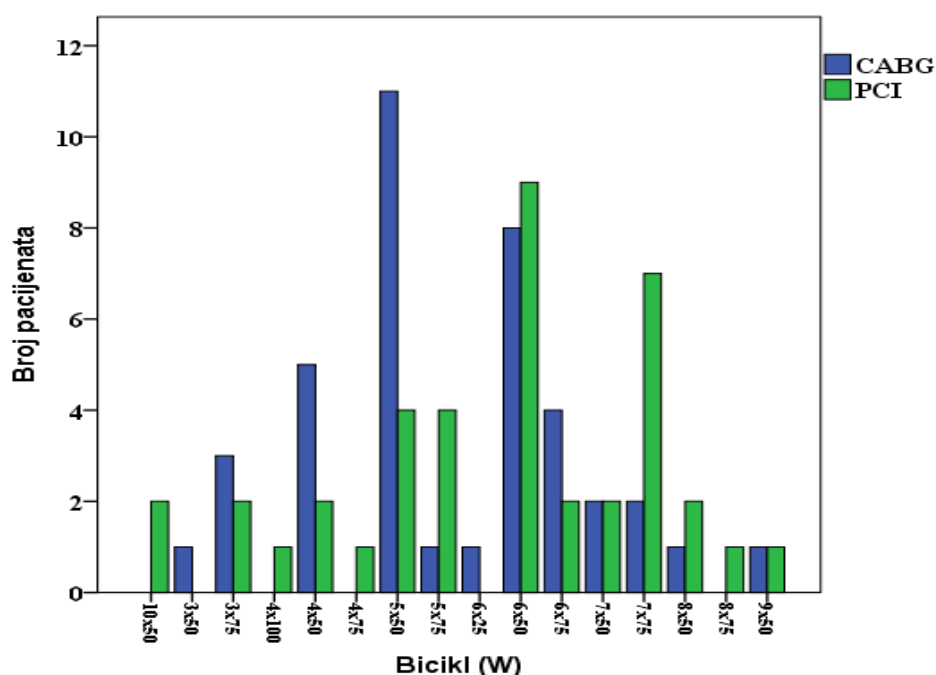
Legenda: CABG:PCI: ● p<0,05; ●● p<0,01; ●●● p<0,001

Grafikon br. 5. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i pređen Nyllinov stepenik.

Poređenjem učestalosti pacijenata u maksimalnoj postignutoj dužini hoda ($1609,00 \pm 219,41$ vs. $1767,75 \pm 307,85$) I grupe sa CABG revaskularizacijom miokarda, prema II grupi sa PCI revaskularizacije miokarda, zabeležena je statistički signifikantna razlika u korist II grupe pacijenata ($p < 0,01$) (grafikon br. 4).

Poredeći hod preko Nyllinovog stepenika između CABG i PCI grupe pacijenata na tronedeljnom programu CR zabeležena je statistički signifikantna razlika ($p < 0,05$) u nivou opterećenosti hoda preko stepenika (Nyllin 5x2) u II grupi sa PCI revaskularizacijom miokarda.

Sagledavajući stepen opterećenosti na biciklrgometru, tokom sprovođenja tronedeljnog programa CR posmatrajući samo apsolutne vrednosti zbog opredeljene individualnosti, zabeležena je zastupljenost većeg broja pacijenata sa višim stepenom opterećenjau PCI grupi (6x50W; 7x75W) u odnosu na CABG grupu (5x50W; 6x50W), što je i očekivano (grafikon br. 6).



Grafikon br. 5. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i stepena opterećenja na biciklrgometru.

Telemetrijskim praćenjem pacijenata tokom sprođenja programa CR (22,50% vs. 5,00%) zabeleženi su nekomplikovani poremećaji srčanog ritma (pojedinačne SVES-supraventrikularne ekstrasistole; pojedinačne VES-ventrikularne ekstrasistole) signifikantnije u I grupi pacijenata sa CABG revaskularizacijom miokarda ($p < 0,05$).

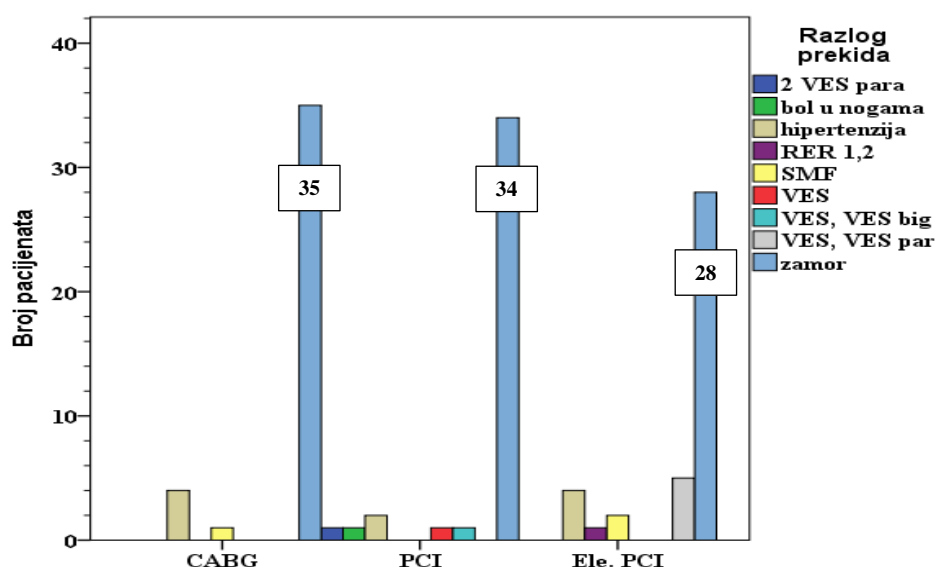
Promene ST segmenta na kontinuiranom EKG-u tokom telemetrijskog praćenja, nije imao nijedan pacijent iz CABG grupe, i samo jedan iz PCI grupe. Nije bilo promena T talasa.

Praćenjem prijavljenih subjektivnih tegoba tokom sprovođenja programa CR nije nađena statistički značajna razlika između grupa ($p>0,05$).

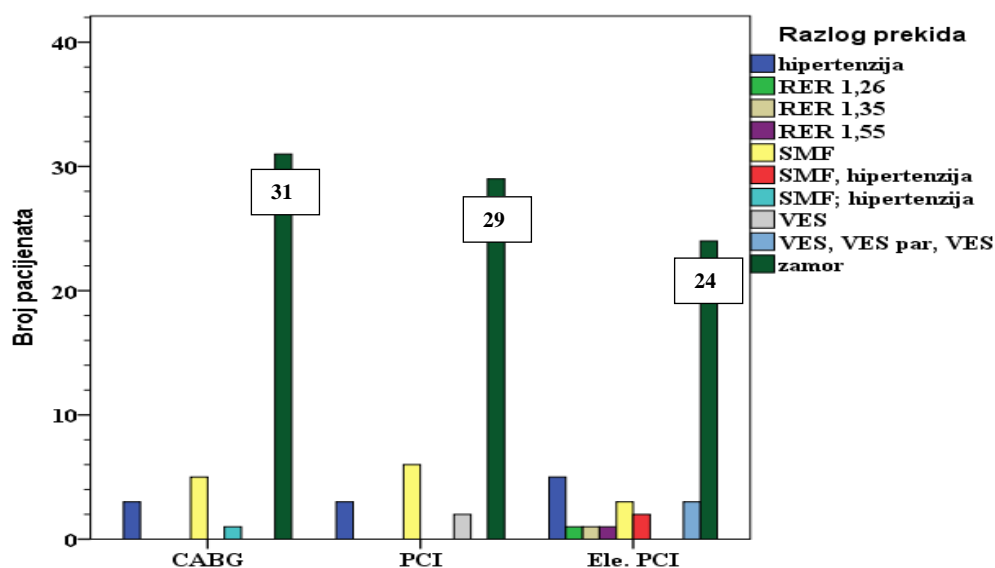
Kriterijumi za prekid CPET, su bili: dostizanje 85 % HR_{max} (HR_{max} , određivana po formuli 220-godine), odnosno submaksimalne frekfencije pulsa, subjektivni osećaj zamora, bol u nogama pri opterećenju i nemogućnost pedaliranja, dispnoa, bol u grudima, iznenadno bledilo, vrtoglavica, arterijska hipertenzija $\geq 240/120$ mmHg, EKG promene (ST depresija >2 mm), kompleksne aritmije.

Poređenjem učestalosti pacijenata koji su učestvovali u ovoj studiji, u odnosu na posmatranu grupu i razloga zbog koga je došlo do prekida CPET-a, nije utvrđena statistički značajna razlika među posmatranim grupama ($p>0,05$). Naime uočen je isti stepen učestalosti razloga za prekidanje CPET-a.

Najučestaliji razlog za prekid CPET-a bio je zamor na početku ispitivanja (87,50% vs. 85,00% vs. 70,00%) i nakon 6 meseci ispitivanja (77,50% vs. 72,50% vs. 60,00%) kod sve tri grupe pacijenata (grafikon br. 6 i 7).



Grafikon br. 6. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i razloga za prekid CPET na početku ispitivanja.



Grafikon br. 7. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i razloga za prekid CPET nakon 6 meseci ispitivanja.

4.5. Analiza nalaza 24h holter EKG-a i ehokardiografskih parametara

Poređenje učestalosti nalaza 24h holter EKG-a i ehokardiografskih parametara pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja i nakon 6 meseci prikazan je u tabeli 11 i 12.

Primenom analize varijanse pokazana je statistički značajna razlika odnosa vrednosti parametara ehokardiografskog ispitivanja EDD i E/A, nalaza 24h holter EKG-a SVES i SVES-run, između tri grupe. Naknadna (post-hoc) analiza utvrdila je postojanje statistički značajnih promena između grupa I i II ($p < 0,05$) za EDD, grupa I i III ($p < 0,01$) za SVES-run i ($p < 0,05$) između grupa II i III za E/A odnos, SVES i SVES-run. Navedene značajnosti zabeležene su na početku ispitivanja. Najniže početne vrednosti LVEF(%) ispoljene su u grupi Ele.PCI (tabela br. 11) (grafikon br. 8, 9 i 10).

Tabela br. 11. Nalaz 24h holter EKG-a i ehokardiografski parametri, pacijenata sa hirurškom (CABG) I grupa, perkutanom (PCI) II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja.

Parametri	CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	Ele. PCI (III grupa)	p vrednost		
				I:II	I:III	II:III
Ehokardiografski						
LVEF(%)	53,83 ± 6,59	53,05 ± 6,74	50,50 ± 7,06	>0,05	>0,05	>0,05
EDD (mm)	51,33 ± 3,54	53,53 ± 4,85	51,75 ± 3,85	0,05	>0,05	>0,05
ESD (mm)	33,95 ± 3,82	35,93 ± 5,47	34,38 ± 4,29	>0,05	>0,05	>0,05
LPK (mm)	37,53 ± 3,90	37,25 ± 4,63	36,90 ± 3,28	>0,05	>0,05	>0,05
E/A	0,91 ± 0,26	0,97 ± 0,29	0,79 ± 0,24	>0,05	>0,05	0,05
24h holter EKG						
Prosečna f.(1/min)	73,43 ± 7,22	72,20 ± 5,94	71,48 ± 9,01	>0,05	>0,05	>0,05
Minimalna f.(1/min)	54,48 ± 6,92	53,05 ± 5,36	52,68 ± 5,76	>0,05	>0,05	>0,05
Maksimalna f.(1/min)	117,05 ± 15,14	119,65 ± 10,46	117,08 ± 16,78	>0,05	>0,05	>0,05
SVES(+)	12 (30,0%)	10 (25,0%)	20 (50,0)	>0,05	>0,05	0,05
SVES-run(+)	2 (5,0%)	4 (10,0%)	13 (32,5%)	>0,05	0,01	0,05
VES(+)	18 (45,0%)	13 (32,5%)	20 (50,0%)	>0,05	>0,05	>0,05
VES-run(+)	1 (2,5%)	0 (0,0%)	4 (10,0%)	>0,05	>0,05	>0,05
Aritmija absoluta(+)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,5%)	>0,05	>0,05	>0,05

Legenda:(+) prisutan; LVEF-ejekciona frakcija leve komore, EDD-end dijastolni dijametar, ESD-end sistolni dijametar, LPK-leva pretkomora, SVES-supraventrikularne ekstrasistole, SVES-run-supraventrikularna tahikardija, VES-ventrikularne ekstrasistole, VES-run-ventrikularna tahikardija

Tabela br. 12. Nalaz 24h holter EKG-a i ehokardiografski parametri, pacijenata sa hirurškom (CABG) I grupa, perkutanom (PCI) II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, nakon 6 meseci.

Parametri	CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	Ele. PCI (III grupa)	p vrednost		
				I:II	I:III	II:III
Ehokardiografski						
LVEF(%)	63,35 ± 5,77	64,40 ± 6,42	55,70 ± 7,02	>0,05	0,001	0,001
EDD (mm)	49,93 ± 3,56	51,93 ± 4,46	50,53 ± 3,88	>0,05	>0,05	>0,05
ESD (mm)	32,38 ± 3,69	34,00 ± 5,31	33,18 ± 4,31	>0,05	>0,05	0,05
LPK (mm)	37,00 ± 3,70	36,83 ± 4,32	36,65 ± 3,33	>0,05	>0,05	>0,05
E/A	1,17 ± 0,24	1,29 ± 0,30	1,12 ± 0,25	>0,05	>0,05	>0,05
24h holter EKG						
Prosečna f.(1/min)	67,40 ± 4,73	65,25 ± 4,04	64,38 ± 6,18	>0,05	>0,05	>0,05
Minimalna f.(1/min)	51,40 ± 5,45	49,93 ± 4,19	50,00 ± 3,84	>0,05	>0,05	>0,05
Maksimalna f.(1/min)	109,95 ± 11,14	111,03 ± 8,79	111,10 ± 12,18	>0,05	>0,05	>0,05
SVES(+)	3 (7,5%)	3 (7,5%)	9 (22,5)	>0,05	>0,05	>0,05
SVES-run(+)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (12,5%)	>0,05	>0,05	>0,05
VES(+)	9 (22,5%)	6 (15,0%)	9 (22,5%)	>0,05	>0,05	>0,05
VES-run(+)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	>0,05	>0,05	>0,05
Aritmija absoluta(+)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,5%)	>0,05	>0,05	>0,05

Legenda: (+) prisutan; LVEF-ejekciona frakcija leve komore, EDD-end dijastolni dijametar, ESD-end sistolni dijametar, LPK-leva pretkomora, SVES-supraventrikularne ekstrasistole, SVES-run-supraventrikularna tahikardija, VES-ventrikularne ekstrasistole, VES-run-ventrikularna tahikardija

Praćenjem vrednosti parametara ehokardiografskog ispitivanja i nalaza 24h holter EKG-a nakon 6 meseci u sve tri grupe pacijenata zabeležena je redistribucija statističke značajnosti praćenih parametara sa početka ispitivanja. Poređenjem vrednosti LVEF (%) između I i III grupe, i II i III grupe, pokazana je visoko statistički signifikantna razlika ($p < 0,001$). ESD je zabeležio signifikantnu razliku ($p < 0,05$) između II i III grupe pacijenata. Poređenjem zastupljenosti praćenih poremećaja srčanog ritma nakon 6 meseci ispitivanja nije registrovana statistički značajna razlika između praćenih grupa pacijenata (tabela br. 12) (grafikon br. 8, 9 i 10).

Tabela br. 13. Nalaz 24h holter EKG-a i ehokardiografski parametri, pacijenata sa hirurškom (CABG) I grupa, revaskularizacijom miokarda na početku ispitivanja i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Parametri	početak (0)	6 meseci (6m)	T test	p
(CABG) I grupa				
Ehokardiografski				
LVEF(%)	53,83 ± 6,59	63,35 ± 5,77	13,61	0,001
EDD (mm)	51,33 ± 3,54	49,93 ± 3,56	12,49	0,001
ESD (mm)	33,95 ± 3,82	32,38 ± 3,69	10,12	0,001
LPK (mm)	37,53 ± 3,90	37,00 ± 3,70	3,92	0,001
E/A	0,91 ± 0,26	1,17 ± 0,24	7,55	0,001
24h holter EKG				
Prosečna f.(1/min)	73,43 ± 7,22	67,40 ± 4,73	6,47	0,001
Minimalna f.(1/min)	54,48 ± 6,92	51,40 ± 5,45	4,57	0,001
Maksimalna f.(1/min)	117,05 ± 15,14	109,95 ± 11,14	4,98	0,001
SVES(+)	12 (30,0%)	3 (7,5%)	2,29	0,05
SVES-run(+)	2 (5,0%)	0 (0,0%)	0,39	>0,05
VES(+)	18 (45,0%)	9 (22,5%)	0,45	>0,05
VES-run(+)	1 (2,5%)	0 (0,0%)	0,20	>0,05
Aritmija absoluta(+)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,00	>0,05

Legenda: (+) prisutan; LVEF-ejekciona frakcija leve komore, EDD-end dijasolni dijametar, ESD-end sistolni dijametar, LPK-leva pretkomora, SVES-supraventrikularne ekstrasistole, SVES-run–supraventrikularna tahikardija, VES-ventrikularne ekstrasistole, VES-run–ventrikularna tahikardija

Poređenjem učestalosti pacijenata, u okviru I grupe sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početne i nakon 6 meseci od završetka CR, posmatranih parametara ehokardiografskog ispitivanja i nalaza 24h holter EKG-a registrovana je statistički veoma značajna razlika ($p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 6 meseci za sve praćene ehokardiografske parametre i kod prosečne, minimalne i maksimalne registrovane srčane frekvence 24h holter EKG-om. Statistička značajnost prvog nivoa ($p < 0,05$) zabeležena je kod prisutnosti pojedinačnih SVES (tabela br. 13) (grafikon br. 8, 9 i 10).

Tabela br. 14. Nalaz 24h holter EKG-a i ehokardiografski parametri, pacijenata sa perkutanom (PCI) II grupa, revaskularizacijom miokarda na početku ispitivanja i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Parametri	početak (0)	6 meseci (6m)	T test	p
(PCI) II grupa				
Ehokardiografski				
LVEF (%)	53,05 ± 6,74	64,40 ± 6,42	20,95	0,001
EDD (mm)	53,53 ± 4,85	51,93 ± 4,46	7,46	0,001
ESD (mm)	35,93 ± 5,47	34,00 ± 5,31	10,46	0,001
LPK (mm)	37,25 ± 4,63	36,83 ± 4,32	2,97	0,01
E/A	0,97 ± 0,29	1,29 ± 0,30	10,33	0,001
24h holter EKG				
Prosečna f.(1/min)	72,20 ± 5,94	65,25 ± 4,04	8,86	0,001
Minimalna f.(1/min)	53,05 ± 5,36	49,93 ± 4,19	4,67	0,001
Maksimalna f.(1/min)	119,65 ± 10,46	111,03 ± 8,79	7,74	0,001
SVES(+)	10 (25,0%)	3 (7,5%)	1,81	>0,05
SVES-run(+)	4 (10,0%)	0 (0,0%)	1,27	>0,05
VES(+)	13 (32,5%)	6 (15,0%)	1,57	>0,05
VES-run(+)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,00	>0,05
Aritmija absoluta(+)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,00	>0,05

Legenda: (+) prisutan; LVEF-ejekciona frakcija leve komore, EDD-end dijastolni dijametar, ESD-end sistolni dijametar, LPK-leva pretkomora, SVES-supraventrikularne ekstrasistole, SVES-run–supraventrikularna tahikardija, VES-ventrikularne ekstrasistole, VES-run–ventrikularna tahikardija

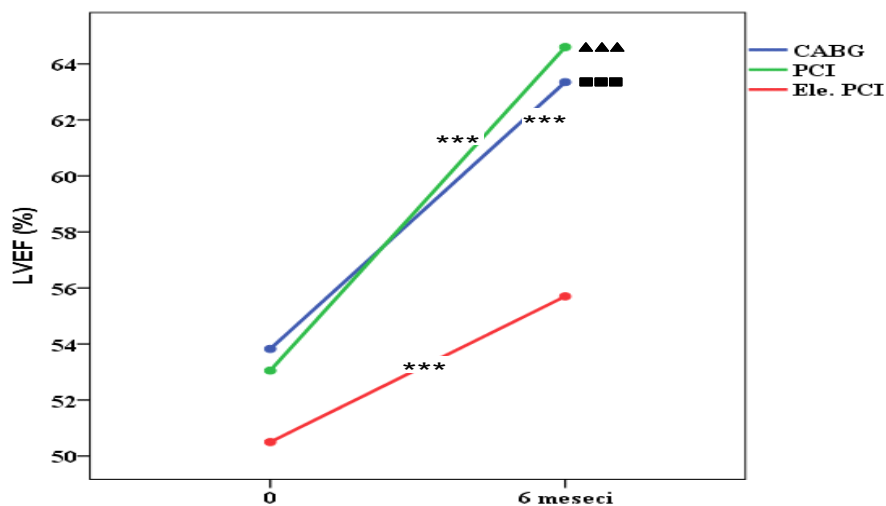
Poređenjem učestalosti pacijenata, u okviru II grupe sa PCI revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početne i nakon 6 meseci od završetka CR, posmatranih parametara ehokardiografskog ispitivanja i nalaza 24h holter EKG-a registrovana je statistički veoma značajna razlika ($p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 6 meseci za sve praćene ehokardiografske parametre i kod prosečne, minimalne i maksimalne registrovane srčane frekvence 24h holter EKG-om (tabela br. 14) (grafikon br. 8, 9 i 10).

Promene vrednosti unutar III grupe sa Ele.PCI revaskularizacije miokarda posmatranih parametara ehokardiografskog ispitivanja i nalaza 24h holter EKG-a na početku studije i šest meseci nakon inicijalnog testiranja registrovana je statistički veoma značajna razlika ($p < 0,001$) za sve praćene ehokardiografske parametre i kod prosečne, minimalne i maksimalne registrovane srčane frekvence 24h holter EKG-om. Statistička značajnost prvog nivoa ($p < 0,05$) zabeležena je kod prisutnosti pojedinačnih SVES (tabela br. 15) (grafikon br. 8, 9 i 10).

Tabela br. 15. Nalaz 24h holter EKG-a i ehokardiografski parametri, pacijenata sa perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja i nakon 6 meseci.

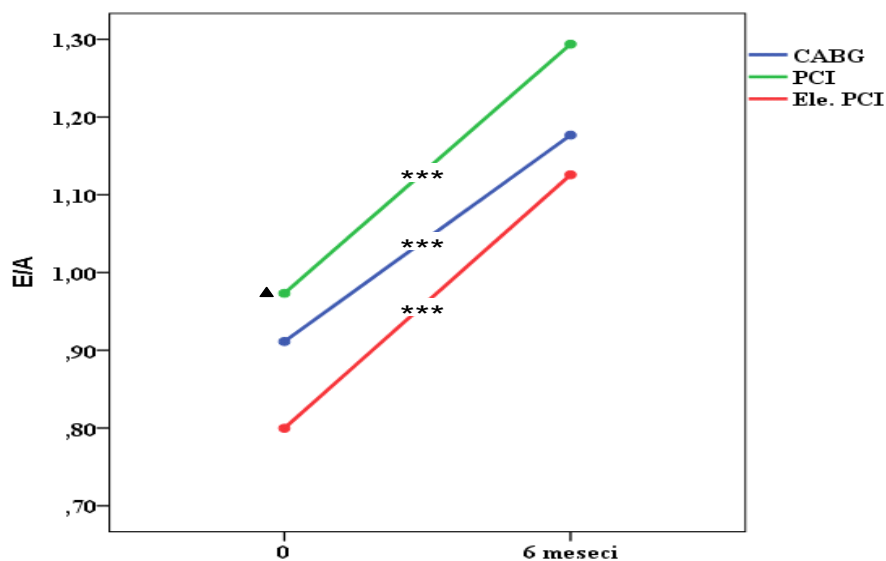
Parametri	početak (0)	6 meseci (6m)	T test	p
(Ele.PCI) III grupa				
Ehokardiografski				
LVEF(%)	50,50 ± 7,06	55,70 ± 7,02	16,42	0,001
EDD (mm)	51,75 ± 3,85	50,53 ± 3,88	8,42	0,001
ESD (mm)	34,38 ± 4,29	33,18 ± 4,31	7,45	0,001
LPK (mm)	36,90 ± 3,28	36,65 ± 3,33	3,20	0,01
E/A	0,79 ± 0,24	1,12 ± 0,25	12,68	0,001
24h holter EKG				
Prosečna f.(l/min)	71,48 ± 9,01	64,38 ± 6,18	7,82	0,001
Minimalna f.(l/min)	52,68 ± 5,76	50,00 ± 3,84	4,00	0,001
Maksimalna f.(l/min)	117,08 ± 16,78	111,10 ± 12,18	4,34	0,001
SVES(+)	20 (50,0)	9 (22,5)	2,32	0,05
SVES-run(+)	13 (32,5%)	5 (12,5%)	1,87	>0,05
VES(+)	20 (50,0%)	9 (22,5%)	0,90	>0,05
VES-run(+)	4 (10,0%)	0 (0,0%)	1,27	>0,05
Aritmija absoluta(+)	1 (2,5%)	1 (2,5%)	0,00	>0,05

Legenda: (+) prisutan; LVEF-ejekciona frakcija leve komore, EDD-end dijastolni dijametar, ESD-end sistolni dijametar, LPK-leva pretkomora, SVES-supraventrikularne ekstrasistole, SVES-run–supraventrikularna tahikardija, VES-ventrikularne ekstrasistole, VES-run–ventrikularna tahikardija



Legenda: LVEF-ejekciona frakcija leve komore, razlika u samoj grupi: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; razlika između grupa CABG:PCI: • p<0,05; ● p<0,01; ●● p<0,001; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ p<0,05; ■■ p<0,01 ■■■ p<0,001; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ p<0,05; ▲▲ p<0,01; ▲▲▲ p<0,001

Grafikon br. 8. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti LVEF(%) na početku i nakon 6 meseci ispitivanja.



Legenda: razlika u samoj grupi: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; razlika između grupa CABG:PCI: ● p<0,05; ●● p<0,01; ●●● p<0,001; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ p<0,05; ■■ p<0,01 ■■■ p<0,001; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ p<0,05; ▲▲ p<0,01; ▲▲▲ p<0,001

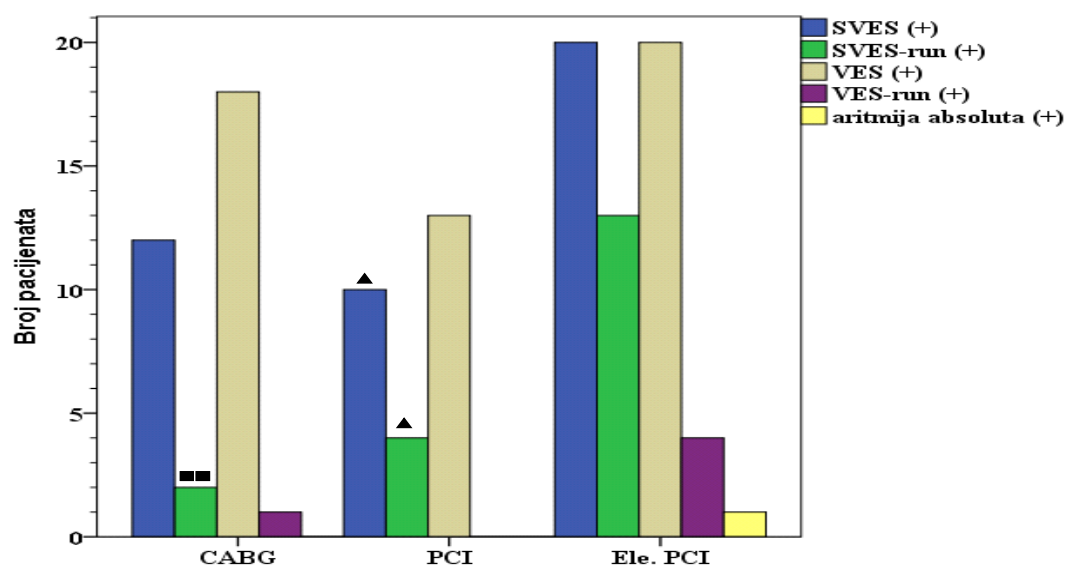
Grafikon br. 9. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i E/A odnosa na početku i nakon 6 meseci ispitivanja.

Sumirajući apsolutne vrednosti svih poremećaja srčanog ritma registrovanih 24h holter EKG-om na početku ispitivanja i nakon 6 meseci zabeležena je najznačajnija prisutnost u Ele.PCI grupi (grafikon br. 10).

Daljim praćenjem zastupljenosti apsolutnih vrednosti praćenih poremećaja srčanog ritma nije registrovana statistički signifikantna razlika između praćenih grupa nakon 6 meseci od početka ispitivanja (grafikon 11).

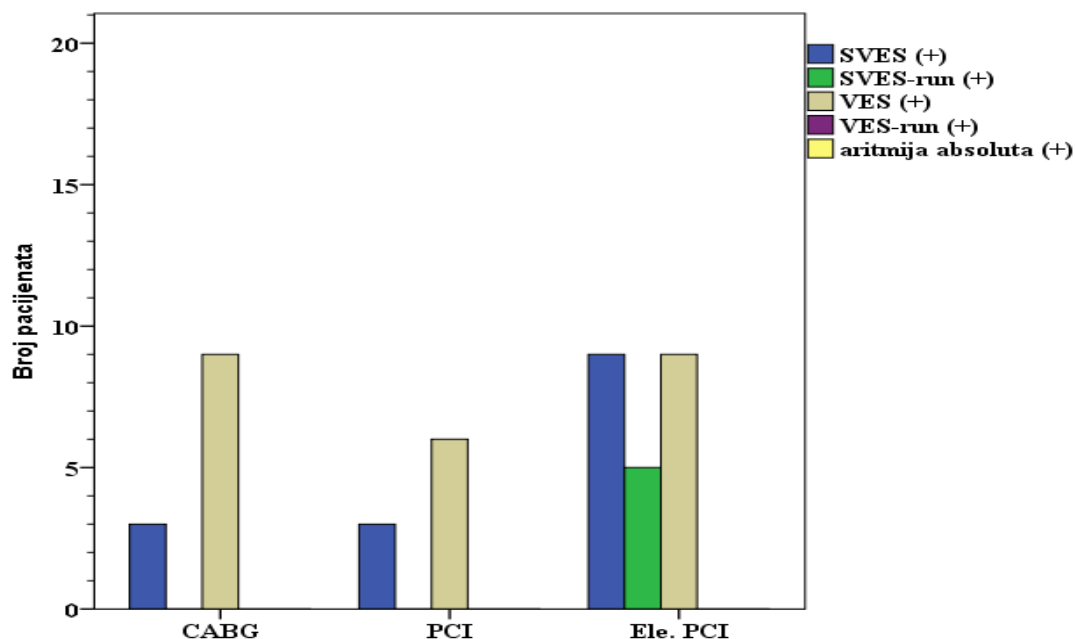
Program CR zasnovan na aerobnom fizičkom treningu započet je $73,52 \pm 18,36$ dana od urađene hirurške revaskularizacije miokarda u I grupi i $36,47 \pm 13,49$ dana od akutnog IM u II grupi sa perkutanom revaskularizacijom miokarda.

Inicijalno CPET testiranje pacijenata nakon perkutane elektivne revaskularizacije miokarda u III grupi učinjeno je $21,37 \pm 12,27$ dana.



Legenda:SVES-supraventrikularne ekstrasistole, SVES-run–supraventrikularna tahikardija, VES-ventrikularne ekstrasistole, VES-run–ventrikularna tahikardija, razlika u samoj grupi: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; razlika između grupa CABG:PCI: ● p<0,05; ●● p<0,01; ●●● p<0,001; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ p<0,05; ■■ p<0,01 ■■■ p<0,001; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ p<0,05; ▲▲ p<0,01; ▲▲▲ p<0,001

Grafikon br. 10. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i registrovanih poremećaja srčanog ritma na početku ispitivanja.



Legenda:SVES-supraventrikularne ekstrasistole, SVES-run–supraventrikularna tahikardija, VES-ventrikularne ekstrasistole, VES-run–ventrikularna tahikardija, razlika u samoj grupi: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; razlika između grupa CABG:PCI: ● p<0,05; ●● p<0,01; ●●● p<0,001; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ p<0,05; ■■ p<0,01 ■■■ p<0,001; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ p<0,05; ▲▲ p<0,01; ▲▲▲ p<0,001

Grafikon br. 11. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i registrovanih poremećaja srčanog ritma nakon 6 meseci ispitivanja.

4.6. Analiza praćenih laboratorijskih parametara

Poređenje vrednosti laboratorijskih parametara pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja i nakon 6 meseci prikazan je u tabeli 16 i 17.

Poredeći vrednosti aterogenog indeksa na početku ispitivanja pokazano je postojanje signifikantne opšte značajnosti prvog stepena (p<0,05) između grupa, zbog čega su rađena dodatna (post-hoc) parna poređenja između ispitivanih grupa koja nisu dala statistički značajne razlike (p>0,05) (tabela br. 16).

Tabela br. 16. Analiza laboratorijskih parametara pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja.

Parametri	CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	Ele. PCI (III grupa)	F test	p	I:II	I:III	II:III
						p	p	p
Ukupni holesterol (mmol/L)	4,29 ± 1,37	3,93 ± 0,86	3,88 ± 0,81	1,816	> 0,05	-	-	-
LDL holesterol (mmol/L)	2,61 ± 1,15	2,32 ± 0,76	2,29 ± 0,68	1,602	> 0,05	-	-	-
HDL holesterol (mmol/L)	0,94 ± 0,24	0,84 ± 0,21	0,98 ± 0,22	3,938	0,05	> 0,05	> 0,05	0,05
Trigliceridi (mmol/L)	1,69 ± 0,81	1,74 ± 0,76	1,44 ± 0,66	1,824	> 0,05	-	-	-
nonHDL holesterol (mmol/L)	3,34 ± 1,34	3,08 ± 0,86	2,90 ± 0,71	1,971	> 0,05	-	-	-
LDL/HDL	2,88 ± 1,26	2,91 ± 1,11	2,38 ± 0,73	3,172	0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Eritrociti (10 ¹² /l)	4,57 ± 0,51	4,54 ± 0,39	4,59 ± 0,40	0,122	> 0,05	-	-	-
Leukociti (10 ⁹ /l)	7,15 ± 1,63	6,79 ± 1,46	6,77 ± 1,61	0,728	> 0,05	-	-	-
Hemoglobin (g/L)	130,67 ± 13,89	132,20 ± 11,66	136,40 ± 11,76	2,257	> 0,05	-	-	-
hsCRP (mg/L)	4,69 ± 3,29	7,27 ± 5,73	5,94 ± 5,60	2,656	> 0,05	-	-	-
Sedimentacija (mm/prvi sat)	15,50 ± 16,16	12,75 ± 9,97	11,75 ± 9,42	1,006	> 0,05	-	-	-
Fibrinogen (g/L)	4,09 ± 1,63	4,33 ± 1,50	4,07 ± 1,19	0,397	> 0,05	-	-	-
Urea (mmol/L)	6,24 ± 1,66	6,32 ± 1,22	5,91 ± 1,33	0,901	> 0,05	-	-	-
Kreatinin (μmol/L)	83,22 ± 16,94	83,72 ± 13,23	76,68 ± 19,61	2,188	> 0,05	-	-	-

Legenda: LDL-lipoprotein male gustine, HDL-lipoprotein velike gustine, LDL/HDL-aterogeni indeks, hsCRP-visoko senzitivni C reaktivni protein.

Tabela br. 17. Analiza laboratorijskih parametara pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, nakon 6 meseci.

Parametri	CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	Ele. PCI (III grupa)	F test	p	I:II	I:III	II:III
						p	p	p
Ukupni holesterol(<i>mmol/L</i>)	4,43 ± 1,00	4,29 ± 0,92	4,00 ± 0,95	1,147	> 0,05	-	-	-
LDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	2,63 ± 0,93	2,49 ± 0,75	2,29 ± 0,75	0,825	> 0,05	-	-	-
HDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	1,08 ± 0,25	1,11 ± 0,32	1,01 ± 0,22	10,016	0,001	> 0,05	> 0,05	0,001
Trigliceridi(<i>mmol/L</i>)	1,68 ± 0,76	1,74 ± 1,02	1,47 ± 0,72	0,146	> 0,05	-	-	-
nonHDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	3,34 ± 0,98	3,17 ± 0,87	2,99 ± 0,87	0,155	> 0,05	-	-	-
LDL/HDL	2,56 ± 1,14	2,39 ± 0,89	2,32 ± 0,73	0,290	> 0,05	-	-	-
Eritrociti($10^{12}/l$)	4,83 ± 0,47	4,91 ± 0,39	4,67 ± 0,46	5,635	0,01	> 0,05	> 0,05	0,01
Leukociti($10^9/l$)	7,20 ± 1,31	7,05 ± 1,16	6,86 ± 1,24	0,357	> 0,05	-	-	-
Hemoglobin(<i>g/L</i>)	143,92 ± 14,37	147,25 ± 10,15	138,35 ± 11,94	15,314	0,001	0,001	> 0,05	0,001
hsCRP(<i>mg/L</i>)	2,36 ± 2,06	1,23 ± 1,21	3,060 ± 2,99	3,973	0,05	> 0,05	> 0,05	0,05
Sedimentacija(<i>mm/prvi sat</i>)	6,62 ± 4,52	4,38 ± 2,40	7,15 ± 4,59	3,884	0,05	> 0,05	0,05	> 0,05
Fibrinogen(<i>g/L</i>)	3,07 ± 0,76	2,98 ± 0,91	3,62 ± 1,09	4,022	0,05	> 0,05	> 0,05	0,05
Urea(<i>mmol/L</i>)	5,66 ± 1,54	5,64 ± 1,50	5,81 ± 1,32	1,524	> 0,05	-	-	-
Kreatinin($\mu\text{mol/L}$)	88,77 ± 19,84	89,07 ± 14,69	76,98 ± 12,95	0,385	> 0,05	-	-	-

Legenda: LDL-lipoprotein male gustine, HDL-lipoprotein velike gustine, LDL/HDL-aterogeni indeks, hsCRP-visoko senzitivni C reaktivni protein.

Postojanje signifikantne opšte značajnosti prvog stepena ($p < 0,05$) između grupa na početku ispitivanja pokazana je i kod vrednosti HDL holesterola. Naknadna (post-hoc) analiza utvrdila je postojanje statistički značajnih promena vrednosti samo između II i III grupe ($p < 0,05$) (tabela br. 16).

Primenom analize varijanse nakon 6 meseci pokazana je statistički značajna razlika vrednosti HDL holesterola, Er, Hgb, hsCRP-a, SE i fibrinogena, između tri grupe. Naknadna (post-hoc) analiza utvrdila je postojanje statistički značajnih promena vrednosti između grupa I i II ($p < 0,001$) za Hgb, između grupa I i III ($p < 0,05$) za SE. Poređenje između grupa II i III dobijena je signifikantna razlika ($p < 0,05$) za fibrinogen i hsCRP, ($p < 0,01$) za Er i ($p < 0,001$) za HDL holesterol. Vrednosti svih ispitivanih laboratorijskih parametara su se kretali u fiziološkim okvirima sa izuzetkom nešto nižih vrednosti parametara krvne slike u III grupi pacijenata sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda (tabela br. 17).

Praćenje efekata nakon tronedeljnog programa CR i programa CR sprovedenog u kućnim uslovima 6 meseci nakon završetka hospitalne CR na laboratorijske parametre pacijenata I i II grupe prikazan je u tabelama 18, 19 i 20.

Tabela br. 18. Analiza laboratorijskih parametara pacijenata sa hirurškom (CABG) I grupa, perkutanom (PCI) II grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku kardiološke rehabilitacije.

Parametri	CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	<i>p</i>
Ukupni holesterol(<i>mmol/L</i>)	4,29 ± 1,37	3,93 ± 0,86	> 0,05
LDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	2,61 ± 1,15	2,32 ± 0,76	> 0,05
HDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	0,94 ± 0,24	0,84 ± 0,21	> 0,05
Trigliceridi(<i>mmol/L</i>)	1,69 ± 0,81	1,74 ± 0,76	> 0,05
nonHDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	3,34 ± 1,34	3,08 ± 0,86	> 0,05
LDL/HDL	2,88 ± 1,26	2,91 ± 1,11	> 0,05
Eritrociti($10^{12}/l$)	4,57 ± 0,51	4,54 ± 0,39	> 0,05
Leukociti($10^9/l$)	7,15 ± 1,63	6,79 ± 1,46	> 0,05
Hemoglobin(<i>g/L</i>)	130,67 ± 13,89	132,20 ± 11,66	> 0,05
hsCRP(<i>mg/L</i>)	4,69 ± 3,29	7,27 ± 5,73	> 0,05
Sedimentacija(<i>mm/prvi sat</i>)	15,50 ± 16,16	12,75 ± 9,97	> 0,05
Fibrinogen(<i>g/L</i>)	4,09 ± 1,63	4,33 ± 1,50	> 0,05
Urea(<i>mmol/L</i>)	6,24 ± 1,66	6,32 ± 1,22	> 0,05
Kreatinin($\mu\text{mol/L}$)	83,22 ± 16,94	83,72 ± 13,23	> 0,05

Legenda: LDL-lipoprotein male gustine, HDL-lipoprotein velike gustine, LDL/HDL-aterogeni indeks, hsCRP-visoko senzitivni C reaktivni protein.

Tabela br. 19. Analiza laboratorijskih parametara pacijenata sa hirurškom (CABG) I grupa, perkutanom (PCI) II grupa, revaskularizacijom miokarda, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije.

Parametri	CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	T test	p
Ukupni holesterol(<i>mmol/L</i>)	3,89 ± 1,12	3,79 ± 0,68	1,739	> 0,05
LDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	2,34 ± 0,92	2,76 ± 0,81	1,324	> 0,05
HDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	0,88 ± 0,19	0,82 ± 0,20	0,829	> 0,05
Trigliceridi(<i>mmol/L</i>)	1,56 ± 0,67	1,76 ± 0,71	1,220	> 0,05
nonHDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	3,00 ± 1,05	2,96 ± 0,65	1,305	> 0,05
LDL/HDL	2,67 ± 0,97	2,76 ± 0,81	0,327	> 0,05
Eritrociti($10^{12}/l$)	4,63 ± 0,45	4,53 ± 0,38	1,477	> 0,05
Leukociti($10^9/l$)	7,03 ± 1,50	6,60 ± 1,35	0,391	> 0,05
Hemoglobin(<i>g/L</i>)	131,65 ± 13,09	132,63 ± 10,46	0,482	> 0,05
hsCRP(<i>mg/L</i>)	4,39 ± 3,57	4,96 ± 5,50	1,213	> 0,05
Sedimentacija(<i>mm/prvi sat</i>)	9,55 ± 7,37	7,42 ± 6,45	1,333	> 0,05
Fibrinogen(<i>g/L</i>)	3,64 ± 1,40	3,58 ± 1,25	0,389	> 0,05
Urea(<i>mmol/L</i>)	6,31 ± 1,45	5,96 ± 1,60	2,016	0,05
Kreatinin($\mu\text{mol/L}$)	85,50 ± 17,99	83,75 ± 13,58	0,752	> 0,05

Legenda: LDL-lipoprotein male gustine, HDL-lipoprotein velike gustine, LDL/HDL-aterogeni indeks, hsCRP-visoko senzitivni C reaktivni protein.

Primenom analize varijanse nije pokazana statistički značajna razlika ($p > 0,05$) vrednosti svih praćenih laboratorijskih parametara između CABG i PCI grupe pre početka hospitalnog programa CR (tabela br. 18).

Nakon sprovedenog tronedeljnog programa hospitalne CR zadržala se statistički neznačajna razlika praćenih laboratorijskih parametara sem u slučaju vrednosti uree ($6,31 \pm 1,45$ vs. $5,96 \pm 1,60$) koja beleži statistički značajnu razliku vrednosti između CABG i PCI grupe pacijenata ($p < 0,05$) (tabela br. 19).

U daljem toku praćenja 6 meseci nakon završenog tronedeljnog hospitalnog programa CR trend nepostojanja značajnosti ($p > 0,05$) razlike praćenih laboratorijskih parametara između CABG i PCI grupa se održava. Vrednosti Hgb ($143,92 \pm 14,37$ vs. $147,25 \pm 10,15$) su jedini parametar koji je zabeležio statistički visoko značajnu razliku ($p < 0,001$) između CABG i PCI grupe u korist PCI pacijenata najverovatnije zahvaljujući nižim ulaznim vrednostima CABG grupe ($130,67 \pm 13,89$ vs. $132,63 \pm 10,46$) (tabela br. 18 i 20).

Tabela br. 20. Analiza laboratorijskih parametara pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda, nakon 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Parametri	CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	<i>p</i>
Ukupni holesterol(<i>mmol/L</i>)	4,43 ± 1,00	4,29 ± 0,92	> 0,05
LDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	2,63 ± 0,93	2,49 ± 0,75	> 0,05
HDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	1,08 ± 0,25	1,11 ± 0,32	> 0,05
Trigliceridi(<i>mmol/L</i>)	1,68 ± 0,76	1,74 ± 1,02	> 0,05
nonHDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	3,34 ± 0,98	3,17 ± 0,87	> 0,05
LDL/HDL	2,56 ± 1,14	2,39 ± 0,89	> 0,05
Eritrociti($10^{12}/l$)	4,83 ± 0,47	4,91 ± 0,39	> 0,05
Leukociti($10^9/l$)	7,20 ± 1,31	7,05 ± 1,16	> 0,05
Hemoglobin(<i>g/L</i>)	143,92 ± 14,37	147,25 ± 10,15	0,001
hsCRP(<i>mg/L</i>)	2,36 ± 2,06	1,23 ± 1,21	> 0,05
Sedimentacija(<i>mm/prvi sat</i>)	6,62 ± 4,52	4,38 ± 2,40	> 0,05
Fibrinogen(<i>g/L</i>)	3,07 ± 0,76	2,98 ± 0,91	> 0,05
Urea(<i>mmol/L</i>)	5,66 ± 1,54	5,64 ± 1,50	> 0,05
Kreatinin($\mu\text{mol/L}$)	88,77 ± 19,84	89,07 ± 14,69	> 0,05

Legenda: LDL-lipoprotein male gustine, HDL-lipoprotein velike gustine, LDL/HDL-aterogeni indeks, hsCRP-visoko senzitivni C reaktivni protein.

Praćenje efekata nakon tronedelnog programa CR i programa CR sprovedenog u kućnim uslovima 6 meseci nakon završetka hospitalne CR na laboratorijske parametre pacijenata unutar samih grupa nakon CABG i PCI revaskularizacije miokarda prikazan je u tabelama 21 i 22.

Značajan pad vrednosti ukupnog holesterola registrovan je nakon 21. dana sprovedenog programa hospitalne CR ($p < 0,01$) ali su se vrednosti vratile na početni nivo posle 6 meseci ($4,29 \pm 1,37$ vs. $3,89 \pm 1,12$ vs. $4,43 \pm 1,00$) sa prisutnom opštom značajnosti ($p < 0,001$). Isti trend opšte značajnosti su pratile i vrednosti LDL holesterola, HDL holesterola i nonHDL holesterola. Primećeni pad lipidnih parametara i ponovni povratak na ulazni nivo se može pripisati nepotpunom kontrolom uzimanja statina u kućnim uslovima. Postepeni porast sadržaja Hbg registrovan je tokom trajanja studije ali je statistički značajno viši nivo ($p < 0,001$) nađen tek 6 meseci od početka studije. Opšta značajnost promene vrednosti ostalih laboratorijskih parametara nije zabeležena kod Le i kreatinina verovatno zbog nepostojanja upalnog sindroma i normalne funkcije bubrega (tabela br. 21)

Tabela br. 21. Analiza laboratorijskih parametara pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Parametri (CABG) I grupa	početak (0)	21 dan (21d)	6 meseci (6m)	F test	p	0/21d	0/6m	21d/6m
						p	p	p
Ukupni holesterol (mmol/L)	4,29 ± 1,37	3,89 ± 1,12	4,43 ± 1,00	13,278	0,001	0,01	> 0,05	0,01
LDL holesterol (mmol/L)	2,61 ± 1,15	2,34 ± 0,92	2,63 ± 0,93	4,619	0,05	0,05	> 0,05	> 0,05
HDL holesterol (mmol/L)	0,94 ± 0,24	0,88 ± 0,19	1,08 ± 0,25	15,034	0,001	> 0,05	0,05	0,001
Trigliceridi (mmol/L)	1,69 ± 0,81	1,56 ± 0,67	1,68 ± 0,76	1,663	> 0,05	-	-	-
nonHDL holesterol (mmol/L)	3,34 ± 1,34	3,00 ± 1,05	3,34 ± 0,98	8,187	0,001	0,05	> 0,05	> 0,05
LDL/HDL	2,88 ± 1,26	2,67 ± 0,97	2,56 ± 1,14	1,429	> 0,05	-	-	-
Eritrociti (10 ¹² /l)	4,57 ± 0,51	4,63 ± 0,45	4,83 ± 0,47	6,202	0,01	> 0,05	0,01	0,01
Leukociti (10 ⁹ /l)	7,15 ± 1,63	7,03 ± 1,50	7,20 ± 1,31	0,339	> 0,05	-	-	-
Hemoglobin (g/L)	130,67 ± 13,89	131,65 ± 13,09	143,92 ± 14,37	16,934	0,001	> 0,05	0,001	0,001
hsCRP (mg/L)	4,69 ± 3,29	4,39 ± 3,57	2,36 ± 2,06	16,165	0,001	> 0,05	0,001	0,001
Sedimentacija (mm/prvi sat)	15,50 ± 16,16	9,55 ± 7,37	6,62 ± 4,52	7,515	0,01	0,05	0,01	0,01
Fibrinogen (g/L)	4,09 ± 1,63	3,64 ± 1,40	3,07 ± 0,76	9,249	0,001	0,05	0,001	0,05
Urea (mmol/L)	6,24 ± 1,66	6,31 ± 1,45	5,66 ± 1,54	3,813	0,05	> 0,05	> 0,05	0,05
Kreatinin (μmol/L)	83,22 ± 16,94	85,50 ± 17,99	88,77 ± 19,84	3,146	> 0,05	-	-	-

Legenda: LDL-lipoprotein male gustine, HDL-lipoprotein velike gustine, LDL/HDL-aterogeni indeks, hsCRP-visoko senzitivni C reaktivni protein.

Tabela br. 22. Analiza laboratorijskih parametara pacijenata sa perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Parametri (PCI) II grupa	početak (0)	21 dan (21d)	6 meseci (6m)	F test	p	0/21d	0/6m	21d/6m
						p	p	p
Ukupni holesterol (mmol/L)	3,93 ± 0,86	3,79 ± 0,68	4,29 ± 0,92	5,948	0,01	> 0,05	> 0,05	0,01
LDL holesterol (mmol/L)	2,32 ± 0,76	2,76 ± 0,81	2,49 ± 0,75	3,403	0,05	> 0,05	> 0,05	0,05
HDL holesterol (mmol/L)	0,84 ± 0,21	0,82 ± 0,20	1,11 ± 0,32	22,664	0,001	> 0,05	0,001	0,001
Trigliceridi (mmol/L)	1,74 ± 0,76	1,76 ± 0,71	1,74 ± 1,02	0,009	> 0,05	-	-	-
nonHDL holesterol (mmol/L)	3,08 ± 0,86	2,96 ± 0,65	3,17 ± 0,87	1,238	> 0,05	-	-	-
LDL/HDL	2,91 ± 1,11	2,76 ± 0,81	2,39 ± 0,89	4,657	0,05	> 0,05	0,05	0,05
Eritrociti (10 ¹² /l)	4,59 ± 0,40	4,53 ± 0,38	4,91 ± 0,39	16,210	0,001	> 0,05	0,001	0,001
Leukociti (10 ⁹ /l)	6,77 ± 1,61	6,60 ± 1,35	7,05 ± 1,16	1,703	> 0,05	-	-	-
Hemoglobin (g/L)	132,20 ± 11,66	132,63 ± 10,46	147,25 ± 10,15	42,483	0,001	> 0,05	0,001	0,001
hsCRP (mg/L)	7,27 ± 5,73	4,96 ± 5,50	1,23 ± 1,21	23,981	0,001	0,01	0,001	0,001
Sedimentacija (mm/prvi sat)	12,75 ± 9,97	7,42 ± 6,45	4,38 ± 2,40	18,155	0,001	0,01	0,001	0,01
Fibrinogen (g/L)	4,33 ± 1,50	3,58 ± 1,25	2,98 ± 0,91	19,875	0,001	0,05	0,001	0,05
Urea (mmol/L)	6,32 ± 1,22	5,96 ± 1,60	5,64 ± 1,50	3,506	0,05	> 0,05	0,05	> 0,05
Kreatinin (μmol/L)	83,72 ± 13,23	83,75 ± 13,58	89,07 ± 14,69	1,940	> 0,05	-	-	-

Legenda: LDL-lipoprotein male gustine, HDL-lipoprotein velike gustine, LDL/HDL-aterogeni indeks, hsCRP-visoko senzitivni C reaktivni protein.

Značajan porast vrednosti ukupnog holesterola registrovan je 6 meseci nakon sprovedenog programa hospitalne CR ($p < 0,01$). Ista opšta značajnost zabeležena je kod pada vrednosti LDL holesterola i aterogenog indeksa ($p < 0,05$), dok je porast HDL holesterola zabeležio višu statističku značajnost ($p < 0,01$). Primećeni porast ukupnog holesterola i uočena preraspodela ostalih lipidnih parametara u PCI grupi može se pripisati nepotpunom kontrolom uzimanja statina u kućnim uslovima. Zabeležen je visoko statistički značajan ($p < 0,001$) porast vrednosti Er i Hbg, i pad vrednosti hsCRP, SE i fibrinogena. Uočena je i statistički značajno niži nivo ($p < 0,05$) uree nakon 6 meseci od početka studije (tabela br. 22).

Tabela br. 23. Analiza laboratorijskih parametara pacijenata sa perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja i nakon 6 meseci.

Parametri (Ele.PCI) III grupa	početak (0)	6 meseci (6m)	0/6m	
			T test	p
Ukupni holesterol(<i>mmol/L</i>)	3,88 ± 0,81	4,00 ± 0,95	0,909	> 0,05
LDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	2,29 ± 0,68	2,29 ± 0,75	0,005	> 0,05
HDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	0,98 ± 0,22	1,01 ± 0,22	0,900	> 0,05
Trigliceridi(<i>mmol/L</i>)	1,44 ± 0,66	1,47 ± 0,72	0,201	> 0,05
nonHDL holesterol(<i>mmol/L</i>)	2,90 ± 0,71	2,99 ± 0,87	0,744	> 0,05
LDL/HDL	2,38 ± 0,73	2,32 ± 0,73	0,525	> 0,05
Eritrociti($10^{12}/l$)	4,59 ± 0,40	4,67 ± 0,46	1,713	> 0,05
Leukociti($10^9/l$)	6,77 ± 1,61	6,86 ± 1,24	0,475	> 0,05
Hemoglobin(<i>g/L</i>)	136,40 ± 11,76	138,35 ± 11,94	1,707	> 0,05
hsCRP(<i>mg/L</i>)	5,94 ± 5,60	3,060 ± 2,99	3,903	0,001
Sedimentacija(<i>mm/prvi sat</i>)	11,75 ± 9,42	7,15 ± 4,59	3,677	0,001
Fibrinogen(<i>g/L</i>)	4,07 ± 1,19	3,62 ± 1,09	2,165	0,05
Urea(<i>mmol/L</i>)	5,91 ± 1,33	5,81 ± 1,32	0,498	> 0,05
Kreatinin($\mu\text{mol/L}$)	76,68 ± 19,61	76,98 ± 12,95	0,114	> 0,05

Legenda: LDL-lipoprotein male gustine, HDL-lipoprotein velike gustine, LDL/HDL-aterogeni indeks, hsCRP-visoko senzitivni C reaktivni protein.

Od svih praćenih laboratorijskih parametara, statistički veoma značajan pad vrednosti ($p < 0,001$) je registrovan u slučaju hsCRP-a i sedimentacije, dok je fibrinogen zabeležio statistički značajan pad vrednosti prvog stepena ($p < 0,05$) (tabela br. 23).

4.7. Analiza kardiopulmonalnih parametara

Poređenje vrednosti kardiopulmonalnih parametara pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja i nakon 6 meseci prikazan je u tabelama 24 i 25.

Tabela br. 24. Kardiopulmonalni parametri pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja.

Parametri	CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	Ele. PCI (III grupa)	F test	p	I:II	I:III	II:III
						p	p	p
WLpeak(W)	101,65 ± 14,70	111,50 ± 15,07	95,75 ± 20,33	8,866	0,001	0,05	>0,05	0,001
METs peak	5,07 ± 0,75	5,29 ± 0,96	4,99 ± 0,82	1,303	>0,05	-	-	-
SBPpeak(mmHg)	174,92 ± 17,92	167,50 ± 19,01	172,50 ± 20,75	1,545	>0,05	-	-	-
DBPpeak(mmHg)	98,40 ± 10,32	93,75 ± 11,13	94,63 ± 9,56	2,275	>0,05	-	-	-
HRrest(1/min)	74,55 ± 8,83	74,40 ± 11,80	74,62 ± 11,24	0,005	>0,05	-	-	-
HRpeak(1/min)	118,10 ± 13,87	116,28 ± 15,82	109,92 ± 14,29	3,414	0,05	>0,05	0,05	>0,05
ΔHRR1(1/min)	18,98 ± 8,99	18,73 ± 9,29	17,20 ± 7,30	0,502	>0,05	-	-	-
ΔHRR2(1/min)	26,20 ± 8,68	25,65 ± 9,51	24,50 ± 7,61	0,403	>0,05	-	-	-
ΔHRR3(1/min)	32,13 ± 9,54	31,05 ± 8,87	28,58 ± 7,99	1,701	>0,05	-	-	-
ΔHRR5(1/min)	39,80 ± 10,34	40,60 ± 10,03	36,60 ± 8,70	1,898	>0,05	-	-	-
HRR(1/min)	20,92 ± 10,11	26,42 ± 10,22	25,48 ± 11,43	3,068	0,05	>0,05	>0,05	>0,05
VO ₂ rest(ml/kg/min)	4,19 ± 0,86	4,44 ± 0,95	4,47 ± 0,95	1,088	>0,05	-	-	-
VO ₂ vat(ml/kg/min)	12,04 ± 2,51	12,67 ± 2,27	11,88 ± 2,52	1,175	>0,05	-	-	-
VO ₂ peak(ml/kg/min)	16,78 ± 3,11	18,17 ± 3,30	16,80 ± 3,43	2,359	>0,05	-	-	-
VCO ₂ peak(L/min)	1,55 ± 0,30	1,65 ± 0,28	1,47 ± 0,36	3,386	0,05	>0,05	>0,05	0,05
O ₂ puls peak(ml/beat)	12,36 ± 2,66	14,16 ± 2,62	12,98 ± 3,31	4,038	0,05	0,05	>0,05	>0,05
VEpeak(L/min)	47,57 ± 9,92	48,61 ± 10,70	43,69 ± 10,70	2,461	>0,05	-	-	-
RERpeak	1,08 ± 0,10	1,02 ± 0,10	1,05 ± 0,10	2,733	>0,05	-	-	-
VE/VCO ₂ slope	27,53 ± 3,88	27,56 ± 3,60	27,17 ± 3,14	0,153	>0,05	-	-	-
PETCO ₂ peak(mmHg)	37,56 ± 4,59	38,07 ± 4,12	37,45 ± 2,93	0,279	>0,05	-	-	-
PETO ₂ peak(mmHg)	107,17 ± 5,77	104,47 ± 5,80	106,31 ± 4,11	2,708	>0,05	-	-	-
VE/VCO ₂ peak	29,85 ± 3,95	28,78 ± 3,49	28,90 ± 3,11	1,107	>0,05	-	-	-
VE/VO ₂ peak	32,32 ± 5,63	29,35 ± 4,82	30,30 ± 3,98	3,912	0,05	0,05	>0,05	>0,05

Legenda: WLpeak-maksimalno dostignuto opterećenje, METs-metabolički ekvivalent potrošnje kiseonika, SBP_{peak}-maksimalni sistolni arterijski pritisak, DBP_{peak}-maksimalni dijastolni arterijski pritisak, HR_{rest}-srčana frekvencija u miru, HR_{peak}-maksimalno dostignuta srčana frekvencija, ΔHRR1, 2, 3, 5-razlika maksimalne dostignute i srčane frekvencije u 1, 2, 3 i 5 minuta oporavka, HRR-rezerva srčane frekvencije, VO_{2rest}-potrošnja kiseonika u miru, VO_{2vat}-potrošnja kiseonika na ventilatornom pragu, VO_{2peak}-maksimalno dostignuta potrošnja kiseonika, VCO_{2peak}-maksimalno dostignuta proizvodnja ugljen dioksida, O₂ puls_{peak}-kiseonični puls, VE_{peak}-maksimalno dostignuta minutna ventilacija, RER-odnos disajne razmene, VE/VCO₂ slope-ventilatorna efikasnost, PETCO_{2peak}-pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja, PETO_{2peak}-pritisak kiseonika na kraju izdisaja, VE/VCO₂-ventilatorni ekvivalent za ugljen dioksid, VE/VO₂-ventilatorni ekvivalent za kiseonik.

Tabela br. 25. Kardiopulmonalni parametri pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, nakon 6 meseci.

Parametri	CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	Ele. PCI (III grupa)	F test	p	I:II	I:III	II:III
						p	p	p
WLpeak(W)	128,33 ± 18,24	141,38 ± 15,40	108,63 ± 23,03	8,653	0,001	>0,05	0,01	0,001
METs peak	6,16 ± 0,81	6,50 ± 0,97	5,50 ± 0,82	11,858	0,001	>0,05	0,001	0,001
SBPpeak(mmHg)	193,63 ± 19,70	188,00 ± 17,35	180,50 ± 23,08	3,849	0,05	>0,05	0,112	0,05
DBPpeak(mmHg)	104,25 ± 9,09	101,75 ± 9,51	97,25 ± 10,49	2,807	>0,05	-	-	-
HRrest(1/min)	75,30 ± 10,23	74,92 ± 10,09	73,45 ± 9,30	0,406	>0,05	-	-	-
HRpeak(1/min)	128,30 ± 12,88	133,08 ± 16,38	117,40 ± 16,09	6,845	0,01	0,05	>0,05	0,001
ΔHRR1(1/min)	21,65 ± 9,52	24,23 ± 8,98	17,90 ± 7,67	0,370	>0,05	-	-	-
ΔHRR2(1/min)	31,93 ± 9,79	34,15 ± 10,27	26,65 ± 7,50	2,092	>0,05	-	-	-
ΔHRR3(1/min)	38,03 ± 9,23	40,20 ± 10,25	31,92 ± 8,20	2,087	>0,05	-	-	-
ΔHRR5(1/min)	46,47 ± 10,63	49,80 ± 10,39	40,40 ± 9,99	1,843	>0,05	-	-	-
HRR(1/min)	13,03 ± 10,44	13,75 ± 10,17	20,59 ± 12,13	5,019	0,01	>0,05	>0,05	0,01
VO ₂ rest(ml/kg/min)	4,48 ± 1,04	4,43 ± 1,08	4,29 ± 1,07	1,058	>0,05	-	-	-
VO ₂ vat(ml/kg/min)	13,25 ± 2,78	14,78 ± 3,24	11,97 ± 2,64	4,412	0,05	>0,05	>0,05	0,05
VO ₂ peak(ml/kg/min)	21,02 ± 3,59	23,24 ± 3,82	18,39 ± 3,96	11,949	0,001	>0,05	0,001	0,001
VCO ₂ peak(L/min)	2,035 ± 0,32	2,21 ± 0,33	1,73 ± 0,44	6,523	0,01	>0,05	0,05	0,01
O ₂ puls peak(ml/beat)	14,37 ± 3,11	15,54 ± 2,58	13,31 ± 3,81	6,317	0,01	>0,05	0,01	>0,05
VEpeak(L/min)	62,16 ± 11,06	65,72 ± 11,84	52,15 ± 13,93	6,224	0,01	>0,05	0,05	0,01
RERpeak	1,12 ± 0,07	1,08 ± 0,07	1,13 ± 0,11	1,176	>0,05	-	-	-
VE/VCO ₂ slope	26,35 ± 4,23	26,05 ± 2,85	26,55 ± 3,07	0,730	>0,05	-	-	-
PETCO ₂ peak(mmHg)	37,49 ± 4,30	37,42 ± 4,03	37,49 ± 3,90	0,364	>0,05	-	-	-
PETO ₂ peak(mmHg)	109,36 ± 5,19	108,390 ± 5,52	109,13 ± 5,37	1,810	>0,05	-	-	-
VE/VCO ₂ peak	30,13 ± 4,05	29,13 ± 3,53	29,32 ± 3,31	1,346	>0,05	-	-	-
VE/VO ₂ peak	33,60 ± 5,31	31,55 ± 5,05	33,27 ± 5,24	1,474	>0,05	-	-	-

Legenda: WLpeak-maksimalno dostignuto opterećenje, METs-metabolički ekvivalent potrošnje kiseonika, SBP_{peak}-maksimalni sistolni arterijski pritisak, DBP_{peak}-maksimalni dijastolni arterijski pritisak, HR_{rest}-srčana frekvencija u miru, HR_{peak}-maksimalno dostignuta srčana frekvencija, ΔHRR1, 2, 3, 5-razlika maksimalne dostignute i srčane frekvencije u 1, 2, 3 i 5 minuta oporavka, HRR-rezerva srčane frekvencije, VO_{2rest}-potrošnja kiseonika u miru, VO_{2vat}-potrošnja kiseonika na ventilatornom pragu, VO_{2peak}-maksimalno dostignuta potrošnja kiseonika, VCO_{2peak}-maksimalno dostignuta proizvodnja ugljen dioksida, O₂ puls_{peak}-kiseonični puls, VE_{peak}-maksimalno dostignuta minutna ventilacija, RER-odnos disajne razmene, VE/VCO₂ slope-ventilatorna efikasnost, PETCO_{2peak}-pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja, PETO_{2peak}-pritisak kiseonika na kraju izdisaja, VE/VCO₂-ventilatorni ekvivalent za ugljen dioksid, VE/VO₂-ventilatorni ekvivalent za kiseonik.

Praćenje efekata nakon tronedelnog programa CR i programa CR sprovedenog u kućnim uslovima 6 meseci nakon završetka hospitalne CR na kardiopulmonalne parametre pacijenata I i II grupe prikazan je u tabelama 26, 27 i 28.

Tabela br. 26. Kardiopulmonalni parametri pacijenata sa hirurškom (CABG) I grupa, perkutanom (PCI) II grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku kardiološke rehabilitacije.

Parametri	CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	p*
WL _{peak} (W)	101,65 ± 14,70	111,50 ± 15,07	0,05
METs peak	5,07 ± 0,75	5,29 ± 0,96	>0,05
SBP _{peak} (mmHg)	174,92 ± 17,92	167,50 ± 19,01	>0,05
DBP _{peak} (mmHg)	98,40 ± 10,32	93,75 ± 11,13	>0,05
HR _{rest} (1/min)	74,55 ± 8,83	74,40 ± 11,80	>0,05
HR _{peak} (1/min)	118,10 ± 13,87	116,28 ± 15,82	>0,05
ΔHRR1(1/min)	18,98 ± 8,99	18,73 ± 9,29	>0,05
ΔHRR2(1/min)	26,20 ± 8,68	25,65 ± 9,51	>0,05
ΔHRR3(1/min)	32,13 ± 9,54	31,05 ± 8,87	>0,05
ΔHRR5(1/min)	39,80 ± 10,34	40,60 ± 10,03	>0,05
HRR(1/min)	20,92 ± 10,11	26,42 ± 10,22	>0,05
VO _{2rest} (ml/kg/min)	4,19 ± 0,86	4,44 ± 0,95	>0,05
VO _{2vat} (ml/kg/min)	12,04 ± 2,51	12,67 ± 2,27	>0,05
VO _{2peak} (ml/kg/min)	16,78 ± 3,11	18,17 ± 3,30	>0,05
VCO _{2peak} (L/min)	1,55 ± 0,30	1,65 ± 0,28	>0,05
O ₂ puls peak(ml/beat)	12,36 ± 2,66	14,16 ± 2,62	0,05
VE _{peak} (L/min)	47,57 ± 9,92	48,61 ± 10,70	>0,05
RER _{peak}	1,08 ± 0,10	1,02 ± 0,10	>0,05
VE/VCO ₂ slope	27,53 ± 3,88	27,56 ± 3,60	>0,05
PETCO ₂ peak(mmHg)	37,56 ± 4,59	38,07 ± 4,12	>0,05
PETO ₂ peak(mmHg)	107,17 ± 5,77	104,47 ± 5,80	>0,05
VE/VCO ₂ peak	29,85 ± 3,95	28,78 ± 3,49	>0,05
VE/VO ₂ peak	32,32 ± 5,63	29,35 ± 4,82	0,05

Legenda: WL_{peak}-maksimalno dostignuto opterećenje, METs-metabolički ekvivalent potrošnje kiseonika, SBP_{peak}-maksimalni sistolni arterijski pritisak, DBP_{peak}-maksimalni dijastolni arterijski pritisak, HR_{rest}-srčana frekvencija u miru, HR_{peak}-maksimalno dostignuta srčana frekvencija, ΔHRR1, 2, 3, 5-razlika maksimalne dostignute i srčane frekvencije u 1, 2, 3 i 5 minutu oporavka, HRR-rezerva srčane frekvencije, VO_{2rest}-potrošnja kiseonika u miru, VO_{2vat}-potrošnja kiseonika na ventilatornom pragu, VO_{2peak}-maksimalno dostignuta potrošnja kiseonika, VCO_{2peak}-maksimalno dostignuta proizvodnja ugljen dioksida, O₂ puls_{peak}-kiseonični puls, VE_{peak}-maksimalno dostignuta minutna ventilacija, RER-odnos disajne razmene, VE/VCO₂ slope-ventilatorna efikasnost, PETCO_{2peak}-pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja, PETO_{2peak}-pritisak kiseonika na kraju izdisaja, VE/VCO₂-ventilatorni ekvivalent za ugljen dioksid, VE/VO₂-ventilatorni ekvivalent za kiseonik.

* podaci dobijeni primenom ANOVA analize (tabela br. 24).

Tabela br. 27. Kardiopulmonalni parametri pacijenata sa hirurškom (CABG) I grupa, perkutanom (PCI) II grupa, revaskularizacijom miokarda, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije.

Parametri	CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	T test	p
WLpeak(W)	116,03 ± 15,30	129,00 ± 12,77	0,705	>0,05
METs peak	5,65 ± 0,75	5,96 ± 0,89	0,848	>0,05
SBPpeak(mmHg)	180,90 ± 15,52	177,75 ± 16,09	1,292	>0,05
DBPpeak(mmHg)	97,07 ± 11,20	97,25 ± 9,99	1,998	0,05
HRrest(1/min)	74,23 ± 10,91	74,73 ± 10,20	0,473	>0,05
HRpeak(1/min)	123,87 ± 14,15	124,90 ± 17,75	1,380	>0,05
ΔHRR1(1/min)	19,00 ± 8,38	22,18 ± 9,11	1,58	>0,05
ΔHRR2(1/min)	28,32 ± 9,23	30,87 ± 8,62	1,64	>0,05
ΔHRR3(1/min)	33,57 ± 9,37	37,08 ± 10,24	2,29	0,05
ΔHRR5(1/min)	42,15 ± 12,27	47,80 ± 11,60	2,15	0,05
HRR(1/min)	16,42 ± 11,29	19,70 ± 11,59	0,082	>0,05
VO₂rest(ml/kg/min)	4,27 ± 0,84	4,72 ± 1,32	0,247	>0,05
VO₂vat(ml/kg/min)	12,86 ± 2,46	13,65 ± 2,78	0,143	>0,05
VO₂peak(ml/kg/min)	18,79 ± 2,91	20,64 ± 3,27	0,573	>0,05
VCO₂peak(L/min)	1,76 ± 0,27	1,96 ± 0,25	1,237	>0,05
O₂ puls peak(ml/beat)	13,16 ± 2,80	14,90 ± 2,56	0,377	>0,05
VEpeak(L/min)	54,15 ± 9,58	57,27 ± 9,85	1,124	>0,05
RERpeak	1,10 ± 0,08	1,08 ± 0,13	1,627	>0,05
VE/VCO₂ slope	26,74 ± 3,63	26,66 ± 2,54	0,067	>0,05
PETCO₂ peak(mmHg)	37,20 ± 4,81	38,08 ± 3,64	0,682	>0,05
PETO₂ peak(mmHg)	108,65 ± 6,00	106,60 ± 7,47	0,583	>0,05
VE/VCO₂ peak	30,00 ± 4,00	28,55 ± 3,03	0,466	>0,05
VE/VO₂ peak	33,05 ± 5,14	30,85 ± 6,01	0,934	>0,05

Legenda: WL_{peak}-maksimalno dostignuto opterećenje, METs-metabolički ekvivalent potrošnje kiseonika, SBP_{peak}-maksimalni sistolni arterijski pritisak, DBP_{peak}-maksimalni dijastolni arterijski pritisak, HR_{rest}-srčana frekvenca u miru, HR_{peak}-maksimalno dostignuta srčana frekvenca, ΔHRR1, 2, 3, 5-razlika maksimalne dostignute i srčane frekvence u 1, 2, 3 i 5 minutu oporavka, HRR-rezerva srčane frekvence, VO_{2rest}-potrošnja kiseonika u miru, VO_{2vat}-potrošnja kiseonika na ventilatornom pragu, VO_{2peak}-maksimalno dostignuta potrošnja kiseonika, VCO_{2peak}-maksimalno dostignuta proizvodnja ugljen dioksida, O₂ puls_{peak}-kiseonični puls, VE_{peak}-maksimalno dostignuta minutna ventilacija, RER-odnos disajne razmene, VE/VCO₂ slope-ventilatorna efikasnost, PETCO_{2peak}-pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja, PETO_{2peak}-pritisak kiseonika na kraju izdisaja, VE/VCO₂-ventilatorni ekvivalent za ugljen dioksid, VE/VO₂-ventilatorni ekvivalent za kiseonik.

Tabela br. 28. Kardiopulmonalni parametri pacijenata sa hirurškom (CABG) I grupa, perkutanom (PCI) II grupa, revaskularizacijom miokarda, nakon 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Parametri	CABG (I grupa)	PCI (II grupa)	p*
WLpeak(W)	128,33 ± 18,24	141,38 ± 15,40	>0,05
METs peak	6,16 ± 0,81	6,50 ± 0,97	>0,05
SBPpeak(mmHg)	193,63 ± 19,70	188,00 ± 17,35	>0,05
DBPpeak(mmHg)	104,25 ± 9,09	101,75 ± 9,51	>0,05
HRrest(1/min)	75,30 ± 10,23	74,92 ± 10,09	>0,05
HRpeak(1/min)	128,30 ± 12,88	133,08 ± 16,38	0,05
ΔHRR1(1/min)	21,65 ± 9,52	24,23 ± 8,98	>0,05
ΔHRR2(1/min)	31,93 ± 9,79	34,15 ± 10,27	>0,05
ΔHRR3(1/min)	38,03 ± 9,23	40,20 ± 10,25	>0,05
ΔHRR5(1/min)	46,47 ± 10,63	49,80 ± 10,39	>0,05
HRR(1/min)	13,03 ± 10,44	13,75 ± 10,17	>0,05
VO ₂ rest(ml/kg/min)	4,48 ± 1,04	4,43 ± 1,08	>0,05
VO ₂ vat(ml/kg/min)	13,25 ± 2,78	14,78 ± 3,24	>0,05
VO ₂ peak(ml/kg/min)	21,02 ± 3,59	23,24 ± 3,82	>0,05
VCO ₂ peak(L/min)	2,035 ± 0,32	2,21 ± 0,33	>0,05
O ₂ puls peak(ml/beat)	14,37 ± 3,11	15,54 ± 2,58	>0,05
VEpeak(L/min)	62,16 ± 11,06	65,72 ± 11,84	>0,05
RERpeak	1,12 ± 0,07	1,08 ± 0,07	>0,05
VE/VCO ₂ slope	26,35 ± 4,23	26,05 ± 2,85	>0,05
PETCO ₂ peak(mmHg)	37,49 ± 4,30	37,42 ± 4,03	>0,05
PETO ₂ peak(mmHg)	109,36 ± 5,19	108,390 ± 5,52	>0,05
VE/VCO ₂ peak	30,13 ± 4,05	29,13 ± 3,53	>0,05
VE/VO ₂ peak	33,60 ± 5,31	31,55 ± 5,05	>0,05

Legenda: WLpeak-maksimalno dostignuto opterećenje, METs-metabolički ekvivalent potrošnje kiseonika, SBP_{peak}-maksimalni sistolni arterijski pritisak, DBP_{peak}-maksimalni dijastolni arterijski pritisak, HR_{rest}-srčana frekvencija u miru, HR_{peak}-maksimalno dostignuta srčana frekvencija, ΔHRR1, 2, 3, 5-razlika maksimalne dostignute i srčane frekvencije u 1, 2, 3 i 5 minuta oporavka, HRR-rezerva srčane frekvencije, VO₂rest-potrošnja kiseonika u miru, VO₂vat-potrošnja kiseonika na ventilatornom pragu, VO₂peak-maksimalno dostignuta potrošnja kiseonika, VCO₂peak-maksimalno dostignuta proizvodnja ugljen dioksida, O₂ puls_{peak}-kiseonični puls, VE_{peak}-maksimalno dostignuta minutna ventilacija, RER-odnos disajne razmene, VE/VCO₂ slope-ventilatorna efikasnost, PETCO₂peak-pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja, PETO₂peak-pritisak kiseonika na kraju izdisaja, VE/VCO₂-ventilatorni ekvivalent za ugljen dioksid, VE/VO₂-ventilatorni ekvivalent za kiseonik.

* podaci dobijeni primenom ANOVA analize (tabela br. 25).

Praćenje efekata na kardiopulmonalne parametre tronedeljnog programa CR i programa CR sprovedenog u kućnim uslovima 6 meseci nakon završetka hospitalne CR pacijenata unutar samih grupa nakon CABG i PCI prikazan je u tabelama 29 i 30.

Tabela br. 29. Kardiopulmonalni parametri pacijenata sa hirurškom (CABG), I grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Parametri (CABG) I grupa	početak (0)	21 dan (21d)	6 meseci (6m)	F test	p	0/21d	0/6m	21d/6m
						p	p	p
WLpeak(W)	101,65 ± 14,70	116,03 ± 15,30	128,33 ± 18,24	83,490	0,001	0,001	0,001	0,001
METs peak	5,07 ± 0,75	5,65 ± 0,75	6,16 ± 0,81	72,278	0,001	0,001	0,001	0,001
SBPpeak(mmHg)	174,92 ± 17,92	180,90 ± 15,52	193,63 ± 19,70	14,991	0,001	>0,05	0,001	0,01
DBPpeak(mmHg)	98,40 ± 10,32	97,07 ± 11,20	104,25 ± 9,09	6,951	0,01	>0,05	0,01	0,01
HRrest(1/min)	74,55 ± 8,83	74,23 ± 10,91	75,30 ± 10,23	0,211	>0,05	-	-	-
HRpeak(1/min)	118,10 ± 13,87	123,87 ± 14,15	128,30 ± 12,88	22,828	0,001	0,001	0,001	0,05
ΔHRR1(1/min)	18,98 ± 8,99	19,00 ± 8,38	21,65 ± 9,52	2,019	>0,05	-	-	-
ΔHRR2(1/min)	26,20 ± 8,68	28,32 ± 9,23	31,93 ± 9,79	5,781	0,01	>0,05	0,01	0,05
ΔHRR3(1/min)	32,13 ± 9,54	33,57 ± 9,37	38,03 ± 9,23	7,983	0,001	>0,05	0,001	0,01
ΔHRR5(1/min)	39,80 ± 10,34	42,15 ± 12,27	46,47 ± 10,63	7,169	0,01	>0,05	0,001	>0,05
HRR(1/min)	20,92 ± 10,11	16,42 ± 11,29	13,03 ± 10,44	24,180	0,001	0,001	0,001	0,05
VO ₂ rest(ml/kg/min)	4,19 ± 0,86	4,27 ± 0,84	4,48 ± 1,04	1,259	>0,05	-	-	-
VO ₂ vat(ml/kg/min)	12,04 ± 2,51	12,86 ± 2,46	13,25 ± 2,78	5,566	0,01	0,05	0,01	>0,05
VO ₂ peak(ml/kg/min)	16,78 ± 3,11	18,79 ± 2,91	21,02 ± 3,59	45,672	0,001	0,001	0,001	0,001
VCO ₂ peak(L/min)	1,55 ± 0,30	1,76 ± 0,27	2,035 ± 0,32	59,535	0,001	0,001	0,001	0,001
O ₂ puls peak(ml/beat)	12,36 ± 2,66	13,16 ± 2,80	14,37 ± 3,11	20,462	0,001	0,01	0,001	0,01
VEpeak(L/min)	47,57 ± 9,92	54,15 ± 9,58	62,16 ± 11,06	49,403	0,001	0,001	0,001	0,001
RERpeak	1,08 ± 0,10	1,10 ± 0,08	1,12 ± 0,07	4,590	0,05	>0,05	0,05	>0,05
VE/VCO ₂ slope	27,53 ± 3,88	26,74 ± 3,63	26,35 ± 4,23	3,585	0,05	>0,05	0,05	>0,05
PETCO ₂ peak(mmHg)	37,56 ± 4,59	37,20 ± 4,81	37,49 ± 4,30	0,381	>0,05	-	-	-
PETO ₂ peak(mmHg)	107,17 ± 5,77	108,65 ± 6,00	109,36 ± 5,19	6,528	0,01	>0,05	0,01	>0,05
VE/VCO ₂ peak	29,85 ± 3,95	30,00 ± 4,00	30,13 ± 4,05	0,129	>0,05	-	-	-
VE/VO ₂ peak	32,32 ± 5,63	33,05 ± 5,14	33,60 ± 5,31	1,941	>0,05	-	-	-

Legenda: WLpeak-maksimalno dostignuto opterećenje, METs-metabolički ekvivalent potrošnje kiseonika, SBP_{peak}-maksimalni sistolni arterijski pritisak, DBP_{peak}-maksimalni dijastolni arterijski pritisak, HR_{rest}-srčana frekvencija u miru, HR_{peak}-maksimalno dostignuta srčana frekvencija, ΔHRR1, 2, 3, 5-razlika maksimalne dostignute i srčane frekvencije u 1, 2, 3 i 5 minuta oporavka, HRR-rezerva srčane frekvencije, VO_{2rest}-potrošnja kiseonika u miru, VO_{2vat}-potrošnja kiseonika na ventilatornom pragu, VO_{2peak}-maksimalno dostignuta potrošnja kiseonika, VCO_{2peak}-maksimalno dostignuta proizvodnja ugljen dioksida, O₂ puls_{peak}-kiseonični puls, VE_{peak}-maksimalno dostignuta minutna ventilacija, RER-odnos disajne razmene, VE/VCO₂ slope-ventilatorna efikasnost, PETCO_{2peak}-pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja, PETO_{2peak}-pritisak kiseonika na kraju izdisaja, VE/VCO₂-ventilatorni ekvivalent za ugljen dioksid, VE/VO₂-ventilatorni ekvivalent za kiseonik.

Tabela br. 30. Kardiopulmonalni parametri pacijenata sa perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Parametri (PCI) II grupa	početak (0)	21 dan (21d)	6 meseci (6m)	F test	p	0/21d	0/6m	21d/6m
						p	p	p
WL _{peak} (W)	111,50 ± 15,07	129,00 ± 12,77	141,38 ± 15,40	126,558	0,001	0,001	0,001	0,001
METs peak	5,29 ± 0,96	5,96 ± 0,89	6,50 ± 0,97	130,998	0,001	0,001	0,001	0,001
SBP _{peak} (mmHg)	167,50 ± 19,01	177,75 ± 16,09	188,00 ± 17,35	16,161	0,001	0,001	0,001	0,01
DBP _{peak} (mmHg)	93,75 ± 11,13	97,25 ± 9,99	101,75 ± 9,51	10,996	0,001	>0,05	0,001	0,05
HR _{rest} (1/min)	74,40 ± 11,80	74,73 ± 10,20	74,92 ± 10,09	0,037	>0,05	-	-	-
HR _{peak} (1/min)	116,28 ± 15,82	124,90 ± 17,75	133,08 ± 16,38	48,924	0,001	0,001	0,001	0,001
ΔHRR1(1/min)	18,73 ± 9,29	22,18 ± 9,11	24,23 ± 8,98	13,041	0,001	0,05	0,001	>0,05
ΔHRR2(1/min)	25,65 ± 9,51	30,87 ± 8,62	34,15 ± 10,27	25,702	0,001	0,01	0,001	0,05
ΔHRR3(1/min)	31,05 ± 8,87	37,08 ± 10,24	40,20 ± 10,25	39,382	0,001	0,001	0,001	>0,05
ΔHRR5(1/min)	40,60 ± 10,03	47,80 ± 11,60	49,80 ± 10,39	41,288	0,001	0,001	0,001	>0,05
HRR(1/min)	26,42 ± 10,22	19,70 ± 11,59	13,75 ± 10,17	42,687	0,001	0,001	0,001	0,001
VO _{2rest} (ml/kg/min)	4,44 ± 0,95	4,72 ± 1,32	4,43 ± 1,08	1,235	>0,05	-	-	-
VO _{2vat} (ml/kg/min)	12,67 ± 2,27	13,65 ± 2,78	14,78 ± 3,24	9,714	0,001	>0,05	0,001	>0,05
VO _{2peak} (ml/kg/min)	18,17 ± 3,30	20,64 ± 3,27	23,24 ± 3,82	81,079	0,001	0,001	0,001	0,001
VCO _{2peak} (L/min)	1,65 ± 0,28	1,96 ± 0,25	2,21 ± 0,33	81,519	0,001	0,001	0,001	0,001
O ₂ puls peak(ml/beat)	14,16 ± 2,62	14,90 ± 2,56	15,54 ± 2,58	8,364	0,001	0,05	0,001	>0,05
VE _{peak} (L/min)	48,61 ± 10,70	57,27 ± 9,85	65,72 ± 11,84	61,833	0,001	0,001	0,001	0,001
RER _{peak}	1,02 ± 0,10	1,08 ± 0,13	1,08 ± 0,07	8,017	0,001	0,05	0,01	>0,05
VE/VCO ₂ slope	27,56 ± 3,60	26,66 ± 2,54	26,05 ± 2,85	4,114	0,05	>0,05	0,05	>0,05
PETCO ₂ peak(mmHg)	38,07 ± 4,12	38,08 ± 3,64	37,42 ± 4,03	0,896	>0,05	-	-	-
PETO ₂ peak(mmHg)	104,47 ± 5,80	106,60 ± 7,47	108,390 ± 5,52	8,404	0,001	>0,05	0,001	>0,05
VE/VCO ₂ peak	28,78 ± 3,49	28,55 ± 3,03	29,13 ± 3,53	1,297	>0,05	-	-	-
VE/VO ₂ peak	29,35 ± 4,82	30,85 ± 6,01	31,55 ± 5,05	5,740	0,01	>0,05	0,01	>0,05

Legenda: WL_{peak}-maksimalno dostignuto opterećenje, METs-metabolički ekvivalent potrošnje kiseonika, SBP_{peak}-maksimalni sistolni arterijski pritisak, DBP_{peak}-maksimalni dijastolni arterijski pritisak, HR_{rest}-srčana frekvencija u miru, HR_{peak}-maksimalno dostignuta srčana frekvencija, ΔHRR1, 2, 3, 5-razlika maksimalne dostignute i srčane frekvencije u 1, 2, 3 i 5 minuta oporavka, HRR-rezerva srčane frekvencije, VO_{2rest}-potrošnja kiseonika u miru, VO_{2vat}-potrošnja kiseonika na ventilatornom pragu, VO_{2peak}-maksimalno dostignuta potrošnja kiseonika, VCO_{2peak}-maksimalno dostignuta proizvodnja ugljen dioksida, O₂ puls_{peak}-kiseonični puls, VE_{peak}-maksimalno dostignuta minutna ventilacija, RER-odnos disajne razmene, VE/VCO₂ slope-ventilatorna efikasnost, PETCO_{2peak}-pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja, PETO_{2peak}-pritisak kiseonika na kraju izdisaja, VE/VCO₂-ventilatorni ekvivalent za ugljen dioksid, VE/VO₂-ventilatorni ekvivalent za kiseonik.

Praćenje kardiopulmonalnih parametara na početku ispitivanja i nakon 6 meseci pacijenata sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda prikazan je u tabeli br. 31.

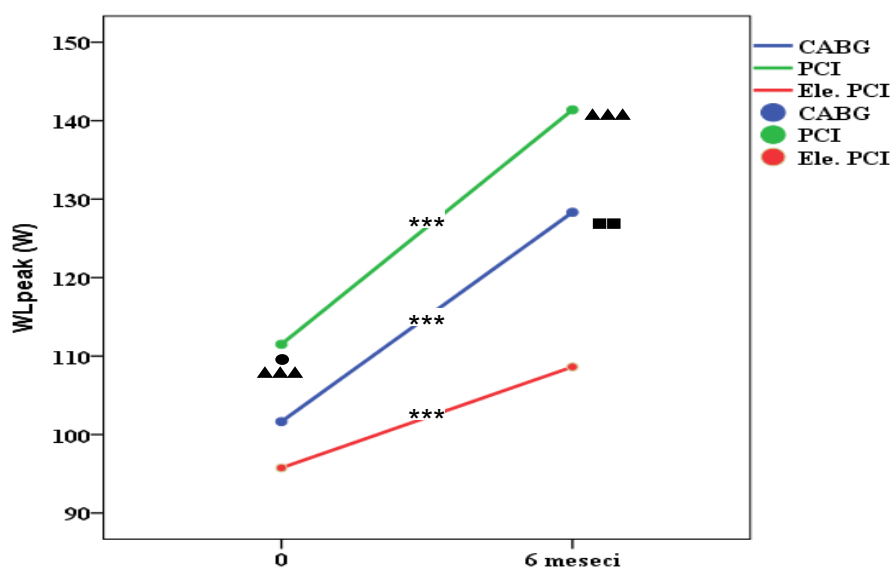
Tabela br. 31. Kardiopulmonalni parametri pacijenata sa perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda, na početku ispitivanja i nakon 6 meseci.

Parametri (Ele.PCI) III grupa	početak (0)	6 meseci (6m)	0/6m	
			T test	p
WLpeak(W)	95,75 ± 20,33	108,63 ± 23,03	6,102	0,001
METs peak	4,99 ± 0,82	5,50 ± 0,82	5,917	0,001
SBPpeak(mmHg)	172,50 ± 20,75	180,50 ± 23,08	2,379	0,05
DBPpeak(mmHg)	94,63 ± 9,56	97,25 ± 10,49	1,639	>0,05
HRrest(1/min)	74,62 ± 11,24	73,45 ± 9,30	0,803	>0,05
HRpeak(1/min)	109,92 ± 14,29	117,40 ± 16,09	4,417	0,001
ΔHRR1(1/min)	17,20 ± 7,30	17,90 ± 7,67	0,454	>0,05
ΔHRR2(1/min)	24,50 ± 7,61	26,65 ± 7,50	1,627	>0,05
ΔHRR3(1/min)	28,58 ± 7,99	31,92 ± 8,20	2,534	0,05
ΔHRR5(1/min)	36,60 ± 8,70	40,40 ± 9,99	2,781	0,01
HRR(1/min)	25,48 ± 11,43	20,59 ± 12,13	4,246	0,001
VO ₂ rest(ml/kg/min)	4,47 ± 0,95	4,29 ± 1,07	0,792	>0,05
VO ₂ vat(ml/kg/min)	11,88 ± 2,52	11,97 ± 2,64	0,214	>0,05
VO ₂ peak(ml/kg/min)	16,80 ± 3,43	18,39 ± 3,96	3,822	0,001
VCO ₂ peak(L/min)	1,47 ± 0,36	1,73 ± 0,44	6,567	0,001
O ₂ puls peak(ml/beat)	12,98 ± 3,31	13,31 ± 3,81	0,851	>0,05
VEpeak(L/min)	43,69 ± 10,70	52,15 ± 13,93	6,730	0,001
RERpeak	1,05 ± 0,10	1,13 ± 0,11	5,600	0,001
VE/VCO ₂ slope	27,17 ± 3,14	26,55 ± 3,07	1,183	>0,05
PETCO ₂ peak(mmHg)	37,45 ± 2,93	37,49 ± 3,90	0,094	>0,05
PETO ₂ peak(mmHg)	106,31 ± 4,11	109,13 ± 5,37	6,119	0,001
VE/VCO ₂ peak	28,90 ± 3,11	29,32 ± 3,31	1,245	>0,05
VE/VO ₂ peak	30,30 ± 3,98	33,27 ± 5,24	5,128	0,001

Legenda: WLpeak-maksimalno dostignuto opterećenje, METs-metabolički ekvivalent potrošnje kiseonika, SBP_{peak}-maksimalni sistolni arterijski pritisak, DBP_{peak}-maksimalni dijastolni arterijski pritisak, HR_{rest}-srčana frekvencija u miru, HR_{peak}-maksimalno dostignuta srčana frekvencija, ΔHRR1, 2, 3, 5-razlika maksimalne dostignute i srčane frekvencije u 1, 2, 3 i 5 minutu oporavka, HRR-rezerva srčane frekvencije, VO₂rest-potrošnja kiseonika u miru, VO₂vat-potrošnja kiseonika na ventilatornom pragu, VO₂peak-maksimalno dostignuta potrošnja kiseonika, VCO₂peak-maksimalno dostignuta proizvodnja ugljen dioksida, O₂ puls_{peak}-kiseonični puls, VE_{peak}-maksimalno dostignuta minutna ventilacija, RER-odnos disajne razmene, VE/VCO₂ slope-ventilatorna efikasnost, PETCO₂peak-pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja, PETO₂peak-pritisak kiseonika na kraju izdisaja, VE/VCO₂-ventilatorni ekvivalent za ugljen dioksid, VE/VO₂-ventilatorni ekvivalent za kiseonik.

4.7.1. Maksimalno dostignuto opterećenje

Poređenjem prosečnih vrednosti WLpeak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja uočena je statistički značajna razlika između CABG i PCI grupe ($p < 0,05$) i visoko statistički značajna ($p < 0,001$) razlika između PCI i Ele.PCI grupe. Prateći vrednost maksimalno postignutog opterećenja nakon 6 meseci uočava se preraspodela statističke značajnosti i benefit CABG grupe od sprovedenog programa CR tako da je zabeležena značajna razlika između CABG i Ele.PCI grupe ($p < 0,01$) i visoko značajna razlika ($p < 0,001$) između PCI i Ele.PCI grupe. (tabela 24 i 25; grafikon 12)

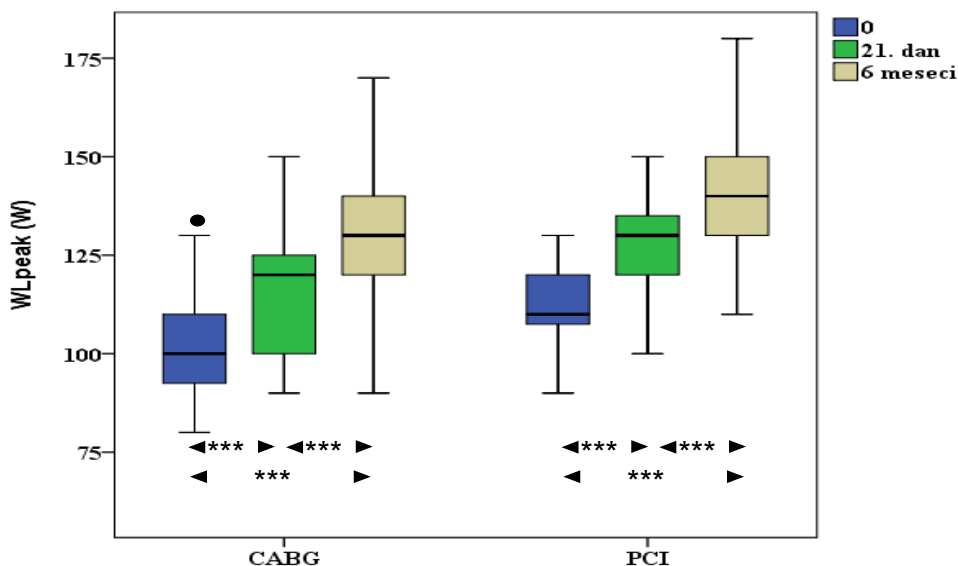


Legenda: WLpeak-maksimalno dostignuto opterećenje;razlika u samoj grupi: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p < 0,05$; ●● $p < 0,01$; ●●● $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ $p < 0,05$; ■■ $p < 0,01$; ■■■ $p < 0,001$; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ $p < 0,05$; ▲▲ $p < 0,01$; ▲▲▲ $p < 0,001$

Grafikon br. 12. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti WLpeak na početku i nakon 6 meseci ispitivanja.

Sagledavajući prosečne vrednosti WLpeak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički značajna razlika na početku

ispitivanja ($p < 0,05$), da bi se statistička značajnost izgubila ($p > 0,05$) nakon tronedeljnog programa CR i održala taj trend nakon 6 meseci od sprovedene hospitalne CR (tabela 26, 27 i 28; grafikon 13)



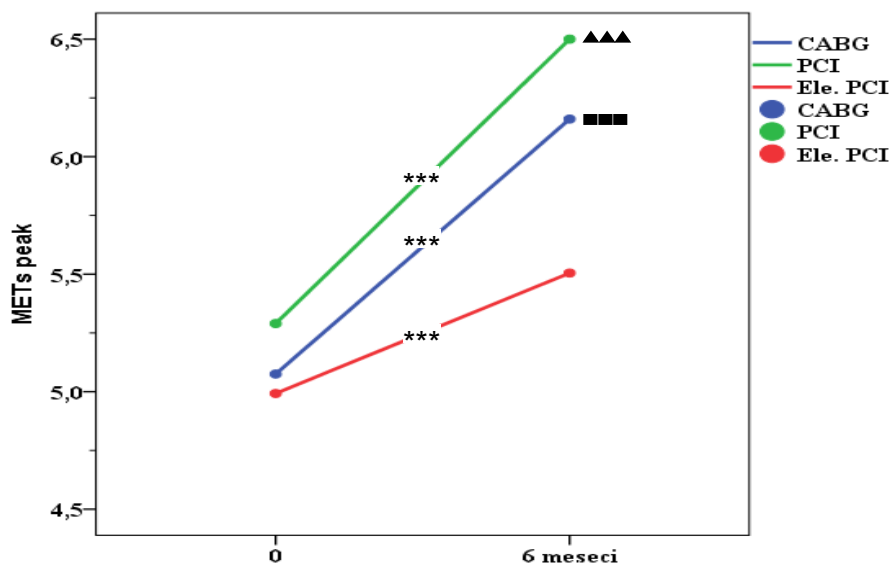
Legenda: WLpeak-maksimalno dostignuto opterećenje; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p < 0,05$; ●● $p < 0,01$; ●●● $p < 0,001$; vremenska distribucija razlike unutar samih grupa: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Grafikon br. 13. Poređenje učestalosti pacijenata između i unutar grupa, u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti WLpeak na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Vrednosti WLpeak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički veoma značajne razlike ($p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, između početnim vrednostima i 6 meseci nakon završetka CR, i postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Identična statistički značajna promena vrednosti WLpeak ($p < 0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije (tabela 29 i 30; grafikon 13). Tokom sprovođenja kompletnog programa CR zabeležen je identičan benefit kod I i II grupe pacijenata bez obzira na različite ulazne vrednosti WLpeak.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti WLpeak registrovana je statistički visoka značajnost ($p < 0,001$) između početnih i vredosti nakon 6 meseci. Pored postignute značajne razlike unutar same grupe, treba naglasiti značajnu razliku početnih vrednosti sa PCI grupom i skoro iste vrednosti WLpeak sa CABG grupom koja pokazuje pravu razliku i korist kratkoročnih i naučenih programa CR koji se sprovode kod kuće. (tabela 31; grafikon 12)

4.7.2. Metabolički ekvivalent potrošnje kiseonika

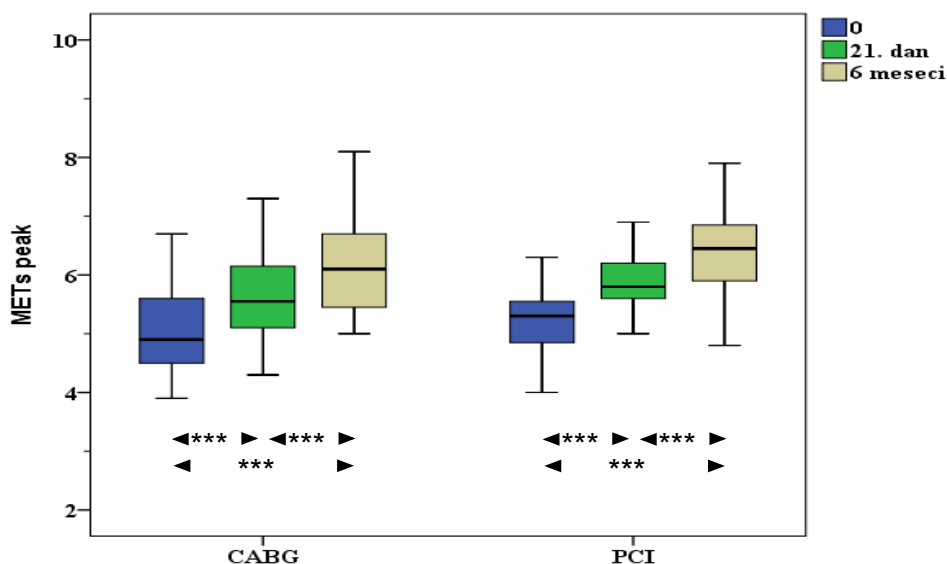


Legenda: METs-metabolički ekvivalent potrošnje kiseonika;razlika u samoj grupi: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p < 0,05$; ●● $p < 0,01$; ●●● $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ $p < 0,05$; ■■ $p < 0,01$ ■■■ $p < 0,001$; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ $p < 0,05$; ▲▲ $p < 0,01$; ▲▲▲ $p < 0,001$

Grafikon br. 14. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti METs peak na početku i nakon 6 meseci ispitivanja.

Poređenjem prosečnih vrednosti METs peak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($p > 0,05$). Prateći vrednost maksimalno postignutog METspeak nakon 6 meseci uočava se pojava statističke

značajnosti i benefit CABG grupe od sprovedenog programa CR tako da je zabeležena visoko značajna razlika između CABG i Ele.PCI grupe ($p < 0,001$) kakvu beleži i razlika između PCI i Ele.PCI grupe. (tabela 24 i 25; grafikon 14)



Legenda: METs-metabolički ekvivalent potrošnje kiseonika; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p < 0,05$; ●● $p < 0,01$; ●●● $p < 0,001$; vremenska distribucija razlike unutar samih grupa: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Grafikon br. 15. Poređenje učestalosti pacijenata između i unutar grupa, u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti METs peakna početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Analizirajući prosečne vrednosti METs peak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički neznačajna razlika ($p > 0,05$) (tabela 26, 27 i 28; grafikon 15)

Vrednosti METs peak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički veoma značajne razlike ($p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, između početnim vrednostima i 6 meseci nakon završetka CR, i postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Identična statistički značajna promena vrednosti METs peak

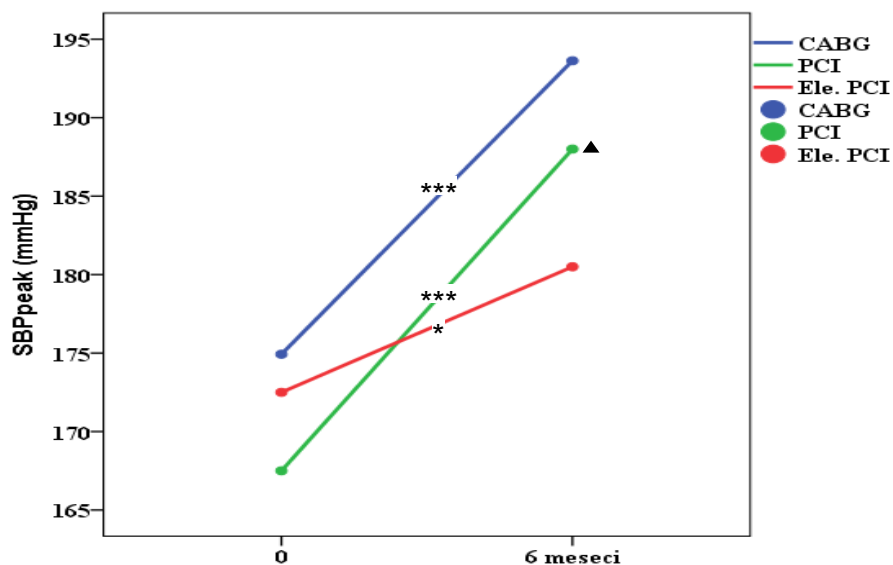
($p < 0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije (tabela 29 i 30; grafikon 15). Tokom sprovođenja kompletnog programa CR zabeležen je identičan benefit kod I i II grupe pacijenata bez obzira na različite ulazne vrednosti METs peak.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti METs peak registrovana je statistički visoka značajnost ($p < 0,001$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci. Pored postignute značajne razlike unutar same grupe, treba naglasiti značajnu razliku početnih vrednosti sa PCI grupom i skoro identične vrednosti METs peak sa CABG grupom koja pokazuje pravu razliku i korist kratkoročnih i dugoročnih naučenih programa CR koji se sprovode kod kuće. (tabela 31; grafikon 14)

4.7.3. Sistolni arterijski pritisak

Analizom prosečnih vrednosti SBPpeak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($p > 0,05$). Prateći vrednost maksimalno postignutog SBPpeak nakon 6 meseci uočava se pojava statističke značajnosti prvog stepena ($p < 0,05$) između PCI i Ele.PCI grupe. Ostale vrednosti su bile ujednačene između posmatranih grupa. (tabela 24 i 25; grafikon 16)

Sagledavajući prosečne vrednosti SBPpeak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom tronedeljnom programu CR i dugoročnom programu kućne CR u trajanju od 6 meseci nakon završetka tronedeljnog hospitalnog programa, zabeležena je statistički neznačajna razlika ($p > 0,05$) (tabela 26, 27 i 28; grafikon 17)

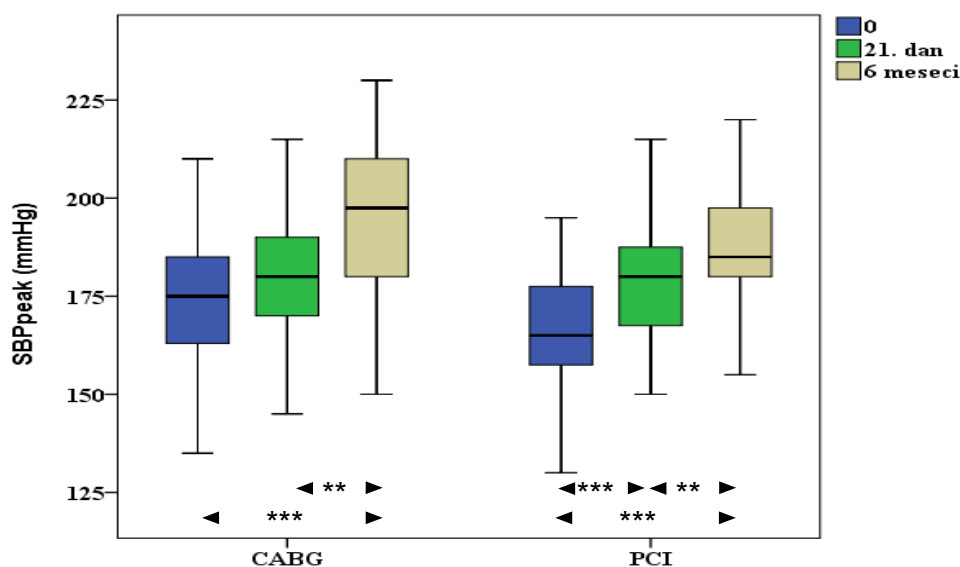


Legenda: SBPpeak-maksimalni sistolni arterijski pritisak;razlika u samoj grupi: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; razlika između grupa CABG:PCI: ● p<0,05; ●● p<0,01; ●●● p<0,001; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ p<0,05; ■■ p<0,01 ■■■ p<0,001; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ p<0,05; ▲▲ p<0,01; ▲▲▲ p<0,001

Grafikon br. 16. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti SBPpeak na početku i nakon 6 meseci ispitivanja.

Vrednosti SBPpeak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički veoma značajne razlike (p<0,001) između početnim vrednostima i 6 meseci nakon završetka CR, i postignute statistički signifikantne (p<0,01) razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Statistički značajna promena vrednosti SBPpeak (p<0,001) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije. Veoma visoka značajnost (p<0,001) zabeležena je između početnih vrednostima i nakon tronedeljne CR, i između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR. Nešto nižu značajnost (p<0,01) beleži razlika između tronedeljne CR i 6 meseci nakon završetka hospitalne CR (tabela 29 i 30; grafikon 17).

Ovo ukazuje da je kratkotrajni tronedeljni efekat rehabilitacije imao najpozitivniji efekat na SBP u CABG grupi, jer nije bilo porasta SBP pri većem dostignutom opterećenju na CPET posle tronedeljne rehabilitacije.



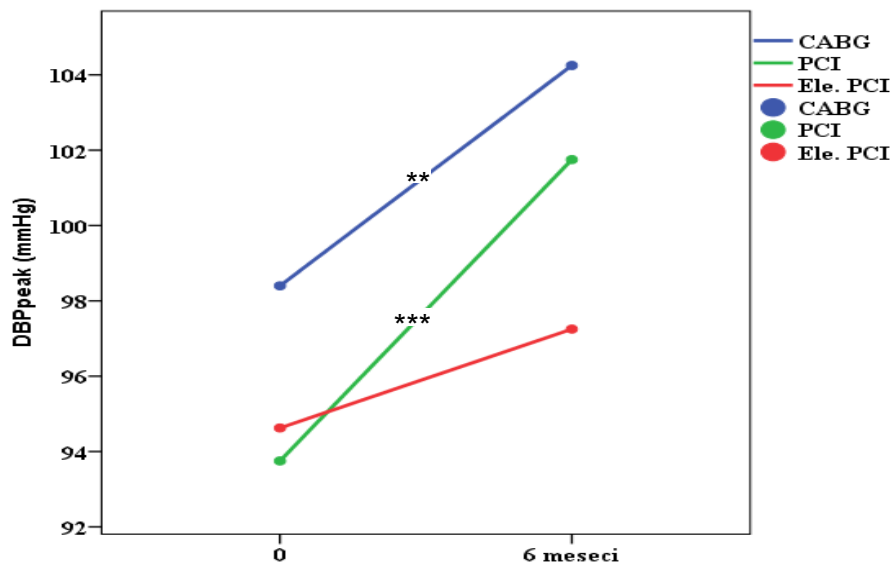
Legenda: SBPpeak-maksimalni sistolni arterijski pritisak; razlika između grupa CABG:PCI: ● p<0,05; ●● p<0,01; ●●● p<0,001; vremenska distribucija razlike unutar samih grupa: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

Grafikon br. 17. Poređenje učestalosti pacijenata između i unutar grupa, u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti SBPpeak na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti SBPpeak registrovana je značajnost prvog stepena (p<0,05) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci (tabela 31; grafikon 16). Neznatna a ipak signifikantna promena stepena opterećenja na značajno nižem nivou u odnosu na druge dve grupe pacijenata dovela je do značajnog skoka SBPpeak u III grupi pacijenata kod kojih nije sproveden program CR.

4.7.4. Dijastolni arterijski pritisak

Poređenjem prosečnih vrednosti DBPpeak između sve tri grupe ispitanika na početku i nakon 6 meseci ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između praćenih grupa pacijenata (p>0,05) (tabela 24 i 25; grafikon 18).



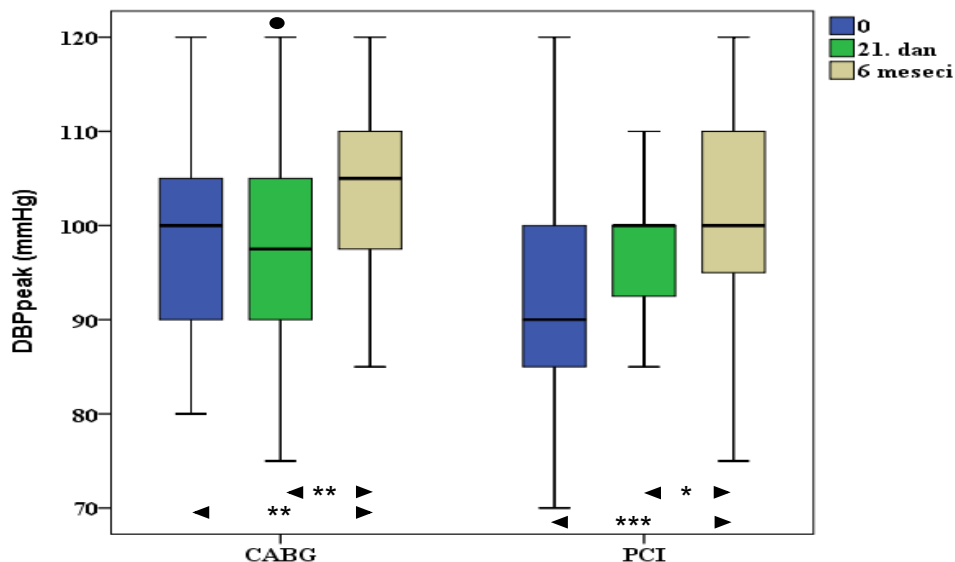
Legenda: DBPpeak-maksimalni dijastolni arterijski pritisak;razlika u samoj grupi: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p<0,05$; ●● $p<0,01$; ●●● $p<0,001$; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ $p<0,05$; ■■ $p<0,01$ ■■■ $p<0,001$; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ $p<0,05$; ▲▲ $p<0,01$; ▲▲▲ $p<0,001$

Grafikon br. 18. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti DBPpeak na početku i nakon 6 meseci ispitivanja.

Sagledavajući prosečne vrednosti DBPpeak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom tronedeljnom programu CR i dugoročnom programu kućne CR u trajanju od 6 meseci nakon završetka tronedeljnog hospitalnog programa, zabeležena je statistički značajna razlika ($p<0,05$) nakon sprovedenog tronedeljnog programa CR. Poređenjem početnih vrednosti DBPpeak i 6 meseci nakon sprovedenog tronedeljnog programa CR nije pokazano postojanje statistički značajnih razlika ($p>0,05$) (tabela 26, 27 i 28; grafikon 19)

Vrednosti DBPpeak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički značajne razlike ($p<0,01$) između početnim vrednostima i 6 meseci nakon završetka CR, i između 21 dan i 6 meseci. Kod II grupe pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je veoma visoka značajnost ($p<0,001$) između početnih vrednostima i nakon 6 meseci nakon završetka CR. Statističku značajnost prvog stepena ($p<0,05$) beleži

razlika između tronedeljne CR i 6 meseci nakon završetka hospitalne CR (tabela 29 i 30; grafikon 19).



Legenda: DBPpeak-maksimalni dijastolni arterijski pritisak; razlika između grupa CABG:PCI: ● p<0,05; ●● p<0,01; ●●● p<0,001; vremenska distribucija razlike unutar samih grupa: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

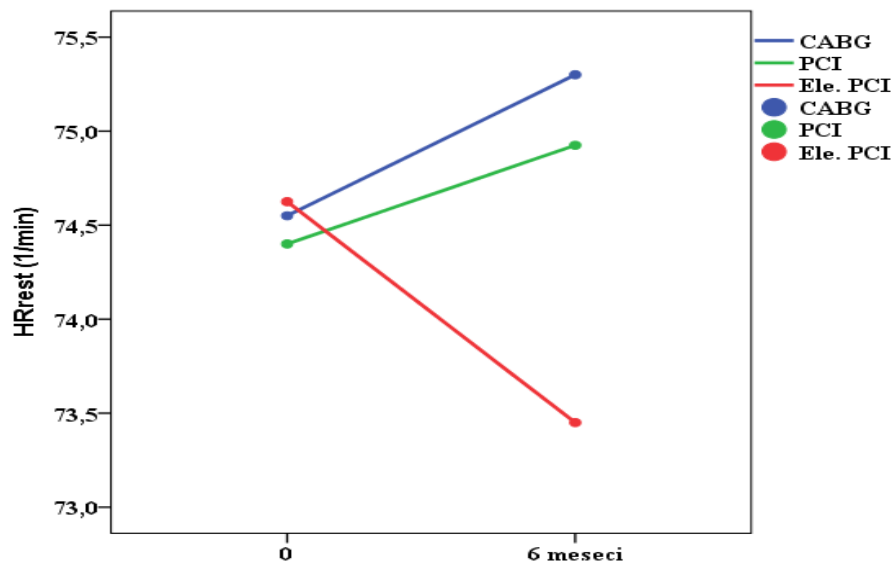
Grafikon br. 19. Poređenje učestalosti pacijenata između i unutar grupa, u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti SBPpeakna početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Pacijenti su posle tronedeljnog programa CR dostigli veće maksimalno opterećenje (WLpeak), pa se zato mogao i očekivati porast SBP i DBP.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti DBPpeak nisu registrovane značajne promene vrednosti (p<0,05) na početku i nakon 6 meseci (tabela 31; grafikon 18). Neznatna a ipak signifikantna promena stepena opterećenja na značajno nižem nivou u odnosu na druge dve grupe pacijenata dovela je do blagog porasta DBPpeak zbog inicijalno prisutnih visokih vrednosti na početnom ispitivanju u III grupi pacijenata kod kojih nije sproveden program CR.

4.7.5. Hronotropni odgovor tokom kardiopulmonalnog testa opterećenje

4.7.5.1. Srčana frekvenca u miru



Legenda: HR_{rest}-srčana frekvenca u miru;razlika u samoj grupi: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; razlika između grupa CABG:PCI: ● p<0,05; ●● p<0,01; ●●● p<0,001; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ p<0,05; ■■ p<0,01 ■■■ p<0,001; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ p<0,05; ▲▲ p<0,01; ▲▲▲ p<0,001

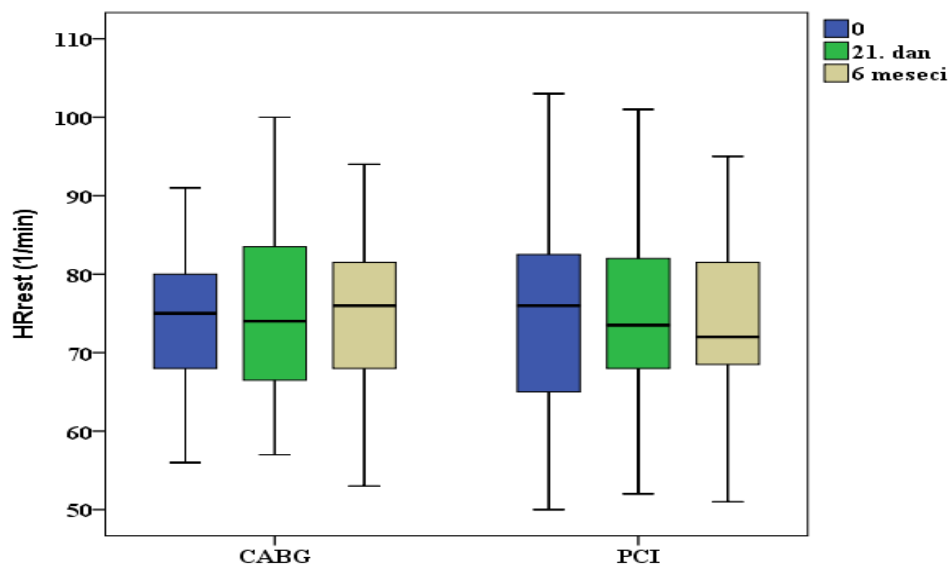
Grafikon br. 20. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti HRrest na početku i nakon 6 meseci ispitivanja

Poređenjem prosečnih vrednosti HRrest između sve tri grupe ispitanika na početku i nakon 6 meseci ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($p>0,05$). (tabela 24 i 25; grafikon 20)

Analizirajući prosečne vrednosti HRrest između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički neznačajna razlika ($p>0,05$) (tabela 26, 27 i 28; grafikon 21)

Vrednosti HRrestu I grupi sa CABG i II grupi sa PCI revaskularizacijom miokarda,u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički neznačajne razlike ($p>0,05$) (tabela 29 i 30; grafikon 21).

Zabeležene nesignifikantne promene srednjih vrednosti HRrest kod svih ispitivanih grupa najverovatnije je zavistan od identične respodele medikamentozne (β – blokatori) terapije kod sve tri grupe pacijenata.



Legenda: HR_{rest}-srčana frekvencija u miru; razlika između grupa CABG:PCI: ● p<0,05; ●● p<0,01; ●●● p<0,001; vremenska distribucija razlike unutar samih grupa: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

Grafikon br. 21. Poređenje učestalosti pacijenata između i unutar grupa, u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti HRrest na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

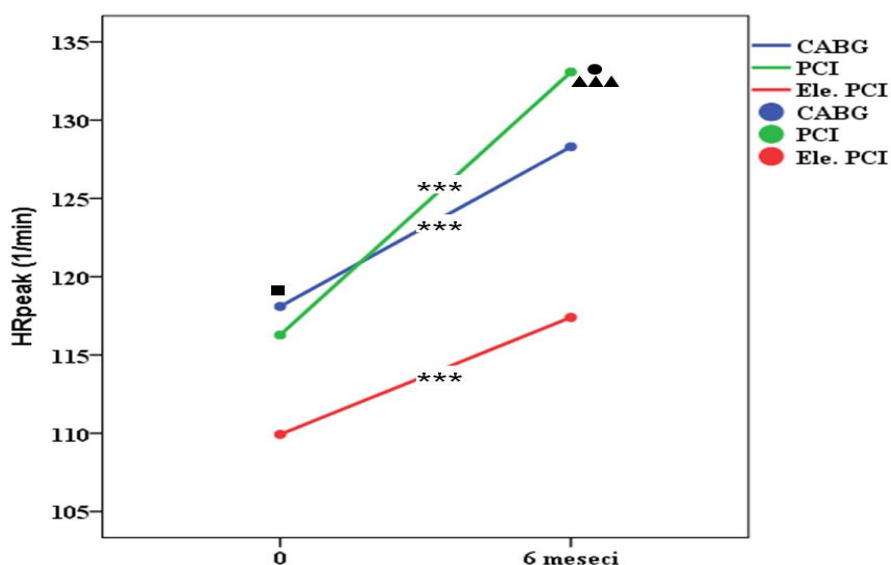
Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti HRrest nije registrovana značajna razlika ($p>0,05$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci (tabela 31; grafikon 20).

4.7.5.2. Maksimalna srčana frekvencija

Poređenjem prosečnih vrednosti HRpeak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja uočena je statistički značajna razlika između CABG i Ele.PCI grupe ($p<0,05$). Prateći vrednost maksimalne srčane frekvencije nakon 6 meseci uočava se preraspodela statističke značajnosti usled višeg stepena opterećenja u CABG i PCI grupi tako da je

zabeležena značajna razlika između CABG i PCI grupe ($p < 0,05$) i visoko značajna razlika ($p < 0,001$) između PCI i Ele.PCI grupe. (tabela 24 i 25; grafikon 22)

Sagledavajući prosečne vrednosti HRpeak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički značajna razlika ($p < 0,05$) jedino nakon 6 meseci od sprovedene hospitalne CR zahvaljujući mnogo većem stepenu opterećenja u PCI grupi ($128,33 \pm 18,24$ W vs. $141,38 \pm 15,40$ W) (tabela 26, 27 i 28; grafikon 23).



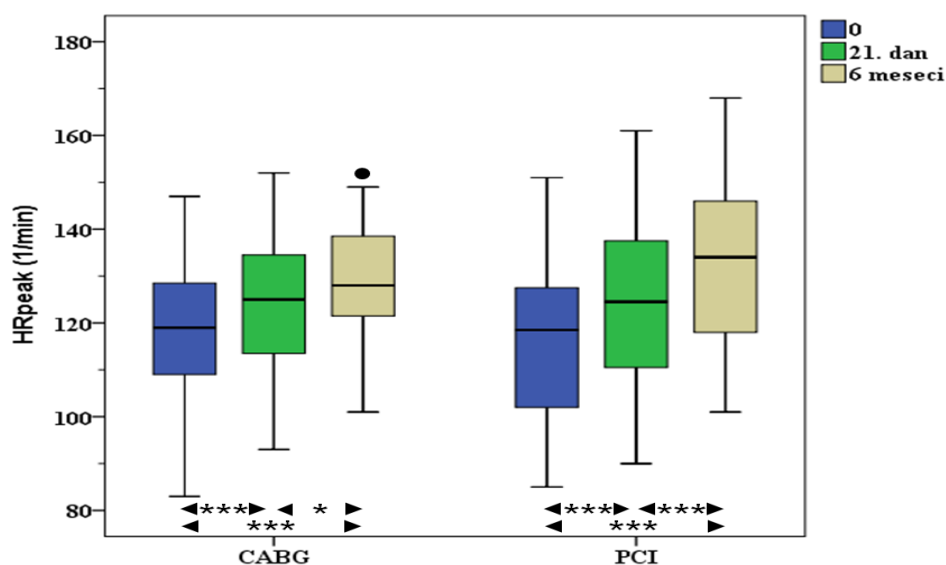
Legenda: HR_{peak}-maksimalno dostignuta srčana frekvencija; razlika u samoj grupi: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p < 0,05$; ●● $p < 0,01$; ●●● $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ $p < 0,05$; ■■ $p < 0,01$; ■■■ $p < 0,001$; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ $p < 0,05$; ▲▲ $p < 0,01$; ▲▲▲ $p < 0,001$

Grafikon br. 22. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti HRpeak na početku i nakon 6 meseci ispitivanja

Vrednosti HRpeak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički veoma značajne razlike ($p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, između početnim vrednostima i 6 meseci nakon završetka CR, i značajnost prvog stepena

($p < 0,05$) između 21 dan i 6 meseci. Statistički veoma značajna promena vrednosti HRpeak ($p < 0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije (tabela 29 i 30; grafikon 23).

Dobijeni rezultati, ukazuju da je kratkotrajni tronedeljni efekat rehabilitacije na srčanu frekvencu, isti kod pacijenata kod kojih je rađena CABG i PCI revaskularizacija miokarda.



Legenda: HR_{peak}-maksimalno dostignuta srčana frekvencija; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p < 0,05$; ●● $p < 0,01$; ●●● $p < 0,001$; vremenska distribucija razlike unutar samih grupa: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Grafikon br. 23. Poređenje učestalosti pacijenata između i unutar grupa, u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti HRpeak na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti HRpeak registrovana je statistički visoka značajnost ($p < 0,001$) između početnih i vredosti nakon 6 meseci. (tabela 31; grafikon 22)

4.7.5.3. Razlika maksimalne dostignute srčane frekvencije i srčane frekvencije u oporavku-distribucija prema vremenu oporavka

Kod sve tri grupe pacijenata praćene su vrednosti ΔHRR1 , ΔHRR2 , ΔHRR3 i ΔHRR5 koje predstavljaju razliku između maksimalne dostignute srčane frekvence na CPET-u i srčane frekvencije u prvom, drugom, trećem i petom minutu oporavka.

Poređenjem prosečnih vrednosti $\Delta\text{HRR}(1, 2, 3 \text{ i } 5)$ između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja i nakon 6 meseci od početka ispitivanja nije zabeležena statistički značajna razlika ($p>0,05$). (tabela 24 i 25)

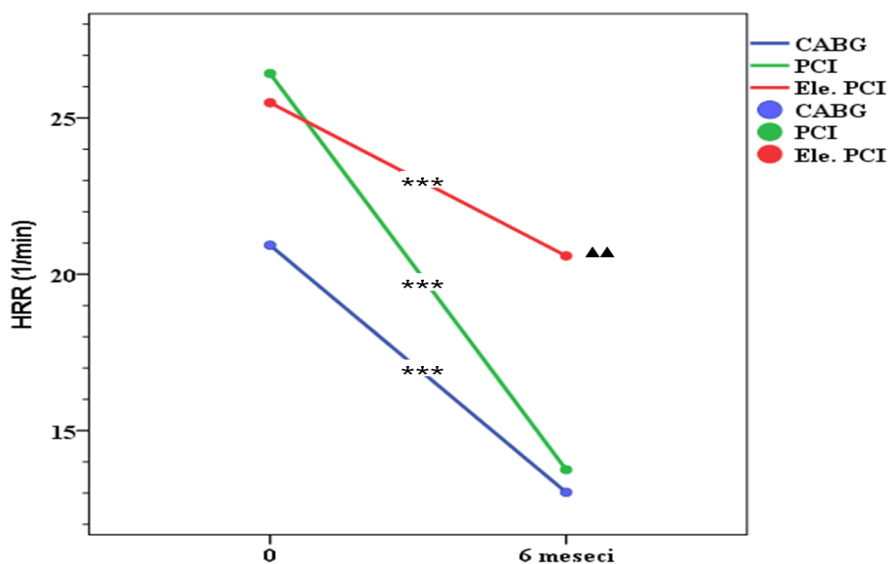
Sagledavajući prosečne vrednosti $\Delta\text{HRR}(1, 2, 3 \text{ i } 5)$ između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički značajna razlika ($p<0,05$) nakon tronedeljnog programa CR za ΔHRR3 i ΔHRR5 , da bi se statistička značajnost izgubila ($p>0,05$) nakon 6 meseci od sprovedene hospitalne CR i praktično vratila trend nepostojanja značajnosti sa početka ispitivanja. (tabela 26, 27 i 28)

Vrednosti $\Delta\text{HRR}(1, 2, 3 \text{ i } 5)$ u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički značajne razlike ($p<0,01$) za ΔHRR2 i veoma značajne razlike ($p<0,001$) za ΔHRR3 i ΔHRR5 posmatrano između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, i postignute značajne razlike vrednosti ($p<0,05$) za ΔHRR2 i ($p<0,01$) za ΔHRR3 između 21 dan i 6 meseci. Statistički značajna promena vrednosti $\Delta\text{HRR}(1, 2, 3 \text{ i } 5)$ u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je ($p<0,05$) za ΔHRR1 , ($p<0,01$) za ΔHRR2 , i ($p<0,001$) za ΔHRR3 i ΔHRR5 poređenjem vrednosti sa početka ispitivanja i nakon 21 dan sprovedenog programa CR. Poredeći vrednosti $\Delta\text{HRR}(1, 2, 3 \text{ i } 5)$ sa početka i nakon 6 meseci od završetka CR registrovana je statistički veoma značajna razlika ($p<0,001$). Statistička značajnost prvog stepena ($p<0,05$) zabeležena je samo kod vrednosti ΔHRR2 posmatrajući postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci (tabela 29 i 30).

Tokom sprovođenja kompletnog programa CR zabeležen je kratkoročan i dugoročan statistički identično značajan benefiti kod I i II grupe pacijenata bez obzira na različite ulazne vrednosti $\Delta\text{HRR}(1, 2, 3 \text{ i } 5)$.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti Δ HRR(1, 2, 3 i 5) registrovana je statistički značajna razlika ($p < 0,05$) za Δ HRR3 i ($p < 0,01$) za Δ HRR5 između početnih i vredosti nakon 6 meseci. Pored postignute značajne razlike unutar same grupe, treba naglasiti značajnu razliku početnih vrednosti sa PCI grupom i skoro iste apsolutne vrednosti Δ HRR(1, 2, 3 i 5) sa CABG grupom koja pokazuje pravu razliku i korist kratkoročnih i naučenih programa CR koji se sprovode kod kuće (tabela 31).

4.7.5.4. Rezerva srčane frekvence



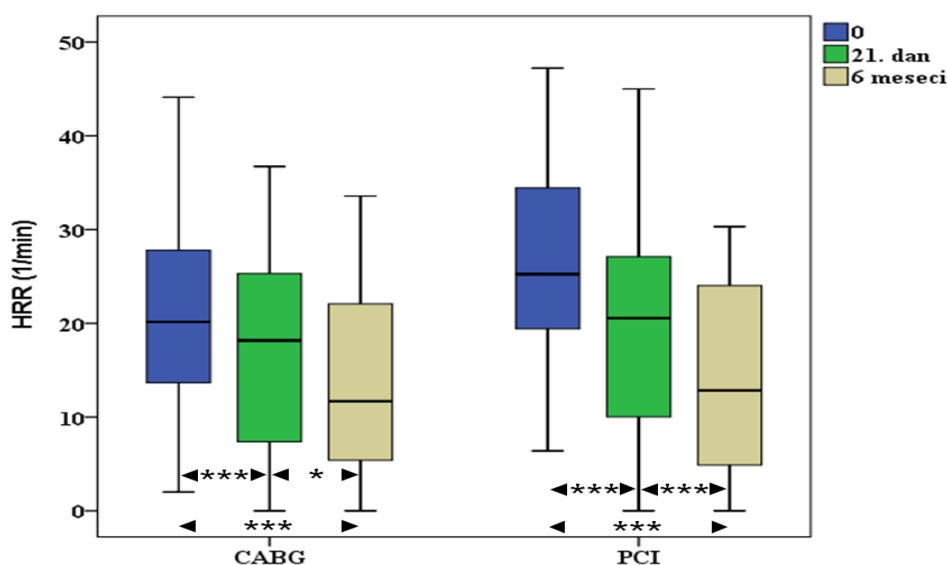
Legenda: HRR-rezerva srčane frekvence; razlika u samoj grupi: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p < 0,05$; ●● $p < 0,01$; ●●● $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ $p < 0,05$; ■■ $p < 0,01$; ■■■ $p < 0,001$; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ $p < 0,05$; ▲▲ $p < 0,01$; ▲▲▲ $p < 0,001$

Grafikon br. 24. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti HRR na početku i nakon 6 meseci ispitivanja.

Poređenjem prosečnih vrednosti HRR između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($p > 0,05$). Prateći vrednost postignutog HRR nakon 6 meseci uočava se pojava statističke značajnosti i

benefit PCI grupe od sprovedenog programa CR tako da je zabeležena značajna razlika između PCI i Ele.PCI grupe ($p < 0,01$). (tabela 24 i 25; grafikon 24)

Analizirajući prosečne vrednosti HRR između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički neznačajna razlika ($p > 0,05$) (tabela 26, 27 i 28; grafikon 25)



Legenda: HRR-rezerva srčane frekvence; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p < 0,05$; ●● $p < 0,01$; ●●● $p < 0,001$; vremenska distribucija razlike unutar samih grupa: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Grafikon br. 25. Poređenje učestalosti pacijenata između i unutar grupa, u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti HRR na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

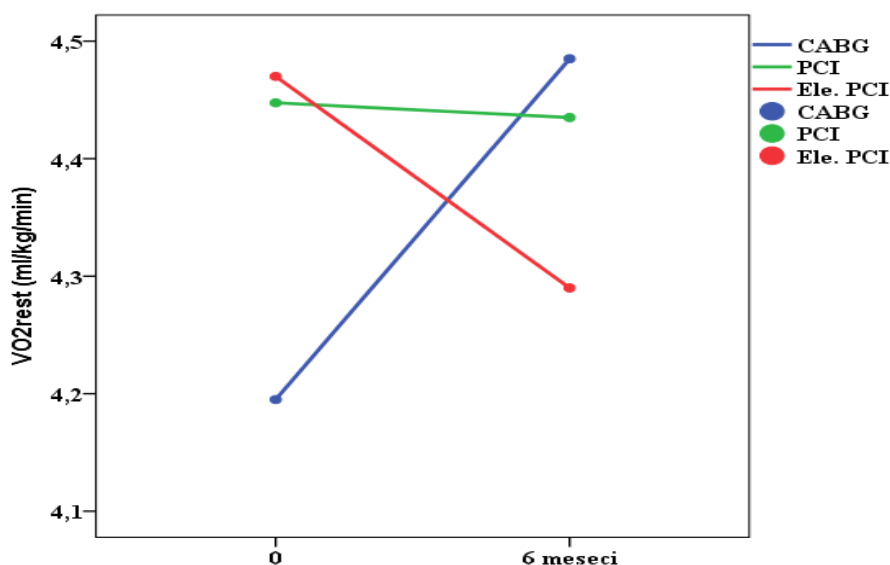
Vrednosti HRR u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički veoma značajne razlike ($p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, između početnim vrednostima i 6 meseci nakon završetka CR, i značajnost prvog nivoa ($p < 0,05$) postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Veoma značajna statistička promena vrednosti HRR ($p < 0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije (tabela 29)

i 30; grafikon 25). Tokom sprovođenja kompletnog programa CR zabeležen je identičan benefit kod I i II grupe pacijenata bez obzira na različite ulazne vrednosti HRR, i ulaze u okviru poželjnih (> od 15).

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti HRR registrovana je statistički visoka značajnost ($p < 0,001$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci. Pored postignute značajne razlike unutar same grupe, nisu postignute poželjne vrednosti za HRR. (tabela 31; grafikon 24)

4.7.6. Funkcionalni kapacitet

4.7.6.1. Potrošnja kiseonika u miru

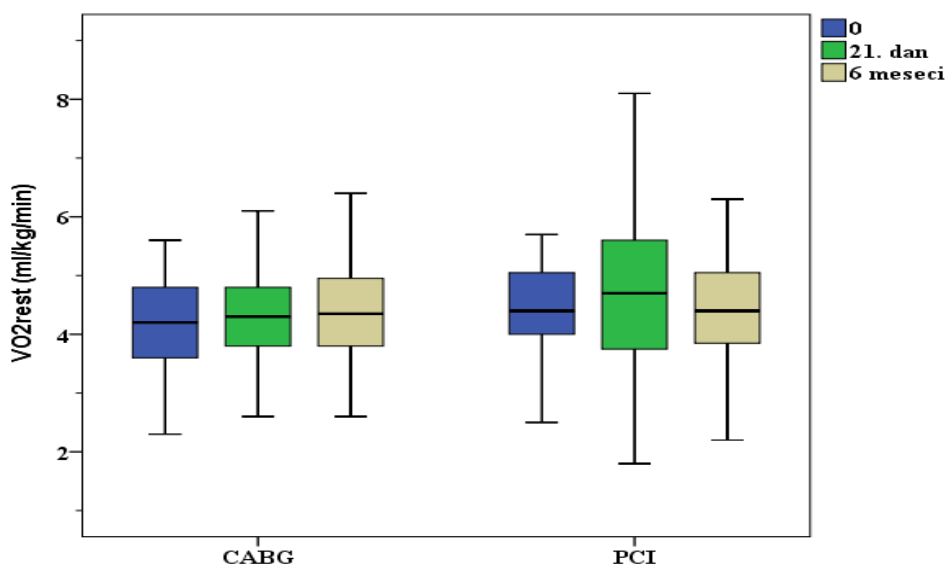


Legenda: VO_2 rest-potrošnja kiseonika u miru; razlika u samoj grupi: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:PCI: • $p < 0,05$; •• $p < 0,01$; ••• $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ $p < 0,05$; ■■ $p < 0,01$; ■■■ $p < 0,001$; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ $p < 0,05$; ▲▲ $p < 0,01$; ▲▲▲ $p < 0,001$

Grafikon br. 26. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti VO_2 rest na početku i nakon 6 meseci ispitivanja.

Međugrupnim poređenjem prosečnih vrednosti VO_{2rest} između sve tri grupe ispitanika na početku i nakon 6 meseci ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između praćenih grupa pacijenata ($p>0,05$) (tabela 24 i 25; grafikon 26).

Analizirajući prosečne vrednosti VO_{2rest} između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički neznačajna razlika ($p>0,05$) (tabela 26, 27 i 28; grafikon 27)



Legenda: VO_{2rest} -potrošnja kiseonika u miru; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p<0,05$; ●● $p<0,01$; ●●● $p<0,001$; vremenska distribucija razlike unutar samih grupa: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

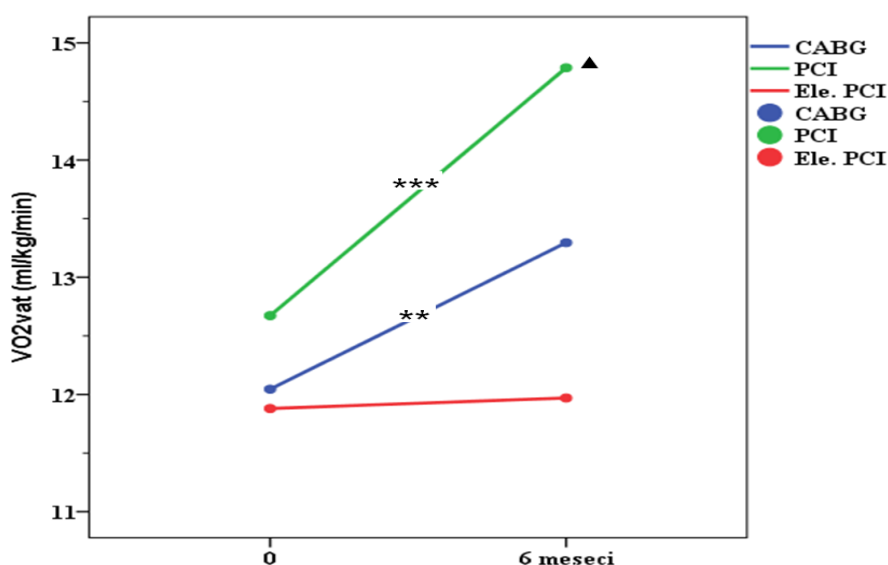
Grafikon br. 27. Poređenje učestalosti pacijenata između i unutar grupa, u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti VO_{2rest} na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Vrednosti VO_{2rest} u I grupi sa CABG i II grupi sa PCI revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički neznačajne razlike ($p>0,05$) (tabela 29 i 30; grafikon 27).

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti VO_{2rest} nije registrovana značajna razlika ($p>0,05$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci (tabela 31; grafikon 26).

4.7.6.2. Potrošnja kiseonika na ventilatornom pragu

Poređenjem prosečnih vrednosti VO₂vat između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($p>0,05$). Prateći vrednost postignutog VO₂vat nakon 6 meseci uočava se pojava statističke značajnosti i benefit PCI grupe od sprovedenog programa CR tako da je zabeležena značajna razlika između PCI i Ele.PCI grupe ($p<0,05$). (tabela 24 i 25; grafikon 28)



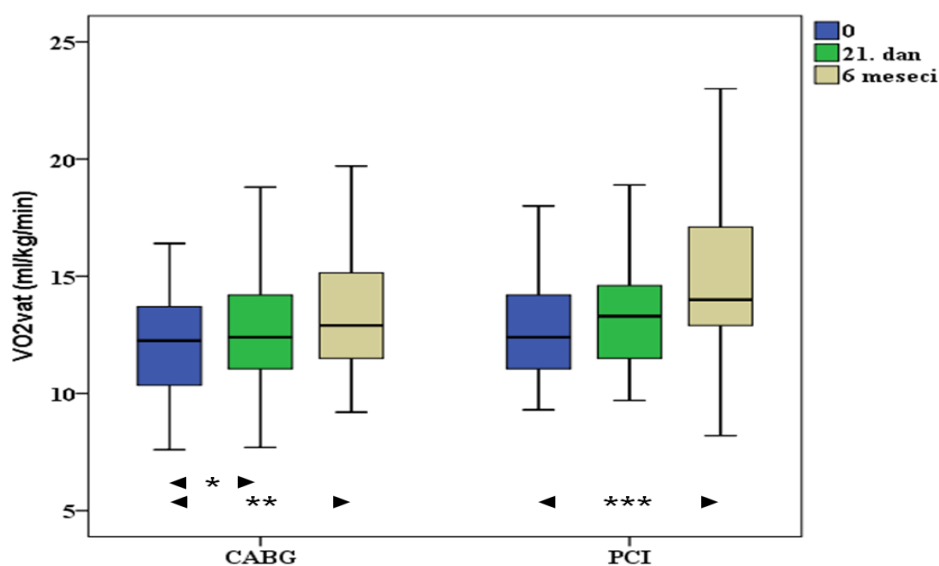
Legenda: VO₂vat-potrošnja kiseonika na ventilatornom pragu; razlika u samoj grupi: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p<0,05$; ●● $p<0,01$; ●●● $p<0,001$; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ $p<0,05$; ■■ $p<0,01$; ■■■ $p<0,001$; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ $p<0,05$; ▲▲ $p<0,01$; ▲▲▲ $p<0,001$

Grafikon br. 28. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti VO₂vat na početku i nakon 6 meseci ispitivanja.

Analizirajući prosečne vrednosti VO₂vat između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički neznačajna razlika ($p>0,05$) (tabela 26, 27 i 28; grafikon 29)

Vrednosti VO₂vat u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže prvi stepen

statističke značajnosti ($p < 0,05$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, i ($p < 0,01$) između početnim vrednostima i 6 meseci nakon završetka CR. Nije registrovana značajna ($p > 0,05$) razlika vrednosti VO_2 vat između 21 dan i 6 meseci. Veoma značajna statistička promena vrednosti VO_2 vat ($p < 0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR (tabela 29 i 30; grafikon 29).



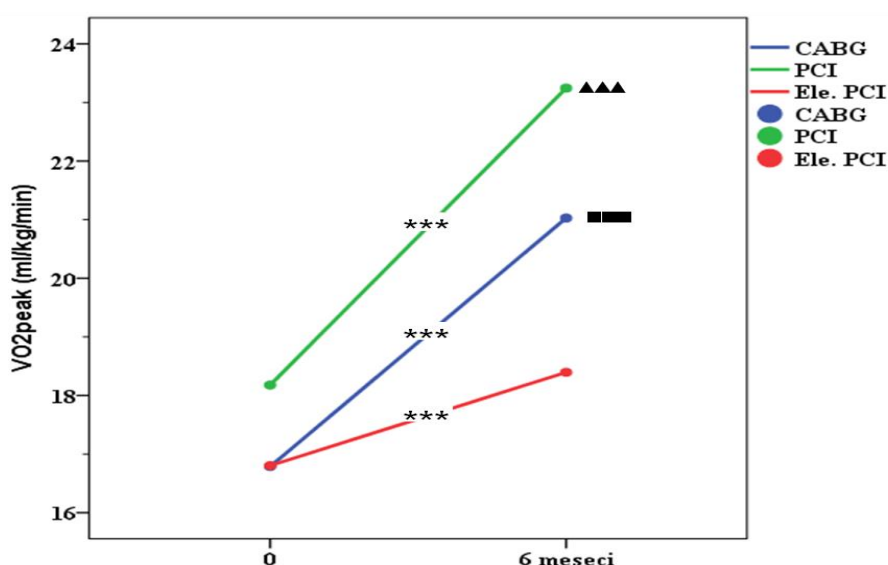
Legenda: VO_2 vat-potrošnja kiseonika na ventilatornom pragu; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p < 0,05$; ●● $p < 0,01$; ●●● $p < 0,001$; vremenska distribucija razlike unutar samih grupa: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Grafikon br. 29. Poređenje učestalosti pacijenata između i unutar grupa, u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti VO_2 vat na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti VO_2 vat nije registrovana značajna razlika ($p > 0,05$) između početnih i vredosti nakon 6 meseci (tabela 31; grafikon 28).

4.7.6.3. Maksimalno dostignuta potrošnja kiseonika

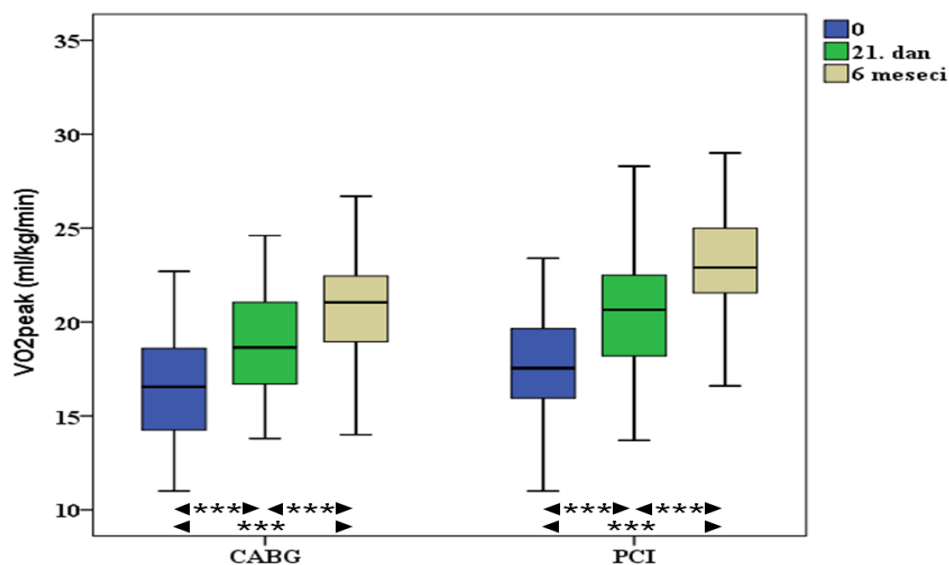
Poređenjem prosečnih vrednosti $VO_2\text{peak}$ između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($p>0,05$). Prateći vrednost maksimalno postignutog $VO_2\text{peak}$ nakon 6 meseci uočava se pojava statističke značajnosti i benefit CABG i PCI grupe od sprovedenog programa CR tako da je zabeležena visoko značajna razlika između CABG i Ele.PCI grupe ($p<0,001$) kakvu beleži i razlika između PCI i Ele.PCI grupe. (tabela 24 i 25; grafikon 30)



Legenda: $VO_2\text{peak}$ -maksimalno dostignuta potrošnja kiseonika; razlika u samoj grupi: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p<0,05$; ●● $p<0,01$; ●●● $p<0,001$; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ $p<0,05$; ■■ $p<0,01$; ■■■ $p<0,001$; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ $p<0,05$; ▲▲ $p<0,01$; ▲▲▲ $p<0,001$

Grafikon br. 30. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti $VO_2\text{peak}$ na početku i nakon 6 meseci ispitivanja.

Analizirajući prosečne vrednosti $VO_2\text{peak}$ između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički neznačajna razlika ($p>0,05$) (tabela 26, 27 i 28; grafikon 31)



Legenda: VO₂peak-maksimalno dostignuta potrošnja kiseonika; razlika između grupa CABG:PCI: ● p<0,05; ●● p<0,01; ●●● p<0,001; vremenska distribucija razlike unutar samih grupa: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

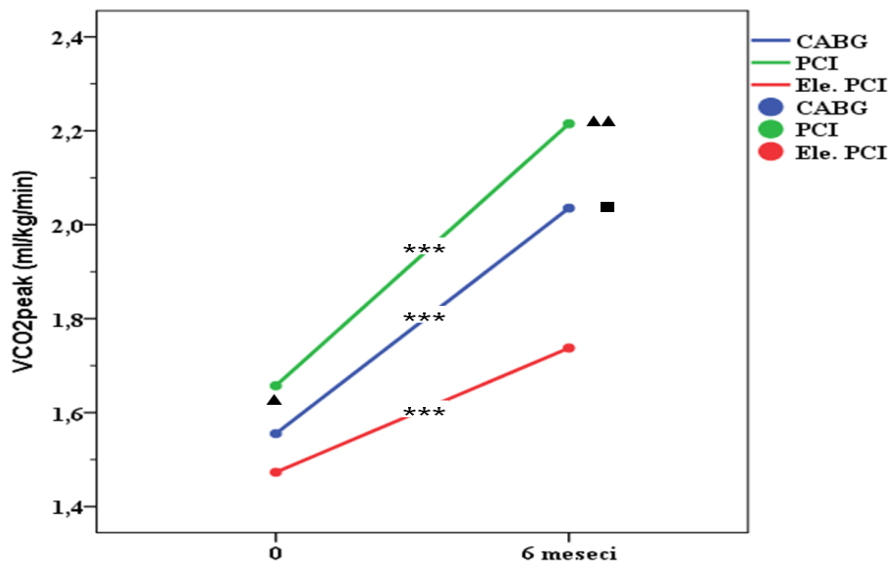
Grafikon br. 31. Poređenje učestalosti pacijenata između i unutar grupa, u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti VO₂peak na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Vrednosti VO₂peak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički veoma značajne razlike (p<0,001) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, i postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Identična statistički značajna promena vrednosti VO₂peak (p<0,001) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije (tabela 29 i 30; grafikon 31). Tokom sprovođenja kompletnog programa CR zabeležen je identičan benefiti kod I i II grupe pacijenata bez obzira na različite ulazne i krajnje vrednosti VO₂peak.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti VO₂peak registrovana je statistički visoka značajnost (p<0,001) između početnih i vredosti nakon 6 meseci. Pored postignute značajne razlike unutar same grupe, treba naglasiti značajnu razliku početnih vrednosti sa PCI grupom i skoro identične vrednosti VO₂peak sa CABG grupom koja pokazuje

pravu razliku i korist kratkoročnih i dugoročnih naučenih programa CR koji se sprovode kod kuće (tabela 31; grafikon 30).

4.7.6.4. Maksimalno dostignuta proizvodnja ugljen dioksida

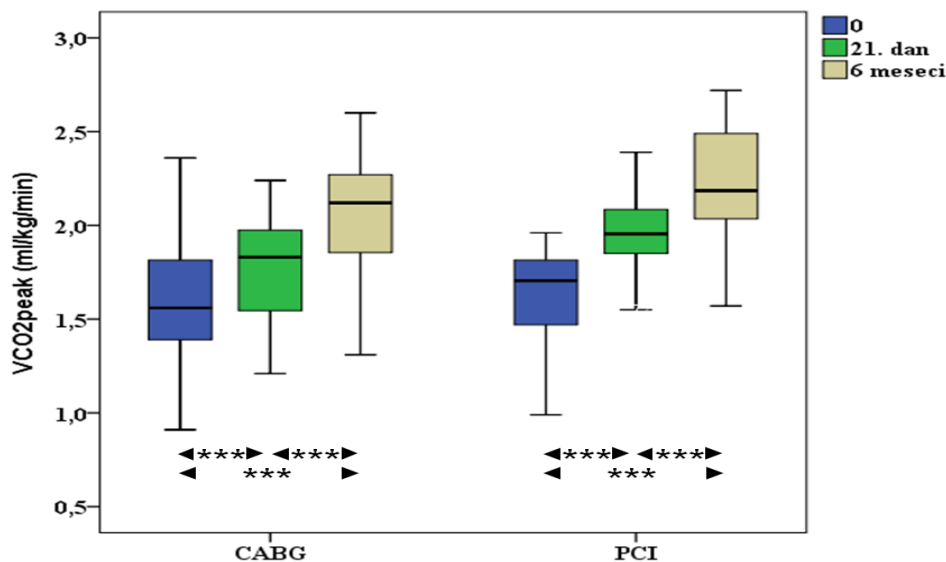


Legenda: VCO₂peak-maksimalno dostignuta proizvodnja ugljen dioksida; razlika u samoj grupi: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; razlika između grupa **CABG:PCI**: ● p<0,05; ●● p<0,01; ●●● p<0,001; razlika između grupa **CABG:Ele.PCI**: ■ p<0,05; ■■ p<0,01; ■■■ p<0,001; razlika između grupa **PCI:Ele.PCI**: ▲ p<0,05; ▲▲ p<0,01; ▲▲▲ p<0,001

Grafikon br. 32. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti VCO₂peak na početku i nakon 6 meseci ispitivanja.

Poređenjem prosečnih vrednosti VCO₂peak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja uočena je statistički značajna razlika između PCI i Ele.PCI grupe (p<0,05). Prateći vrednost maksimalne proizvodnje ugljen dioksida nakon 6 meseci uočava se preraspodela statističke značajnosti usled višeg stepena opterećenja u CABG i PCI grupi tako da je zabeležena značajnost prvog stepena (p<0,05) između CABG i Ele.PCI grupe, i značajna razlika (p<0,01) između PCI i Ele.PCI grupe. (tabela 24 i 25; grafikon 32)

Analizirajući prosečne vrednosti VCO₂peak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički neznačajna razlika ($p>0,05$) (tabela 26, 27 i 28; grafikon 33)



Legenda: VCO₂peak-maksimalno dostignuta proizvodnja ugljen dioksida; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p<0,05$; ●● $p<0,01$; ●●● $p<0,001$; vremenska distribucija razlike unutar samih grupa: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

Grafikon br. 33. Poređenje učestalosti pacijenata između i unutar grupa, u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti VCO₂peak na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Vrednosti VCO₂peak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički veoma značajne razlike ($p<0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, i postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Identična statistički značajna promena vrednosti VCO₂peak ($p<0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije (tabela 29 i 30; grafikon 33). Tokom sprovođenja kompletnog programa CR zabeležen je identičan benefit kod I i II grupe pacijenata bez obzira na različite ulazne i krajnje vrednosti VCO₂peak.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti VCO₂peak registrovana je statistički visoka značajnost ($p < 0,001$) između početnih i vredosti nakon 6 meseci. Pored postignute značajne razlike unutar same grupe, treba naglasiti značajnu razliku početnih vrednosti sa PCI grupom i skoro iste vrednosti VCO₂peak sa CABG grupom koja pokazuje pravu razliku i benefit kratkoročnih i dugoročnih naučenih programa CR koji se sprovode kod kuće (tabela 31; grafikon 32).

4.7.6.5. Kiseonični puls

Intergrupnim poređenjem prosečnih vrednosti O₂ puls peak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja uočena je statistički značajna razlika između CABG i PCI grupe ($p < 0,05$) ($12,36 \pm 2,66$ vs. $14,16 \pm 2,62$). Prateći vrednost maksimalnog kiseoničnog pulsa nakon 6 meseci uočava se preraspodela statističke značajnosti tako da je zabeležena značajna razlika ($p < 0,01$) između CABG i Ele.PCI grupe. (tabela 24 i 25)

Analizirajući prosečne vrednosti O₂ puls peak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je jedino statistički značajna razlika ($p < 0,05$) na početku ispitivanja (tabela 26, 27 i 28)

Vrednosti O₂ puls peak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički značajne razlike ($p < 0,01$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, i postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR zabeležena je statistički visoko značajna razlika ($p < 0,001$). Identična statistički značajna promena vrednosti O₂ puls peak ($p < 0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR. Poređenjem početnih vrednosti i nakon 21 dan CR registrovana je značajnost prvog stepena ($p < 0,05$) (tabela 29 i 30).

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti O₂ puls peak nije registrovana značajna razlika ($p > 0,05$) između početnih i vredosti nakon 6 meseci (tabela 31).

4.7.6.6. Maksimalna minutna ventilacija

Poređenjem prosečnih vrednosti VEpeak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($p > 0,05$). Prateći vrednost maksimalne minutne ventilacije nakon 6 meseci uočava se preraspodela statističke značajnosti usled višeg stepena opterećenja u CABG i PCI grupi tako da je zabeležena značajnost prvog stepena ($p < 0,05$) između CABG i Ele.PCI grupe, i značajna razlika ($p < 0,01$) između PCI i Ele.PCI grupe (tabela 24 i 25).

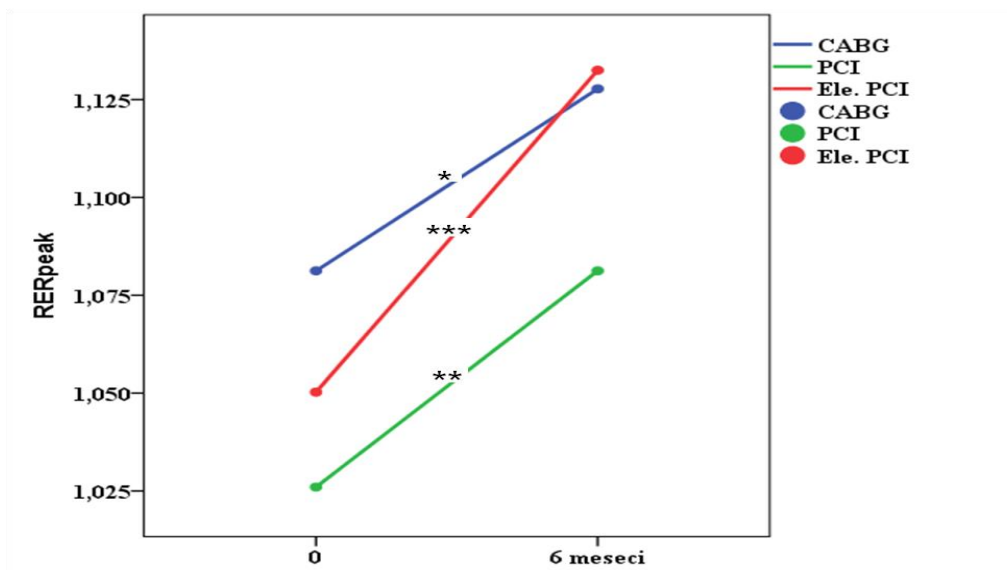
Analizirajući prosečne vrednosti VEpeak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR nije zabeležena statistički značajna razlika ($p > 0,05$) (tabela 26, 27 i 28)

Vrednosti VEpeak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički veoma značajne razlike ($p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, i postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Identična statistički značajna promena vrednosti VEpeak ($p < 0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije (tabela 29 i 30). Tokom sprovođenja kompletnog programa CR zabeležen je identičan benefit kod I i II grupe pacijenata bez obzira na različite ulazne i krajnje vrednosti VEpeak.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti VEpeak registrovana je statistički visoka značajnost ($p < 0,001$) između početnih i vredosti nakon 6 meseci (tabela 31).

4.7.6.7. Odnos disajne razmene gasova

Međugrupnim poređenjem prosečnih vrednosti RERpeak sve tri grupe ispitanika na početku i nakon 6 meseci ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između praćenih grupa pacijenata ($p > 0,05$) (tabela 24 i 25; grafikom 34).

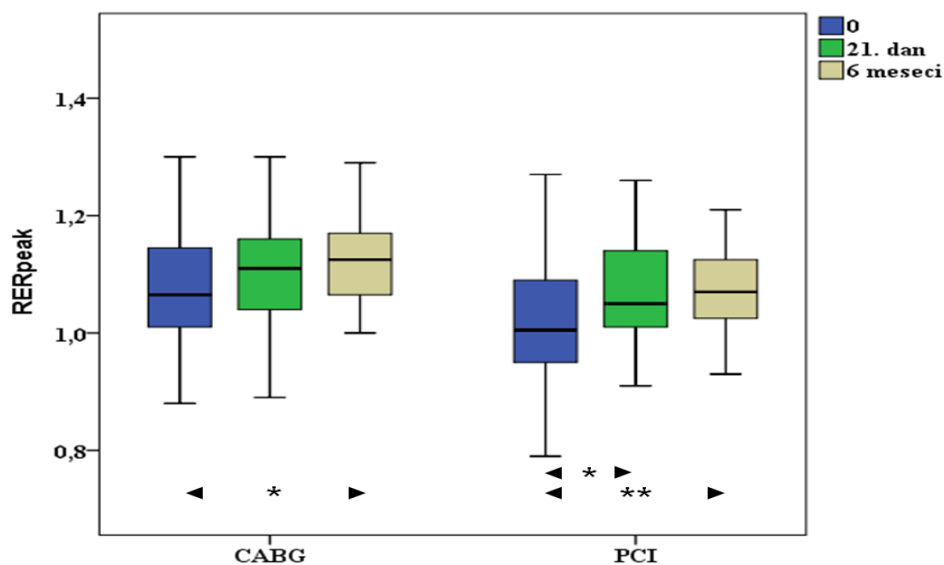


Legenda: RERpeak-odnos disajne razmene; razlika u samoj grupi: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:PCI: • $p < 0,05$; •• $p < 0,01$; ••• $p < 0,001$; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ $p < 0,05$; ■■ $p < 0,01$; ■■■ $p < 0,001$; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ $p < 0,05$; ▲▲ $p < 0,01$; ▲▲▲ $p < 0,001$

Grafikon br. 34. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti RERpeak na početku i nakon 6 meseci ispitivanja.

Analizirajući prosečne vrednosti RERpeak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR nije zabeležena statistički značajna razlika ($p > 0,05$) (tabela 26, 27 i 28; grafikon 35)

Vrednosti RERpeak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički značajnu razliku prvog stepena ($p < 0,05$) između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR. Statistički značajna promena vrednosti RERpeak ($p < 0,05$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem početnih i vrednosti nakon 21 dan CR. Visoka značajnost ($p < 0,01$) zabeležena je između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR (tabela 29 i 30; grafikon 35).



Legenda: RERpeak-odnos disajne razmene; razlika između grupa CABG:PCI: ● $p < 0,05$; ●● $p < 0,01$; ●●● $p < 0,001$; vremenska distribucija razlike unutar samih grupa: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

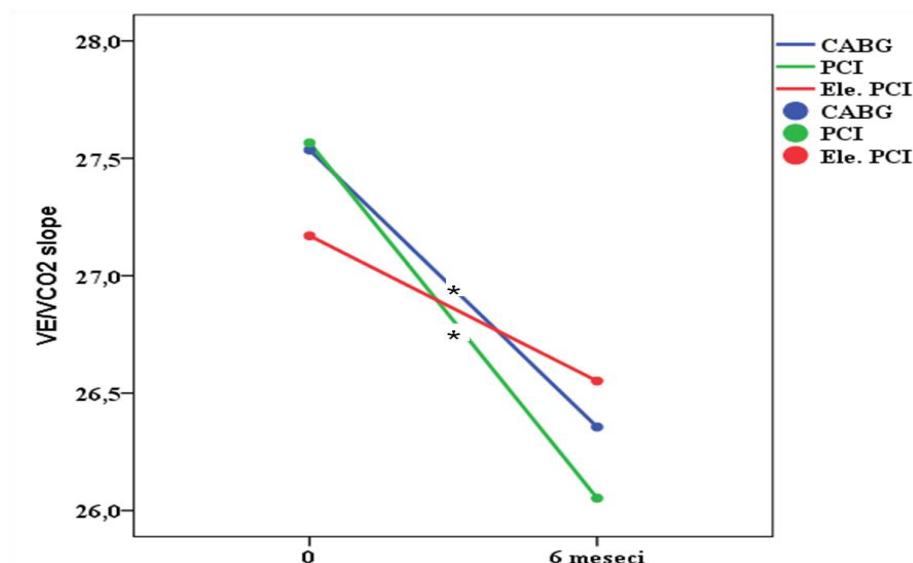
Grafikon br. 35. Poređenje učestalosti pacijenata između i unutar grupa, u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti RERpeak na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti RERpeak registrovana je statistički visoka značajnost ($p < 0,001$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci (tabela 31; grafikon 34).

Uočena nesrazmera vrednosti RERpeak na manjem stepenu opterećenja nakon 6 meseci govori u prilog koristi programa CR kod I i II grupe pacijenata i minimalnog porasta RERpeak uprkos značajnom porastu postignutog opterećenja na šestomesečnoj CPET evaluaciji.

4.7.6.8. Ventilatorna efikasnost

Međugrupnim poređenjem prosečnih vrednosti VE/VCO_2 slope sve tri grupe ispitanika na početku i nakon 6 meseci ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između praćenih grupa pacijenata ($p > 0,05$) (tabela 24 i 25; grafikon 36).

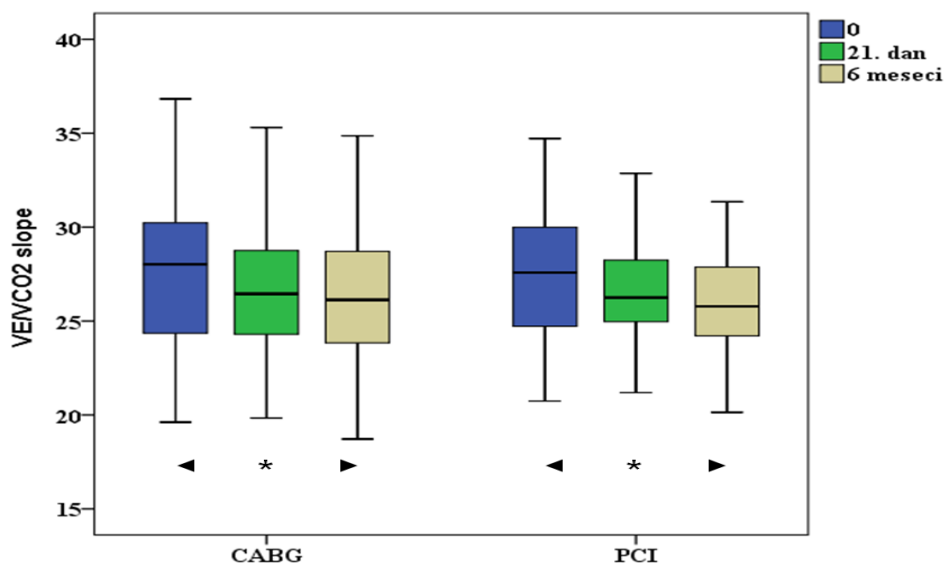


Legenda: VE/VCO₂ slope-ventilatorna efikasnost; razlika u samoj grupi: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; razlika između grupa CABG:PCI: ● p<0,05; ●● p<0,01; ●●● p<0,001; razlika između grupa CABG:Ele.PCI: ■ p<0,05; ■■ p<0,01 ■■■ p<0,001; razlika između grupa PCI:Ele.PCI: ▲ p<0,05; ▲▲ p<0,01; ▲▲▲ p<0,001

Grafikon br. 36. Poređenje učestalosti pacijenata u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, perkutanom elektivnom (Ele.PCI), III grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti VE/VCO₂ slope na početku i nakon 6 meseci ispitivanja

Analizirajući prosečne vrednosti VE/VCO₂ slope između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR nije zabeležena statistički značajna razlika (p>0,05) (tabela 26, 27 i 28; grafikon 37)

Vrednosti VE/VCO₂ slope u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički značajnu razliku prvog stepena (p<0,05) između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR. Statistički značajna promena vrednosti VE/VCO₂ slope (p<0,05) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR (tabela 29 i 30; grafikon 37).



Legenda: VE/VCO₂ slope-ventilatorna efikasnost; razlika između grupa CABG:PCI: ● p<0,05; ●● p<0,01; ●●● p<0,001; vremenska distribucija razlike unutar samih grupa: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

Grafikon br. 37. Poređenje učestalosti pacijenata između i unutar grupa, u odnosu na posmatranu grupu sa hirurškom (CABG), I grupa, perkutanom (PCI), II grupa, revaskularizacijom miokarda i vrednosti VE/VCO₂ slope na početku ispitivanja, nakon tronedeljne kardiološke rehabilitacije i 6 meseci od završetka kardiološke rehabilitacije.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti VE/VCO₂ slope nije registrovana značajna razlika (p>0,05) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci (tabela 31; grafikon 36).

Dobijeni podaci pokazuju značajnu ali sporu promenu vrednosti u vidu pada VE/VCO₂ slope posle 6 meseci praćenja od završetka tronedeljne rehabilitacije u I i II grupi pacijenata, što još jednom ukazuje na korist dugoročne primene naučenih vrednosti hospitalnog programa CR.

4.7.6.9. Parcijalni pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja

Međugrupnim poređenjem prosečnih vrednosti PETCO₂peak sve tri grupe ispitanika na početku i nakon 6 meseci ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između praćenih grupa pacijenata (p>0,05) (tabela 24 i 25).

Analizirajući prosečne vrednosti PETCO₂peak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR nije zabeležena statistički značajna razlika ($p>0,05$) (tabela 26, 27 i 28)

Vrednosti PETCO₂peak u I grupi sa CABG i II grupi sa PCI revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički neznačajne razlike ($p>0,05$) (tabela 29 i 30).

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti PETCO₂peak nije registrovana značajna razlika ($p>0,05$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci (tabela 31).

Može se zaključiti da kod CABG i PCI grupe pacijenata nema statistički značajne promene u PETCO₂peak posle tronedeljne hospitalne rehabilitacije ($p>0,05$) kao i posle 6 meseci praćenja od završetka tronedeljne hospitalne rehabilitacije. Kratkotrajna tronedeljna rehabilitacija nije imala uticaja na PETCO₂peak, a vrednosti se nisu menjale dugoročno u obe posmatrane grupe

4.7.6.10. Parcijalni pritisak kiseonika na kraju izdisaja

Poredeći prosečne vrednosti PETO₂peak sve tri grupe ispitanika na početku i nakon 6 meseci ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između datih grupa pacijenata ($p>0,05$) (tabela 24 i 25).

Analizirajući prosečne vrednosti PETO₂peak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR nije zabeležena statistički značajna razlika ($p>0,05$) (tabela 26, 27 i 28)

Vrednosti PETO₂peak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički značajnu razliku ($p<0,01$) između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR. Statistički visoko značajna promena vrednosti PETO₂peak ($p<0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR (tabela 29 i 30).

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti $PETO_2$ peak registrovana je statistički visoka značajnost ($p < 0,001$) između početnih i vredosti nakon 6 meseci (tabela 31). Podjednako dobar uticaj programa CR zabeležen je kod I i II grupe pacijenata ali je značaj dobijenih promena $PETO_2$ peak anuliran statistički visoko značajnim promenama ($p < 0,001$) u Ele.PCI grupi gde nije bio sproveden program CR što nameće zaključak da CR nema uticaja na parcijalni pritisak kiseonika.

4.7.6.11. Ventilatorni ekvivalent za ugljen dioksid

Međugrupnim poređenjem prosečnih vrednosti VE/VCO_2 peak sve tri grupe ispitanika na početku i nakon 6 meseci ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između praćenih grupa pacijenata ($p > 0,05$) (tabela 24 i 25).

Analizirajući prosečne vrednosti VE/VCO_2 peak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR nije zabeležena statistički značajna razlika ($p > 0,05$) (tabela 26, 27 i 28)

Vrednosti VE/VCO_2 peak u I grupi sa CABG i II grupi sa PCI revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički neznačajne razlike ($p > 0,05$) (tabela 29 i 30).

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti VE/VCO_2 peak nije registrovana značajna razlika ($p > 0,05$) između početnih i vredosti nakon 6 meseci (tabela 31).

Može se zaključiti da kod CABG i PCI grupe pacijenata nema statistički značajne promene u VE/VCO_2 peak posle tronedeljne hospitalne rehabilitacije ($p > 0,05$) kao i posle 6 meseci praćenja od završetka tronedeljne hospitalne rehabilitacije. Kratkotrajna tronedeljna rehabilitacija nije imala uticaja na VE/VCO_2 peak, a vrednosti se nisu menjale dugoročno u obe posmatrane grupe

4.7.6.12. Ventilatorni ekvivalent za kiseonik

Intergrupnim poređenjem prosečnih vrednosti VE/VO₂peak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja uočena je statistički značajna razlika između CABG i PCI grupe ($p < 0,05$) ($32,32 \pm 5,63$ vs. $29,35 \pm 4,82$). Prateći vrednost ventilatornog ekvivalenta za kiseonik nakon 6 meseci uočava se preraspodela statističke značajnosti tako da nije zabeležena značajna razlika ($p > 0,05$) između grupa. (tabela 24 i 25)

Analizirajući prosečne vrednosti VE/VO₂peak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je jedino statistički značajna razlika ($p < 0,05$) na početku ispitivanja (tabela 26, 27 i 28)

Vrednosti VE/VO₂peak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički neznačajne razlike ($p > 0,05$). Statistički značajna promena vrednosti VE/VO₂peak ($p < 0,01$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR (tabela 29 i 30).

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti VE/VO₂peak registrovana je statistički visoka značajnost ($p < 0,001$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci (tabela 31). Zabeležena značajnost u Ele.PCI grupi ukazuje da ne postoji uticaj programa CR na vrednosti VE/VO₂peak.

4.7.7. Opređeljene granične vrednosti maksimalne dostignute potrošnje kiseonika

Polazeći od osnove da je VO₂peak glavni parametar funkcionalne procene svakog pacijenta a sa ciljem numeričke validacije značaja CR odredili smo postignute granične vrednosti VO₂peak na početku ispitivanja (≥ 15 ml/kg/min) i nakon 6 meseci ($\geq 18,5$ ml/kg/min).

Posmatrajući svaku od praćenih grupa zabeležena je sledeća raspodela vrednosti VO₂peak u CABG grupi 65,00%, kod PCI grupe 87,50% i 67,50% u Ele.PCI grupi na početku ispitivanja. Uzimajući u obzir zadati kriterijum za vrednost VO₂peak na početku

ispitivanja (≥ 15 ml/kg/min) pokazana je statistička značajnost prvog stepena ($p < 0,05$) kod pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda u odnosu na druge dve grupe.

Međugrupnim poređenjem, uzimajući u obzir zadati kriterijum za vrednost VO_2 peak ($\geq 18,5$ ml/kg/min) nakon 6 meseci od početka ispitivanja zabeležena je prisutnost od 77,5% u CABG grupi, 90% u PCI grupi i 55% u Ele.PCI grupi.

Registrovana je visoko statistički značajna razlika ($p < 0,001$) nakon 6 meseci od početka ispitivanja između grupa koje su bile na programu CR u odnosu na grupu bez sprovedene CR. Zaključujemo, sagledavajući funkcionalni status da Ele.PCI grupa pacijenata zaostaje, dok druge dve grupe napreduju.

5. Diskusija

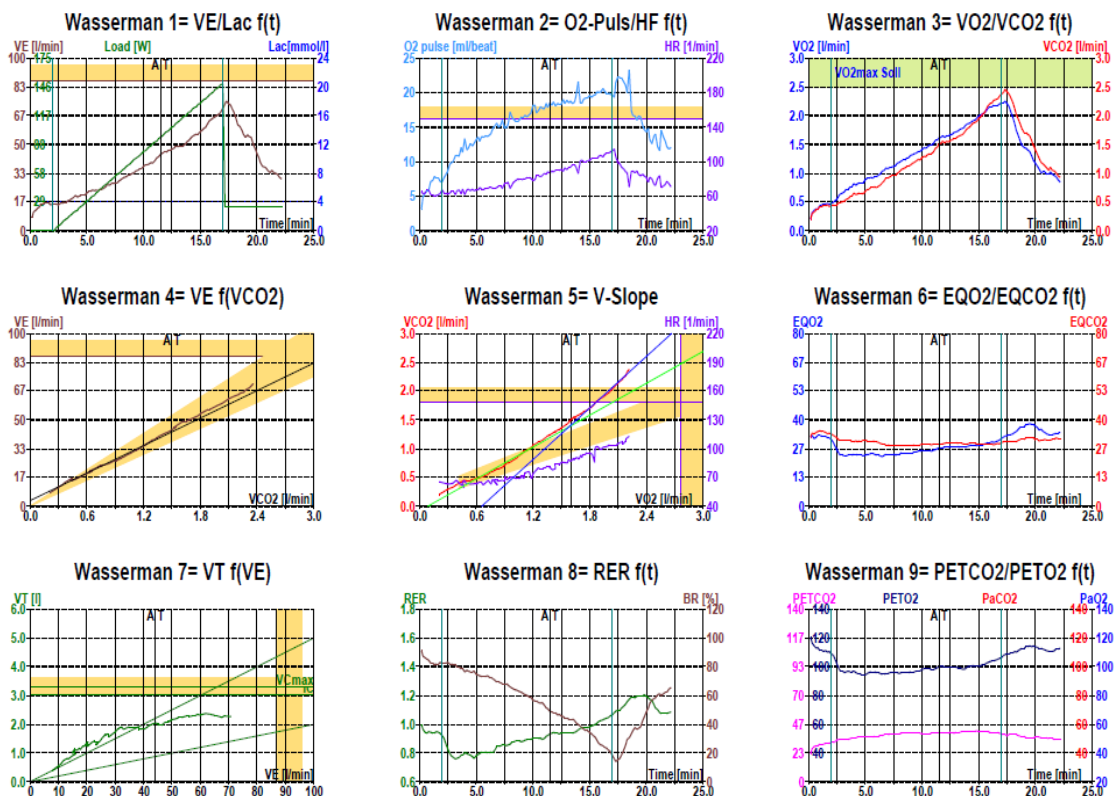
Brojne organizacije i nacionalna udruženja definisala su kardiološku rehabilitaciju kao mere koje obuhvataju: “Kardiološka rehabilitacija (i sekundarna prevencija) obuhvata mere dugoročnih programa koji se odnose na medicinsku procenu, propisane vežbe, modifikaciju kardioloških faktora rizika, obrazovanja i savetovanje”. Ovi programi su dizajnirani da ograniče fiziološke i psihološke posledice srčane bolesti, smanjuju rizik iznenadne srčane smrti ili pojavu ponovnog infarkta, kontrolišu srčane simptome, stabilizaciju ili okreću proces ateroskleroze i poboljšavaju psihosocijalne i mentalno stanje odabranih pacijenata. Iako je fizička aktivnost ključna komponenta, trenutne smernice dosledno preporučuju "sveobuhvatnu rehabilitaciju" programe koji bi trebalo da obuhvate i druge komponente za optimizaciju smanjenja kardiovaskularnog rizika, podstiču zdravo ponašanje i komplijansu ovih ponašanja, smanjuju invaliditet, i promovišu aktivan stil života.⁽³⁴⁾

Nekoliko bioloških mehanizama predloženi su kao mogući mehanizmi koji mogu da objasne zaštitni efekat fizičke aktivnosti kod pacijenata sa KVB. Smatra se da fizička aktivnost/vežbanje ima povoljan uticaj na proces ateroskleroze, endotelne funkcije, lipoproteinski profil, krvni pritisak, dostupnos kiseonika potrebama srčanog mišića i srčani ritam. Istovremeno povećava srčanu mehaničku i metaboličku funkciju, metabolički zdraviju distribuciju masti u organizmu, smanjuje incidencu gojaznosti i rizik za razvoj šećerne bolesti.^(86, 130)

Aerobni fizički trening i vežbe sa otporom se sastoje od četiri glavne komponente, koje uključuju intenzitet, sadržaj, trajanje i učestalost trening sesije. Određivanje intenziteta fizičkog treninga je ključni faktor u programu CR. Planiranje fizičkog treninga je individualno, i ne dovodi do pozitivnih efekata u istoj meri kod svih pacijenata nakon IM.⁽³³⁾

Kardiopulmonalno testiranje je zlatni standard za određivanje i propisivanje intenziteta fizičkog treninga kod pacijenata sa kardiovaskularnim i plućnim bolestima. Prema važećim preporukama CPET treba uraditi pre i posle rehabilitacionog programa kod pacijenata sa kardiovaskularnim i plućnim bolestima^(34, 121) sa ciljem optimalnog kvantifikovanja funkcionalnog kapaciteta, hronotropnog odgovora na fizički trening, kao i otkrivanje i procene ozbiljnosti aritmija i ishemije miokarda.^(120, 131) Mogućnost

podnošenja napora je u direktnoj vezi s kapacitetom respiratornog i kardiovaskularnog sistema da isporuče kiseonik mišićima, i sposobnost mišića da preuzmu kiseonik iz krvi i upotrebe ga u procesima oksidativne fosforilacije.⁽¹³²⁾



Slika br. 4. Prikaz 9 Wassermanovih grafikona koji se analiziraju na kardiopulmonalnom testu (viđeni na ekranu uređaja CARDIOVIT AT 104 PC Ergo Spiro Shiller)

Ukoliko iz nekog razloga dođe do smanjenja minutnog volumena ili saturacije kiseonika u arterijskoj krvi (SaO_2), doći će do smanjenja koncentracije O_2 i u mišićnom tkivu. Ovo se često viđa kod pacijenata sa teškim opstruktivskim ili mešovitim poremećajem ventilacije, srčanom dekompenzacijom ili teškom anemijom. Rezultate kardiopulmonalnih merenja kod ovih pacijenata odlikuje niska vrednost $\text{VO}_{2\text{peak}}$ i vrlo brz porast RER. U toku progresivnog povećanja mišićnog opterećenja dolazi do iscrpljivanja sposobnosti ćelija za aerobni metabolizam, pa se dodatna energija stvara iz procesa anaerobne glikolize u toku koje se uz molekul adenozin 3 fosfata (ATP) stvara i molekul

laktata. Momenat kada dolazi do porasta koncentracije laktata u serumu naziva se anaerobni (AT) ili laktatni prag.⁽¹³²⁾

	pred.	rest	AT	Max.Load	max/pred.	AT/Ref	recovery
Time h:mm:ss	-	0:01:50	0:11:30	0:17:00	-	-	0:19:00
Load W	210	-	95	149	71%	45%	25
VO2 l/min	2.76	0.45	1.61	2.22	80%	58%	1.44
VO2/kg ml/kg/min	23.2	3.8	13.5	18.7	80%	58%	12.1
VCO2 l/min	3.04	0.42	1.50	2.37	78%	49%	1.71
RER	-	0.94	0.93	1.06	-	-	1.18
Circulation							
HR 1/min	149	63	87	113	76%	58%	87
O2 pulse ml/beat	25.0	7.1	18.5	19.7	79%	74%	16.6
BPsyst mmHg	-	130	160	210	-	-	170
BPdia mmHg	-	80	100	105	-	-	90
Ventilation							
VE l/min	118.47	15.01	44.15	71.01	60%	37%	54.09
VT l	2.76	0.98	2.04	2.27	82%	74%	2.10
f-ergo 1/min	28	15	22	31	111%	76%	26
BR	-	83	49	18	-	-	38
VD/VT	-	-	-	-	-	-	-
Gas exchange							
EQO2	-	32	27	31	-	-	37
EQCO2	-	34	29	29	-	-	31
PETO2 mmHg	-	110.4	99.6	106.4	-	-	112.5
PETCO2 mmHg	-	31.0	39.2	39.1	-	-	36.8

VE/VCO2 slope = 26.64

Slika br. 5. Prikaz ispitivanih parametara na kardiopulmonalnom testu (viđeni na ekranu uređaja CARDIOVIT AT 104 PC Ergo Spiro Shiller)

Kod zdravih neutreniranih osoba AT se dostiže na oko 50 do 60% VO_{2peak} , a kod obolelih vrednost VO_{2peak} je niža, mehanizmi kompenzacije se ranije iscrpljuju, što dovodi do smanjenja sadržaja O_2 u arterijskoj krvi i ima za posledicu ispoljavanje laktične acidoze. To dovodi do kompenzatorne hiperventilacije i povećanja eliminacije CO_2 , i konačno do ispoljene metaboličke acidoze.⁽¹⁰⁴⁾ Anaerobni (AT) ili laktatni prag određen iz disajnih - ventilatornih parametara preciznije se naziva ventilatorni prag (VAT). Predstavlja gornju granicu opterećenja koja se može izdržati u dužem periodu.⁽¹⁰⁹⁾

Manji udeo anaerobnog metabolizma postoji i na malom stepenu opterećenja i raste tokom opterećenja. Mlečna kiselina se tada puferuje bikarbonatima, oslobađa se višak CO_2 . Označava se i kao prvi ventilatorni (aerobni) prag (1st VAT)⁽¹⁰⁹⁾ i pojavljuje se u oblasti od granice blagog sa umerenim intenzitetom fizičkog treninga, do granice oblasti umerenog sa najvišim intenzitetom. Postiže se na 60-70% HR_{max} .

Sa porastom intenziteta fizičkog treninga i porastom koncentracije mlečne kiseline, u tački u kojoj intraćelijski bikarbonati nisu dovoljni da puferuju metaboličku acidozu, dolazi do povećanja ventilacije sa ciljem eliminacije viška CO₂. Tu tačku nazivamo drugi ventilatorni (anaerobni) prag (2nd VAT) i može se otkriti na CPET porastom odnosa VE/VCO₂ u odnosu na opterećenje. Kod zdravih osoba (2nd VAT), se nalazi na 70-80% VO_{2 peak} i 80 do 90% HR_{max} dostignute na CPET. Naziva se i kritička snaga, odnosno granična tačka za povećanje intenziteta fizičkog treninga.⁽¹²¹⁾

U svakodnevnoj kliničkoj praksi za određivanje anaerobnog praga retko se vrši kapilarno merenje koncentracije laktata. Češće se koristi V-slope metoda na CPET koja se zasniva na određivanju trenutka naglog porasta VCO₂ i disajnog ekvivalenta za CO₂ (VE/CO₂) u trenutku nastanka AT.⁽¹³²⁾ Razlog toj pojavi je naglo povećanje priliva u krvotok kiselih laktatnih jona, nastalih u procesima anaerobne glikolize u mišićima, što dovodi do aktivacije puferskih sistema krvi i hiperventilacije u cilju održavanja normalnih vrednosti pH.

Za vreme CPET kod pacijenata može doći (pre dostizanja VO_{2max}) do zamora, dispnoje ili pojave bola u grudima i nogama, kao i do iscrpljivanja sposobnosti ćelija za aerobni metabolizam zbog patoloških promena na organskim sistemima. Ovo su najčešći razlozi zbog čega dolazi do prekidanja testa.⁽¹³²⁾

Na postizanje VO_{2 peak} mogu da utiču izvesne hronične i akutne bolesti: smanjenja izazvana akutnim bolestima su najčešće reverzibilne prirode. Vrednosti VO_{2 peak} u odnosu na predviđenu vrednost, ukazuju na izraženost srčane insuficijencije, hipertrofične kardiomiopatije, plućne hipertenzije, HOBP i intersticijalne bolesti pluća.⁽¹⁰⁹⁾

Određivanje maksimalno dostignute potrošnje kiseonika omogućava definisanje sledećih 4 opsega intenziteta aerobnog fizičkog treninga:⁽⁴³⁾

1. Blagi do umereni intenzitet fizičkog treninga, VO₂ ispod prvog ventilatornog praga (<50% VO_{2 peak})

Na ovom intenzitetu acidobazni status se ne menja i laktati u krvi se ne povećavaju, u odnosu na baznu vrednost. Zbog toga opterećenje na ovom intenzitetu se dobro toleriše za duži period (>30 do 40 minuta), sem blagog zamora. Aerobni trening intenziteta od 50% VO_{2 peak} dokazano je uspešan kod pacijenata sa značajno smanjenim VO_{2peak} pre treninga. Savetuje se kod

pacijenata sa prethodnom srčanom dekompenzacijom i koji imaju visok rizik za komplikacije tokom fizičkog treninga.

2. Umereni do visoki intenzitet, između prvog i drugog ventilatornog praga (50 do 70% $VO_{2\text{ peak}}$)

Odgovara intenzitetu rada na 50 do 70% $VO_{2\text{ peak}}$, i/ili 70 do 80% HR_{max} . Aerobni trening u ovoj oblasti još uvek se može izvoditi kontinuirano u trajanju 15 do 30 minuta.

3. Visok do težak, iznad drugog ventilatornog praga (70-100% $VO_{2\text{ peak}}$)

Ovaj intenzitet rada retko se primenjuje kod pacijenata. Koristi se, uglavnom, u trenažne svrhe.

4. Težak do krajnjeg intenziteta, odgovara 70-100% $VO_{2\text{ peak}}$

Trajanje aerobnog treninga u ovoj oblasti intenziteta je od 3 do 20 minuta. Intervalni trening na 90 do 100% $VO_{2\text{ peak}}$ dovodi do poboljšanja funkcionalnog kapaciteta kod kardioloških pacijenata.⁽⁸³⁾

Iako se kod kardioloških i pulmoloških pacijenata primenjuje kontinuirani aerobni fizički trening, on se izvodi na konstantnom stepenu opterećenja.⁽¹⁰¹⁾ Intenzitet fizičkog treninga utiče na veličinu metaboličke i gasne razmene tokom opterećenja.

Studija Mohold i sar.⁽¹³³⁾ ispitivala je uticaj intervalnog fizičkog treninga intenziteta 85-95% HR_{max} kod pacijenata na hospitalnoj kardiološkoj rehabilitaciji u odnosu na trening umerenog intenziteta. Ispitivanje je uključilo 88 pacijenata kod kojih je urađena PCI i CABG, trajanje treninga bilo je 3 meseca, dva puta nedeljno umerenog i visokog intenziteta. Rezultati su pokazali statistički značajniji porast $VO_{2\text{ peak}}$ u grupi sa visokim intenzitetom fizičkog treninga (od 31.6 ± 5.8 do 36.2 ± 8.6 ml/kg/min; $p < 0.01$) u odnosu na grupu koja je imala umereni intenzitet treninga (od 32.2 ± 6.7 do 34.7 ± 7.9 ml/kg/min).

Studija Schmid i sar.⁽¹¹⁶⁾ je pokazala poboljšanje $VO_{2\text{ peak}}$ od 14 do 31% ($p < 0,05$) posle fizičkog treninga trajanja 3 meseca kod pacijenata kod kojih je sproveden program ambulantne rehabilitacije umerenog intenziteta intervalnog fizičkog treninga i koji su imali ishemijsku bolest srca.

Skoro sve prethodne studije su istraživale efekte fizičkog treninga u rehabilitaciji koja je trajala najmanje tri do četiri nedelje kao što je bio slučaj i sa našom studijom ali ni jedna od njih nije evaluirala uticaj svakodnevnog kratkotrajnog tronedeljnog fizičkog treninga kod pacijenata sa CABG i PCI revaskularizacijom miokarda.

Naša studija je obuhvatila i pacijente nakon Ele.PCI revaskularizacije miokarda koji neispunjavaju kriterijume zakona o zdravstvenoj zaštiti Republike Srbije za pravo upućivanja na CR, da bi jasno pokazali stvarne efekte CR bez uključivanja faktora vremena (6 meseci) i uobičajenih, individualnih, svakodnevnih aktivnosti pacijenata. Prema našim saznanjima, do sada ne postoje studije koje su istraživale u ovom obliku navedene grupe pacijenata, kratkoročni i dugoročni efekat programa CR.

Određivanje CPET parametara predstavlja validnu metodu, koja nam daje mogućnost da se proceni sposobnost i odredi vreme povratka pacijenta na svakodnevnu ličnu radnu aktivnost.⁽¹³⁴⁾

Najnoviji ažurirani podaci studija koje su bazirane na programima CR govore o smanjenju apsolutnog rizika za kardiovaskularni mortalitet od 10,4% na 7,6% kod pacijenata posle infarkta miokarda i revaskularizacije kod kojih je sproveden program CR u odnosu na one koji nisu bili uključeni u programe CR.⁽¹³⁵⁾ Registrovano je i neznajno smanjenje ukupnog mortaliteta koje je u suprotnosti sa rezultatima prethodnih meta-analiza.⁽³¹⁾

U studiji koja je obuhvatila 12169 muškaraca⁽¹³⁶⁾ i 2380 žena⁽¹³⁷⁾ kod kojih je sproveden program CR i urađen CPET svako povećanje od 1 ml/kg/min vršne potrošnje kiseonika povezano je sa 10% redukcijom kardiovaskularnog mortaliteta.

Analizom ukupno 63 studija sa 14486 učesnika sa srednjim vremenom praćenja od 12 meseci pokazali su da CR dovodi do smanjenja kardiovaskularnog mortaliteta (relativnog rizika: 0,74; 95% CI: 0,64 do 0,86) i rizika od rehospitalizacija (relativni rizik: 0,82; 95% CI: 0,70 do 0,96). Nije bilo značajnog efekta na ukupan mortalitet, infarkt miokarda ili revaskularizaciju. Većina studija (14 od 20) su pokazale viši nivo kvaliteta života nakon sprovedenog programa CR baziranog na vežbama. Ove registrovane prednosti su konstantne gledano preko uključenih pacijenata, vrste intervencije i nezavisne su od kvaliteta studija, izvršenih podešavanja i datuma objavljivanja.⁽¹³⁸⁾

Naša studija je pretendovala da dokaže glavni cilj da je aerobni fizički trening kratkog trajanja (svakodnevno tri nedelje, 21 trening sesija) i naučen program CR (narednih 6 meseci) kod pacijenata sa CABG i PCI revaskularizacijom miokarda bezbedan, održiv, izvodljiv i dovodi do povećanja maksimalno dostignutog opterećenja i funkcionalnog kapaciteta. Navedeno ukazuje da kratkotrajan program CR primenjen u stacionarnim i kućnim uslovima daje zadovoljavajuće i održive efekte.

Naša studija je uključila 120 pacijenata (111 muškaraca, prosečne starosti $54,90 \pm 8,80$ i 9 žena, prosečne starosti $55,70 \pm 5,20$) podeljenih u III jednake grupe nakon revaskularizacije miokarda (CABG, n=40; PCI, n=40; Ele.PCI, n=40). Nisu zabeležene statistički značajne razlike među polovima kada su u pitanju godine starosti ($p > 0,05$).

Sumarno, PCI pacijenti su statistički značajno mlađi od druge dve grupe pacijenata ($p < 0,01$ vs. CABG grupi, $p < 0,001$ vs. Ele.PCI grupi)

To je u saglasnosti sa istraživanjem De Vos i sar.⁽³⁸⁾ koje je uključilo 220 pacijenata sa preležanim IM, pacijenata sa PCI bilo je 44%, onih kod kojih je rađen CABG 37% i 19% kod kojih nije rađena revaskularizacija. Prosečna starost ispitanika bila je 65 godina, većinu ispitanika su činili muškarci (73 %) u odnosu na žene (27%).

Prateći prisutnost praćenih komorbiditeta kod sve tri grupe pacijenata nije utvrđena statistički značajna razlika

Utvrđena je statistički veoma značajna povezanost poremećaja srčanog ritma i tipa revaskularizacije miokarda ($p < 0,001$). Najveći procenat ulaznih vrednosti o prisutnosti poremećaja srčanog ritma uočen je u grupi Ele.PCI (37,5%).

Naši podaci se u potpunosti slažu sa podacima dobijenim na uzorku od 2054 sa sprovedenim programom CR (85% sprovelo CR do kraja) u 12 evropskih zemalja⁽¹³⁹⁾ su izvedeni iz 69 centara za CR. Polna zastupljenost je bila 76% muškaraca. Prosečna starost pacijenata bila je 58 ± 16 . Indikacije za CR razlikovale su se od zemlje do zemlje gde je najvećim delom prisutan ACS u Švajcarskoj (79%), Portugalu (62%) i Nemačkoj (61%), PCI u Grčkoj (37%), Austriji (36%) i Španiji (32%), i CABG, u Hrvatskoj i Rusija (36%). Manji broj pacijenata je imao hroničnu SI (4%). Na početku CR, većina pacijenata je bili pod medikamentoznom terapijom u skladu sa važećim smernicama za lečenje

kardiovaskularnih faktora rizika i bolesti. Širok spektar CR programskih projekata je pronađen (trajanje 3 do 24 nedelje; ukupan broj seansi 30 do 196).

Uspeh programa CR je definisan porastom stepena opterećenja od > 25W koji je značajno veći kod mladih pacijenata i onih koji su bili zaposleni. Najveći stepen uspeha postigli su pacijenti stariji od 50 godina, nakon CABG i STEMI.⁽¹³⁹⁾

Nakon završetka programa CR, 61% pacijenata je nastavio dalje lečenje kod kardiologa a 23% kod lekara opšte prakse ili kod oboje. Samo 9% pacijenata se uključio u neki od programa kontinuiranog praćenja fizičke aktivnosti kao što je "grupa srce" ili u sličnim grupama.⁽¹³⁹⁾

Manje žena nego muškaraca prijavilo je naviku pušenja (28% vs. 44%; $p < 0,0001$), dok je više žena sa hipertenzijom (71% vs. 62%; $p < 0,001$) ili gojaznosti (41% vs. 34%; $p < 0,01$). Manje žena nego muškaraca su redovno fizički aktivne (35% vs. 49%; $p < 0,001$). Više žena nego muškaraca ima istoriju depresije (17% vs. 7%; $p < 0,0001$). Većina pacijenata je imala tipičan kardiovaskularni rizika sa istorijom hiperlipidemije (69%), hipertenzije (64%), nedostatak redovna fizičke aktivnosti (54%) i pušenje (40%).⁽¹³⁹⁾

Polna distribucija komorbiditeta i faktora rizika nije mogla biti statistički adekvatno predstavljena zbog malog broja ispitanica ženskog pola u sve tri grupe naše studije. Nisu zabeležene statistički značajne razlike (sa izuzetkom prisutnosti hipertenzije kod CABG grupe) među ispitivanim grupama (CABG vs. PCI vs. Ele.PCI) promatrajući zastupljenost tipičnog kardiovaskularnog rizika sa istorijom hipertenzije (92,5% vs. 60% vs. 80%; CABG:PCI, $p < 0,01$), hiperlipidemije (100% vs. 92,5% vs. 95%), gojaznost (37,5% vs. 42,5% vs. 37,5%), pušenje (80% vs. 85% vs. 80%) i hereditet (65% vs. 75% vs. 60%). Registrovana je značajna zastupljenost svih navedenih faktora kardiovaskularnog rizika u našoj studiji u poređenju sa podacima studije⁽¹³⁹⁾ u 12 evropskih zemalja.

Velika većina pacijenata u studiji Benzer W i sar.⁽¹³⁹⁾ bilo je u sinusnom ritmu. Na početku CR srčana frekvenca u miru je bila 69/min dok je LVEF bila 54%. Kod većine pacijenata sa viškom kilograma ili gojaznih pre uključivanja u program CR srednja vrednosti BMI je bila 32 kg/m², i relevantno smanjenje nije moglo biti postignuto tokom CR.

Poređenjem pacijenata koji su učestvovali u ovoj studiji prema primenjenoj medikamentoznoj terapiji nije utvrđena statistički značajna razlika, izuzev u slučaju primene antiaritmika gde je utvrđena statistički značajnija primena kod grupe pacijenata sa Ele.PCI (20%) revaskularizacijom miokarda u odnosu na druge dve grupe pacijenata. ($p < 0,01$).

Dobijeni rezultati primenjene medikamentozne terapije kod sve tri grupe pacijenata u našoj studiji saglasni su sa EUROASPIRE IV⁽¹⁴⁰⁾ istraživanjem sa presekom stanja lečenja pacijenata sa KBS sprovedeno u 78 centara iz 24 evropske zemlje. Obuhvaćeni su pacijenti <80 godina starosti sa koronarnom bolešću koji su imali CABG, PCI ili AKS identifikovani su iz bolničkih evidencija i intervjuisani i pregledani ≥ 6 meseci kasnije. Ukupno 16426 medicinskih dokumentacija je pregledano i sa 7998 pacijenata (24,4% žena) obavljen razgovor. Dobijeni su podaci da je 16,0% pacijenata pušilo cigarete ranije, a da su 48,6% aktivni pušači u vreme događaja. Malo ili nimalo fizičke aktivnosti prijavilo je 59,9%; 37,6% je bilo gojazno ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) i 58,2% centralno gojaznih (struk $\geq 102 \text{ cm}$ kod muškaraca ili $\geq 88 \text{ cm}$ kod žena); 42,7% je imalo krvni pritisak $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ ($\geq 140/80$ kod osoba sa dijabetesom); 80,5% je imalo $LDL \geq 1.8 \text{ mmol/l}$ i 26,8% je prijavilo da ima dijabetes. Distribucija medikamentozne terapije je bila sledeća: antitrombocitna 93,8%; beta-blokatori 82,6%; ACE inhibitori/angiotenzinskih receptora blokatori 75,1%; i statini 85,7%. Savet za uključenje u program CR dobilo je 50,7% pacijenata dok je 81,3% onih koji su savetovni su prisustvovali najmanje u jednoj polovini programa CR.

Kardiološka rehabilitacija startuje rano posle akutnog IM tretiranog sa PCI. Ukoliko nije bilo komplikacija može se započeti već drugog dana od IM, a ako je bilo komplikacija započinje se po kliničkoj stabilizaciji.⁽³³⁾ Prosečno rehabilitacija traje 2 do 3 meseca (3-5 puta nedeljno) stvarajući koristne efekte koji se održavaju 9 do 10 meseci po prestanku rehabilitacije.^(44, 45)

Uprkos prisutnom značajnom pomaku nakon 6 meseci praćenih parametara telesne težine ($84,48 \pm 12,62$ vs. $88,40 \pm 11,57$ vs. $82,97 \pm 12,94$), BMI ($27,20 \pm 3,52$ vs. $28,15 \pm 3,85$ vs. $27,23 \pm 3,97$) i obima struka ($108,13 \pm 10,92$ vs. $109,46 \pm 12,64$ vs. $110,44 \pm$

11,11), pacijenti sve tri grupe ispitanika nisu dostigli poželjne vrednosti posmatranih parametara.

Praćeni spirometrijski parametri iako u fiziološkim granicama zabeležili su signifikantan porast vrednosti kod sve tri grupe pacijenata bez obzira na prisutnost CR. Najznačajnije promene su zabeležene kod CABG pacijenata sa najnižim ulaznim vrednostima.

Primenom analize varijanse pokazana je statistički značajna razlika odnosa vrednosti parametara ehokardiografskog ispitivanja EDD i E/A, nalaza 24h holter EKG-a SVES i SVES-run, između tri grupe. Naknadna (post-hoc) analiza utvrdila je postojanje statistički značajnih promena između grupa I i II ($p < 0,05$) za EDD, grupa I i III ($p < 0,01$) za SVES-run i ($p < 0,05$) između grupa II i III za E/A odnos, SVES i SVES-run. Navedene značajnosti zabeležene su na početku ispitivanja. Najniže početne vrednosti LVEF(%) ispoljene su u grupi Ele.PCI ($53,83 \pm 6,59$ vs. $53,05 \pm 6,74$ vs. $50,50 \pm 7,06$).

Praćenjem vrednosti parametara ehokardiografskog ispitivanja i nalaza 24h holter EKG-a nakon 6 meseci u sve tri grupe pacijenata zabeležena je redistribucija statističke značajnosti praćenih parametara sa početka ispitivanja. Poređenjem vrednosti LVEF (%) između I i III grupe, i II i III grupe, pokazana je visoko statistički signifikantna razlika ($p < 0,001$). ESD je zabeležio signifikantnu razliku ($p < 0,05$) između II i III grupe pacijenata. Poređenjem zastupljenosti praćenih poremećaja srčanog ritma nakon 6 meseci ispitivanja nije registrovana statistički značajna razlika između praćenih grupa pacijenata.

Obe grupe kod kojih je sproveden program CR zabeležile su značajan porast (15,80%) apsolutnih vrednosti LVEF (%) ($53,83 \pm 6,59$ vs. $63,35 \pm 5,77$; $53,05 \pm 6,74$ vs. $64,40 \pm 6,42$; $p < 0,001$).

Sumirajući apsolutne vrednosti svih poremećaja srčanog ritma registrovanih 24h holter EKG-om na početku ispitivanja i nakon 6 meseci zabeležena je najznačajnija prisutnost u Ele.PCI grupi.

Mala studija od 261 pacijenta sa $EF \leq 35\%$ i NYHA klasom II do III je uključena u program CR u tri grupe. Prva grupa na intervalnom treningu visokog intenziteta (90% do 95% maksimalne HR), druga grupa na kontinuiranom treningu srednjeg stepena (60% do 70% maksimalne HR) i treća grupa na uobičajenoj fizičkoj aktivnosti. Kliničko testiranje

putem EDD je urađeno na startu, nakon 12 nedelja i nastavljeno dalje praćenje do 52 nedelje.⁽¹⁴¹⁾

1. Grupe se nisu razlikovale po godinama (srednja vrednost, 60 godina), polu (19% žena), ishemijskoj patogenezi (59%), ili medikamentima. Nisu zabeležene značajne razlike u EDD LK između prve dve grupe (I grupa -5.2 do -0.4 mm; P=0.02; II grupa -3,6 do 1,2 mm, p=0,34) nakon 12 nedelja programa CR (p=0.45). Takođe nije zabeležena razlike kod maksimalne potrošnje kiseonika između prve dve grupe (p=0.70), ali su obe bile superiornije u odnosu na treću grupu ispitanika. Međutim, nijedna od ovih promena se nije održala tokom praćenja nakon 52 nedelje. Nisu zabeležene razlike između grupa u vidu neželjenih događaja tokom praćenja od 52 nedelje (I grupa, 39%; II grupa, 25%; III grupa, 34%; p=0,16). Tokom kontrolisanog hospitalnog praćenja od 12 nedelja zabeleženo je da pacijenti I grupe u 51% idu ispod propisanog ciljanog opterećenja dok pacijenti II grupe u 80% idu iznad ciljanog opterećenja.⁽¹⁴¹⁾

2. Program I grupe nije bio nadređen programu II grupe u smislu remodelovanja LK i aerobnom kapacitetu, ali ostaje nerešeno pitanje njegove izvodljivosti kod pacijenata sa SI.⁽¹⁴¹⁾

Fizička aktivnost ima direktni uticaj na pojavu, kliničku sliku i prognozu kardiovaskularnih bolesti, a deluje i indirektno preko smanjenja faktora rizika: sniženje LDL holesterola i triglicerida, povećanje HDL holesterola, smanjenje vrednosti krvnog pritiska i smanjenje telesne mase (klasa I, nivo dokaza B).^(43, 83)

Prateći sve laboratorijske analize nije zabeležena signifikantna razlika između sve tri grupe ali je zabeležena signifikantna promena svih praćenih parametara unutar grupe između CABG i PCI sa jedne strane i Ele.PCI sa druge to jest vidne razlike i dejstva promenjenog programa CR što je sve u saglasnosti sa studijom Benzer⁽¹³⁹⁾ i saradnika.

Sprovedeno ispitivanje kod 35 muškaraca prosečne starosti ($57,2 \pm 5,42$), koji su preležali akutni IM lečeni PCI, podvrgnuti su programu CR od 24 seanse fizičke aktivnosti srednjeg intenziteta (40–60% HRR). Svim pacijentima je urađen test opterećenja do 85% od predviđene HRmax i ehokardiografski pregled pre i nakon sprovedenog programa CR. Registrovano je značajno poboljšanje fizičkog opterećenja

($5,41 \pm 1,1$ vs. $6,8 \pm 1,38$ METs; $p < 0,00001$) i EF ($51,62 \pm 8,76$ vs. $62,09 \pm 7,64$ %; $p < 0,00001$). Zabeležena je redukcija indeksa agregacije ($p < 0,01$), porast broja eritrocita-RBC ($p < 0,05$), redukcija njihovog volumena-MCV ($p < 0,05$) i sniženje sadržaja hemoglobina-MCH ($p < 0,05$). Broj leukocita-WBC je takođe smanjen ($p < 0,01$).⁽¹⁴²⁾

Kardiološka rehabilitacija dovodi do poboljšanja homeostaze kod pacijenata sa koronarnom revaskularizacijom.⁽⁴³⁾ Indeks homeostaze se ogleda u koncentraciji fibrinogena.

Young i sar.⁽¹⁴³⁾ su istraživali efekte fizičkog treninga na faktore inflamacije kod pacijenata sa IM i urađenom PCI posle 6 nedelja rehabilitacije. Rezultati su pokazali statistički značajno niže vrednosti fibrinogena ($p < 0,01$; 22,4%) i hCRP ($p < 0,01$; 59,4%).

Studija Milani i sar.⁽¹⁴⁴⁾ pokazala je da tromesečni fizički trening kod 277 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca statistički značajno smanjuje hsCRP za 41%. Efekat programa na redukciju biomarkera plazma tromboze nije još uvek poznat.

Koncentracija CRP u plazmi je u pozitivnoj korelaciji sa mortalitetom u ishemijskoj bolesti srca.⁽⁹⁴⁾

Primenom analize varijanse nije pokazana statistički značajna razlika ($p > 0,05$) vrednosti svih praćenih laboratorijskih parametara između CABG i PCI grupe pre početka hospitalnog programa CR.

Nakon sprovedenog tronedelnog programa hospitalne CR zadržala se statistički neznačajna razlika praćenih laboratorijskih parametara sem u slučaju vrednosti uree ($6,31 \pm 1,45$ vs. $5,96 \pm 1,60$) koja beleži statistički značajnu razliku vrednosti između CABG i PCI grupe pacijenata ($p < 0,05$).

U daljem toku praćenja 6 meseci nakon završenog tronedelnog hospitalnog programa CR trend nepostojanja značajnosti ($p > 0,05$) razlike praćenih laboratorijskih parametara između CABG i PCI grupa se održava. Vrednosti Hgb ($143,92 \pm 14,37$ vs. $147,25 \pm 10,15$ g/L) su jedini parametar koji je zabeležio statistički visoko značajnu razliku ($p < 0,001$) između CABG i PCI grupe u korist PCI pacijenata najverovatnije zahvaljujući nižim ulaznim vrednostima CABG grupe ($130,67 \pm 13,89$ vs. $132,63 \pm 10,46$ g/L).

Mongirdienė i Kubilius u svom ispitivanju, kod 144 pacijenata zabeležili su signifikantan pad vrednosti fibrinogena ($p=0,02$) nakon sprovedene kontrolisane fizičke aktivnosti.⁽¹⁴⁵⁾

Primenom analize varijanse nakon 6 meseci pokazana je statistički značajna razlika vrednosti HDL holesterola, Er, Hgb, hsCRP-a, SE i fibrinogena, između tri grupe. Naknadna (post-hoc) analiza utvrdila je postojanje statistički značajnih promena vrednosti između grupa I i II ($143,92 \pm 14,37$ vs. $147,25 \pm 10,15$ g/L; $p < 0,001$) za Hgb, između grupa I i III ($6,62 \pm 4,52$ vs. $7,15 \pm 4,59$; $p < 0,05$) za SE. Poređenje između grupa II i III dobijena je signifikantna razlika ($p < 0,05$) za fibrinogen i hsCRP, ($p < 0,01$) za Er i ($p < 0,001$) za HDL holesterol. Vrednosti svih ispitivanih laboratorijskih parametara su se kretali u fiziološkim okvirima sa izuzetkom nešto nižih vrednosti parametara krvne slike u III grupi pacijenata sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda

Kod 23 pacijenata sa KBS uključenih u jednogodišnji program CR praćene su vrednosti uree, kreatinina, kalijuma, glomerularne filtracije i Hct. Nakon godinu dana nisu zabeležene signifikantne promene praćenih parametara na početku i na kraju ispitivanja između grupa sa i bez sprovedenog programa CR. Ipak, autori ovog ispitivanja zaključuju da CR može dovesti mada ne signifikantnog, poboljšanja bubrežne funkcije.⁽¹⁴⁶⁾

U velikoj studiji kod 529 pacijenata sa SI kod kojih je sproveden program CR, 196 pacijenata je klasifikovano kao gojazno (redukcija telesne težine za 5%) tokom programa CR imali su redukciju vrednosti hsCRP-a za 40% dok je kod grupe pacijenata koja nije imala promenu telesne težine zabeležena redukcija hsCRP-a za samo 6%.⁽¹⁴⁷⁾

Značajan pad vrednosti ukupnog holesterola registrovan je nakon 21. dana sprovedenog programa hospitalne CR ($p < 0,01$) ali su se vrednosti vratile na početni nivo posle 6 meseci ($4,29 \pm 1,37$ vs. $3,89 \pm 1,12$ vs. $4,43 \pm 1,00$ mmol/L) sa prisutnom opštom značajnosti ($p < 0,001$). Isti trend opšte značajnosti su pratile i vrednosti LDL holesterola, HDL holesterola i nonHDL holesterola. Primećeni pad lipidnih parametara i ponovni povratak na ulazni nivo se može pripisati nepotpunom kontrolom uzimanja statina u kućnim uslovima. Postepeni porasta sadržaja Hbg registrovan je tokom trajanja studije

ali je statistički značajno viši nivo ($p < 0,001$) nađen tek 6 meseci od početka studije. Opšta značajnost promene vrednosti ostalih laboratorijskih parametara nije zabeležena kod Le i kreatinina verovatno zbog nepostojanja upalnog sindroma i normalne funkcije bubrega.

Značajan porast vrednosti ukupnog holesterola registrovan je 6 meseci nakon sprovedenog programa hospitalne CR ($p < 0,01$). Ista opšta značajnost zabeležena je kod pada vrednosti LDL holesterola i aterogenog indeksa ($p < 0,05$), dok je porast HDL holesterola zabeležio višu statističku značajnost ($p < 0,01$). Primećeni porast ukupnog holesterola i uočena preraspodela ostalih lipidnih parametara u PCI grupi može se pripisati nepotpunoj kontroli uzimanja statina u kućnim uslovima. Zabeležen je visoko statistički značajan ($p < 0,001$) porast vrednosti Er i Hbg, i pad vrednosti hsCRP, SE i fibrinogena. Uočena je i statistički značajno niži nivo ($p < 0,05$) uree nakon 6 meseci od početka studije.

Od svih praćenih laboratorijskih parametara u Ele.PCI grupi, statistički veoma značajan pad vrednosti ($p < 0,001$) je registrovan u slučaju hsCRP-a i sedimentacije, dok je fibrinogen zabeležio statistički značajan pad vrednosti prvog stepena ($p < 0,05$).

U studiji Young i sar.⁽¹⁴³⁾ pokazano je da fizički trening može statistički značajno (za 59,4%) smanjiti koncentraciju CRP kod pacijenata sa IM i PCI.

Studija Reiner i sar.⁽⁸⁶⁾ pokazala je da fizički trening dovodi do redukcije triglicerida i porasta HDL. Fiziološko dejstvo HDL je u promeni pravca transporta holesterola, antioksidativnom, antiinflamatornom, antitrombocitnom i vazodilatatornom efektu.

Istraživanje Leavi i Milani⁽¹⁴⁸⁾ pokazalo je da fizički trening kod pacijenata sa preležanim IM može poboljšati ukupni holesterol (-5%), trigliceride (-15%), HDL (+ 5% do 10%) i LDL (-3%) ($p < 0,01$).

Meta analiza Taylor i sar.⁽³²⁾ koja je uključila 48 studija sa ukupno 8.940 pacijenata na šestomesečnoj kardiološkoj rehabilitaciji pokazala je da fizički trening može smanjiti ukupni holesterol (-0,37 mmol/L) i trigliceride (0,23 mmol/L), a da ne utiče na vrednost LDL i HDL.

Veća koncentracija triglicerida povećava rizik za koronarni događaj kad je udružena sa visokim LDL.⁽⁴³⁾

Rezultati HERITAGE studije koja je uključila 675 ispitanika sa hiperlipidemijom kod kojih je sproveden petomesečni fizički trening, pokazali su povećanje HDL za 3% i kod muškaraca i žena, smanjenje triglicerida za 2,7% kod muškaraca i 0,6% kod žena, kao i smanjenje LDL kod muškaraca za 0,8% i 4% kod žena ($p < 0,05$).⁽¹⁴⁹⁾

Kodama i sar.⁽¹⁵⁰⁾ su pokazali u svom istraživanju da svako produženje trening sesije umerenog intenziteta za 10 minuta povećava HDL prosečno za 0,04 mmol/L, a da učestalost i intenzitet fizičkog treninga ne utiču na porast HDL.

Istraživanje Boule i sar.⁽¹⁵¹⁾ pokazalo da posle aerobnog fizičkog treninga umerenog intenziteta od 20 nedelja (3 puta nedeljno) dolazi do smanjenja glikemije za 7% ($p = 0,02$).

Rezultati naše studije su u saglasnosti sa studijom Astengo i sar.⁽¹⁵²⁾ koji su pokazali da kod pacijenata sa urađenom PCI, fizički trening umerenog intenziteta u trajanju od 3 meseca ne utiče na LDL, trigliceride i glikemiju.

Poređenjem prosečnih vrednosti WLpeak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja uočena je statistički značajna razlika između CABG i PCI grupe ($101,65 \pm 14,70$ vs. $111,50 \pm 15,07$ W; $p < 0,05$) i visoko statistički značajna ($111,50 \pm 15,07$ vs. $95,75 \pm 20,33$ W; $p < 0,001$) razlika između PCI i Ele.PCI grupe. Prateći vrednost maksimalno postignutog opterećenja nakon 6 meseci uočava se preraspodela statističke značajnosti i benefit CABG grupe od sprovedenog programa CR tako da je zabeležena značajna razlika između CABG i Ele.PCI grupe ($128,33 \pm 18,24$ vs. $108,63 \pm 23,03$ W; $p < 0,01$) i visoko značajna razlika ($141,38 \pm 15,40$ vs. $108,63 \pm 23,03$ W; $p < 0,001$) između PCI i Ele.PCI grupe.

Analizom 6 elektronskih baza podataka koje su poredile efikasnost različitih programa CR na ishod funkcionalnog kapaciteta i to program vežbi sa otporom, vežbe sa otporom u kombinaciji sa aerobnim treningom i samo aerobni trening. Registrovan je značajno poboljšanje u maksimalnoj potrošnji kiseonika (0.61, 95% CI: 0.20-1.10), maksimalnom opterećenju (0.38, 95% CI: 0.11-0.64) i ukupnoj mišićnoj snazi (0.65, 95% CI: 0.43-0.87) poredeći program vežbe sa otporom u kombinaciji sa aerobnim treningom i samo aerobni trening. Druga poređenja nisu dala značajne razlike. Iz dobijenih rezultata

zaključeno je da bi pacijenti na programu CR vežbi sa otporom i aerobnim treningom imali najveći benefit u poboljšanju funkcionalnog kapaciteta.⁽¹⁵³⁾

Sagledavajući prosečne vrednosti WLpeak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički značajna razlika na početku ispitivanja ($p < 0,05$), da bi se statistička značajnost izgubila ($p > 0,05$) nakon tronedeljnog programa CR i održala taj trend nakon 6 meseci od sprovedene hospitalne CR

Vrednosti WLpeak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički veoma značajne razlike ($p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, između početnim vrednostima i 6 meseci nakon završetka CR, i postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Identična statistički značajna promena vrednosti WLpeak ($p < 0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije.

Tokom sprovođenja kompletnog programa CR zabeležen je identičan benefit i kod I i II grupe pacijenata bez obzira na različite ulazne vrednosti WLpeak.

Ispitivanje Benzer W i sar.⁽¹³⁹⁾ dokumentovalo je funkcionalni kapacitet na testu opterećenja predstavljen u vatima samo kod 28% pacijenata ($n=535$). Rezultati testa na biciklergometru na kraju programa CR bili su dostupni samo kod ove male podgrupe pacijenata. U okviru ove podgrupe došlo je do promene fizičkog kapaciteta od 104 ± 44 W na početku CR do 128 ± 50 W na kraju CR; $p < 0,0001$. Kod podgrupe pacijenata koja nije imala nikakvu fizičku aktivnost pre otpočinjanja programa CR zabeleženo je slično povećanje fizičkog kapaciteta od 92 ± 38 W na početku CR na 112 ± 41 W na kraju CR; $p < 0,0001$.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti WLpeak registrovana je statistički visoka značajnost ($95,75 \pm 20,33$ vs. $108,63 \pm 23,03$ W; $p < 0,001$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci. Pored postignute značajne razlike unutar same grupe, treba naglasiti značajnu razliku početnih vrednosti sa PCI grupom i skoro iste vrednosti

WL_{peak} sa CABG grupom koja pokazuje pravu razliku i korist kratkoročnih i naučenih programa CR koji se sprovode kod kuće ($101,65 \pm 14,70$ vs. $128,33 \pm 18,24$ W; $p < 0,001$).

Po istraživanju Schmid i sar.⁽¹¹⁶⁾ pacijenti koji povećaju vrednost WL_{peak} za +10% posle fizičkog treninga označavaju se kao risponderi, odnosno imaju povećanu toleranciju napora.

Studija Gremeaux i sar.⁽¹⁵⁴⁾ je sprovela fizički trening kod pacijenata sa ishemijskom bolesti srca umerenog intenziteta trajanja 8 nedelja, ali sa manjom učestalosti trening sesija (2 dana nedeljno, ukupno 16 sesija), gde je pokazano statistički značajno poboljšanje maksimalno dostignutog opterećenja (+30,8%) posle sprovedenog programa u odnosu na vrednosti pre uključivanja u program rehabilitacije.

Studija Prescott i sar.⁽¹⁵⁵⁾ ispitivala je posle koliko vremena od prestanka rehabilitacije se gube efekti fizičkog treninga. U istraživanje je bilo uključeno 60 pacijenata kod kojih je sproveden program CR trajanja 8 nedelja (dva puta nedeljno). Posle 12 meseci ne sprovedena programa CR utvrđen je statistički značajno manji WL_{peak} u odnosu na završetak rehabilitacije ($p < 0,01$).

Istraživanje Bjarnason i sar.⁽¹⁵⁶⁾ je uključilo 262 pacijenta sa koronarnom bolešću, i pokazalo je da se maksimalno dostignuto opterećenje statistički značajno povećava ($105,3 \pm 32,3$ vs. $123,9 \pm 37,3$ W; $p < 0,01$) posle ambulantnog kardiološkog programa trajanja 4 nedelje (3x nedeljno).

Studija Siebert i sar.⁽¹⁵⁷⁾ pokazala da se kod pacijenata sa PCI, kao i kod pacijenata kod kojih je rađen CABG, maksimalno dostignuto opterećenje na CPET povećava posle 3 nedelje fizičkog treninga (aerobni 30 minuta sa dodatkom vežbi otpora) u odnosu na pre treninga ($98,7 \pm 28,2$ vs. $81,6 \pm 32,1$ W; $p < 0,01$).

Warburton i sar.⁽¹⁵⁸⁾ u svom istraživanju su pokazali da pacijenti kod kojih je rađen CABG posle tromesečne rehabilitacije treningom umerenog intenziteta primenjenim tri puta nedeljno značajno produžavaju vreme trajanja testa opterećenja ($7,47 \pm 0,12$ min vs. $10,19 \pm 0,17$ min; $p < 0,05$).

Poređenjem prosečnih vrednosti METs peak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($p > 0,05$). Prateći vrednost maksimalno postignutog METs peak nakon 6 meseci uočava se pojava

statističke značajnosti i benefit CABG grupe od sprovedenog programa CR tako da je zabeležena visoko značajna razlika između CABG i Ele.PCI grupe ($6,16 \pm 0,81$ vs. $5,50 \pm 0,82$; $p < 0,001$) kakvu beleži i razlika između PCI i Ele.PCI grupe ($6,50 \pm 0,97$ vs. $5,50 \pm 0,82$; $p < 0,001$).

Analizirajući prosečne vrednosti METs peak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički neznačajna razlika ($p > 0,05$).

Vrednosti METs peak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički veoma značajne razlike ($5,07 \pm 0,75$ vs. $5,65 \pm 0,75$ vs. $6,16 \pm 0,81$; $p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, i postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Identična statistički značajna promena vrednosti METs peak ($p < 0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije ($5,29 \pm 0,96$ vs. $5,96 \pm 0,89$ vs. $6,50 \pm 0,97$; $p < 0,001$). Tokom sprovođenja kompletnog programa CR zabeležen je identičan benefit kod I i II grupe pacijenata bez obzira na različite ulazne vrednosti METs peak.

Lim i sar.⁽¹⁵⁹⁾ su ispitivali 359 pacijenata nakon akutnog IM koji su bili upućeni na CR posle PCI u periodu od 2010. do 2015. godine i prošli CPET pre i posle II faze CR. Pacijenti su podeljeni u dve grupe: gojazni sa $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($n=170$; starosti, $54,32 \pm 9,98$ godina, $BMI, 27,52 \pm 2,92 \text{ kg/m}^2$) i negojazni sa $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ ($n=189$; starosti, $59,12 \pm 11,50$ godina, $BMI 22,86 \pm 2,01 \text{ kg/m}^2$). Zabeležene su značajne promene u HRrest pre i posle CR između grupa (pre CR, $p = 0,028$, posle CR, $p = 0,046$), dok drugi CPET parametri pre i posle CR se nisu statistički razlikovali između grupa. HRrest ($p < 0,001$), Mets ($p < 0,001$), ukupna dužina trajanja vežbi ($p < 0,001$), i $VO_2\text{peak}$ ($p < 0,001$) pokazuju značajno poboljšanje kod obe grupe pacijenata nakon sprovedenog programa CR. Program CR može značajno poboljšati funkcionalni kapacitet pacijenata nakon IM bez obzira na njihovu telesnu težinu.

Trideset dva muškarca starosti $56,3 \pm 7,6$ godina i 30 žena starosti $59,2 \pm 8,1$ godina posle IM prošao je program CR od 8 nedelja koji se sastojao od 24 intervala vožnje

ergobicikle, tri puta nedeljno. Pre i posle završetka programa CR pacijenti su podvrgnuti proceni depresivnosti (Beck skala), anksioznosti (poređenje sa stopom anksioznosti u državi) i simptomima limitiran test opterećenja (tokom kojeg su analizirani: maksimalno opterećenje, trajanje, dupli proizvod). Kod žena početna depresija je bila veća nego kod muškaraca, i smanjena značajno posle programa CR ($14,8 \pm 8,7$ vs. $10,5 \pm 8,8$; $p < 0,01$). Manifestacija anksioznost je bila značajno veća kod žena pre sprovedenog programa CR da bi se značajno smanjila nakon sprovedene CR ($45,7 \pm 9,7$ vs. $40,8 \pm 0,3$; $p < 0,01$). Funkcionalni kapacitet se značajno poboljšao ($p < 0,01$) nakon programa CR u svim grupama, a posebno kod muškaraca. Pored toga, osmonedeljni program CR je povoljno modifikovao parasimpatički tonus.⁽¹⁶⁰⁾

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti METs peak registrovana je statistički visoka značajnost ($4,99 \pm 0,82$ vs. $5,50 \pm 0,82$; $p < 0,001$) između početnih i vredosti nakon 6 meseci. Pored postignute značajne razlike unutar same grupe, treba naglasiti značajnu razliku početnih vrednosti sa PCI grupom i skoro identične vrednosti METs peak sa CABG grupom koja pokazuje pravu razliku i korist kratkoročnih i dugoročnih naučenih programa CR koji se sprovode kod kuće.

Analizom prosečnih vrednosti SBPpeak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($174,92 \pm 17,92$ vs. $167,50 \pm 19,01$ vs. $172,50 \pm 20,75$ mmHg; $p > 0,05$). Prateći vrednost maksimalno postignutog SBPpeak nakon 6 meseci uočava se pojava statističke značajnosti prvog stepena ($188,00 \pm 17,35$ vs. $180,50 \pm 23,08$ mmHg; $p < 0,05$) između PCI i Ele.PCI grupe. Ostale vrednosti su bile ujednačene između posmatranih grupa.

Poređenjem prosečnih vrednosti DBPpeak između sve tri grupe ispitanika na početku i nakon 6 meseci ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između praćenih grupa pacijenata ($p > 0,05$).

Sagledavajući prosečne vrednosti SBPpeak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom tronedeljnom programu CR i dugoročnom programu kućne CR u trajanju od 6 meseci nakon završetka tronedeljnog hospitalnog programa, zabeležena je statistički neznačajna razlika ($p > 0,05$).

Pregledom prosečne vrednosti DBPpeak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom tronedeljnom programu CR i dugoročnom programu kućne CR u trajanju od 6 meseci nakon završetka tronedeljnog hospitalnog programa, zabeležena je statistički značajna razlika ($p < 0,05$) nakon sprovedenog tronedeljnog programa CR. Poređenjem početnih vrednosti DBPpeak i 6 meseci nakon sprovedenog tronedeljnog programa CR nije pokazano postojanje statistički značajnih razlika ($p > 0,05$).

Lee i sar.⁽¹⁶¹⁾ su analizom rezultata 27 studija koje su obuhvatile 1842 pacijenta kod kojih je bio sproveden program aerobne fizičke aktivnosti (hodanje) prosečne vrednosti trajanja 19 nedelja (raspon od 4 dana do 26 nedelja), 4,4 dana/nedeljno, 36,5 minuta/dnevno zabeležili srednju redukciju SBP od 5,2 do 11 mmHg i DBP od 3,8 do 7,7 mmHg.

U studiji je ispitano 651 pacijenta sa SI koji su prošli program CR. Pacijenti sa abnormalnim odgovorom krvnog pritiska tokom prvog CPET testiranja su identifikovani i podeljeni na one koji su korigovali svoj visok skok krvnog pritiska i one koji nisu nakon sprovedenog programa CR. Pre sprovođenja programa CR visok skok krvnog pritiska bio je prisutan u 27% pacijenata, od kojih je 68% normalizovalo svoj hipertenzivni odgovor na opterećenje nakon CR. Dva parametra su nezavisni prediktor neuspeha normalizacije odgovora krvnog pritiska: ženski pol (relativni rizik (OR) 3,5; 95% interval poverenja (CI) 1.4-9.0) i smanjena sistolna funkcija (OR 3,2; 95% CI 1.0-9.4). Pacijenti sa hipertrofičnom kardiomiopatijom su pokazali veću stopu normalizacije nego pacijenti sa drugim uzrocima SI (93% vs. 62%, $P=0,03$). Nakon sprovedenog programa CR registrovano je prosečno poboljšanje funkcionalnog kapaciteta (4,7 do 6,4 METs, $p < .001$), ejeckione frakcije (35,4% do 37,7%, $p < .001$). Grupa koja normalizuje svoje neadekvatan hipertenzivni odgovor na opterećenje pokazuje veća poboljšanja. Nakon sprovedenog programa CR 2/3 pacijenata je normalizovalo svoj hipertenzivni odgovor u opterećenju.⁽¹⁶²⁾

Vrednosti SBPpeak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički veoma značajne razlike ($174,92 \pm 17,92$ vs. $180,90 \pm 15,52$ vs. $193,63 \pm 19,70$ mmHg; $p < 0,001$) između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, i postignute statistički

signifikantne ($p < 0,01$) razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Statistički značajna promena vrednosti SBPpeak ($p < 0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije. Veoma visoka značajnost ($167,50 \pm 19,01$ vs. $177,75 \pm 16,09$ vs. $188,00 \pm 17,35$ mmHg; $p < 0,001$) zabeležena je između početnih vrednostima i nakon tronedeljne CR, i između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR. Nešto nižu značajnost ($p < 0,01$) beleži razlika između tronedeljne CR i 6 meseci nakon završetka hospitalne CR.

Vrednosti DBPpeak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički značajne razlike ($98,40 \pm 10,32$ vs. $97,07 \pm 11,20$ vs. $104,25 \pm 9,09$ mmHg; $p < 0,01$) između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, i između 21 dan i 6 meseci. Kod II grupe pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je veoma visoka značajnost ($93,75 \pm 11,13$ vs. $97,25 \pm 9,99$ vs. $101,75 \pm 9,51$ mmHg; $p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 6 meseci nakon završetka CR. Statističku značajnost prvog stepena ($p < 0,05$) beleži razlika između tronedeljne CR i 6 meseci nakon završetka hospitalne CR.

Ovo ukazuje da je kratkotrajni tronedeljni efekat rehabilitacije imao najpozitivniji efekat na SBP u CABG grupi, jer nije bilo porasta SBP pri većem dostignutom opterećenju na CPET posle tronedeljne rehabilitacije.

Pacijenti su posle tronedeljnog programa CR dostigli veće maksimalno opterećenje (WLpeak), pa se zato mogao i očekivati porast SBP i DBP.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti SBPpeak registrovana je značajnost prvog stepena ($172,50 \pm 20,75$ vs. $180,50 \pm 23,08$ mmHg; $p < 0,05$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci. Neznatna a ipak signifikantna promena stepena opterećenja na značajno nižem nivou u odnosu na druge dve grupe pacijenata dovela je do značajnog skoka SBPpeak u III grupi pacijenata kod kojih nije sproveden program CR.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti DBPpeak nisu registrovane značajne promene vrednosti ($94,63 \pm 9,56$ vs. $97,25 \pm 10,49$ mmHg; $p < 0,05$) na početku i nakon 6 meseci. Neznatna a ipak signifikantna promena stepena opterećenja na značajno nižem

nivou u odnosu na druge dve grupe pacijenata dovela je do blagog porasta DBPpeak zbog inicijalno prisutnih visokih vrednosti na početnom ispitivanju u III grupi pacijenata kod kojih nije sproveden program CR.

To nije u saglasnosti sa rezultatima 44 randomizovane kontrolisane studije koje su uključile 2.674 ispitanika sa ishemijskom bolesti srca i prikazale su efekte fizičkog treninga na arterijski krvni pritisak. Posle fizičkog treninga trajanja 6 i više meseci prosečna redukcija sistolnog pritiska bila je 3,4 mmHg i dijastolnog 2,4 mmHg. Arterijski krvni pritisak u miru je najvažnija determinanta koja utiče na efekat fizičkog treninga. Kod normotenzivnih osoba prosečno smanjenje sistolnog arterijskog pritiska bilo je 2,6 mmHg i dijastolnog 1,8 mmHg. Kod ispitanika koji su imali arterijsku hipertenziju prosečno smanjenje sistolnog arterijskog pritiska bilo je 7,4 mmHg i dijastolnog 5,8 mmHg. To nam sugerise da fizički trening može poslužiti kao jedina terapija u lečenju blago hipertenzivnih osoba.⁽¹⁶³⁾ Da fizički trening smanjuje sistolni, a ne utiče na dijastolni pritisak pokazuje istraživanje Taylor i sar.⁽³²⁾

Rezultati naše studije su u saglasnosti sa studijom Siebert i sar.⁽¹⁵⁷⁾ koja je pokazala da kod pacijenata sa PCI i kod pacijenata kod kojih je rađen CABG, maksimalni SBP na CPET se statistički značajno povećava posle 3 nedelje fizičkog treninga (aerobni 30 minuta sa dodatkom vežbi otpora) u odnosu na pre rehabilitacije ($151,2 \pm 22,0$ vs. $165,6 \pm 28,8$ mmHg; $p < 0,05$).

Delimično je u saglasnosti sa studijom Seals i sar.⁽¹⁶⁴⁾ koji izveštavaju da fizički trening od 6 meseca niskog intenziteta 4-5 puta nedeljno, ne utiče na sistolni a smanjuje dijastolni arterijski pritisak.

Poređenjem prosečnih vrednosti HRrest između sve tri grupe ispitanika na početku i nakon 6 meseci ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($74,55 \pm 8,83$ vs. $74,40 \pm 11,80$ vs. $74,62 \pm 11,24$; $p > 0,05$).

Analizirajući prosečne vrednosti HRrest između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički neznačajna razlika ($p > 0,05$).

Vrednosti HRrestu I grupi sa CABG i II grupi sa PCI revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički neznačajne razlike ($p > 0,05$).

Zabeležene nesignifikantne promene srednjih vrednosti HRrest kod svih ispitivanih grupa najverovatnije je zavistan od identične respodele medikamentozne (β – blokatori) terapije kod sve tri grupe pacijenata.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti HRrest nije registrovana značajna razlika ($p > 0,05$) između početnih i vredosti nakon 6 meseci

Srčana kontraktilnost, srčana frekvenca (HR), alveolarna ventilacija i venski priliv su od vitalnog značaja za održavanje minutnog volumena srca tokom fizičkog treninga.⁽¹⁰⁴⁾

Ključni fiziološki efekat fizičkog treninga kod pacijenata sa ishemijskom bolesti srca je smanjenje srčane frekvence, što dozvoljava više vremena za punjenje srca krvlju tokom dijasole.⁽¹⁰⁴⁾

Pokazano je da smanjenje HR dovodi do povoljnijeg kliničkog ishoda kod pacijenata sa kardiovaskularnim bolestima.⁽¹⁴⁸⁾

Devedeset pacijenata (starosti 60 ± 11 godina) studije Lazzeroni i sar.⁽¹⁶⁵⁾ uključeno je u program CR umerenog intenziteta (25 ± 8 nedelja, 2-3 seanse/nedeljno). Funkcionalni kapacitet je izražen kao VO_2 peak potrošnja dok je autonomna funkcija izražena kao hronotropni odgovor i oporavak pulsa procenjeni CPET-om pre i posle programa rehabilitacije. Prema očekivanom srednjem povećanju funkcionalne sposobnosti, koronarni pacijenti su podeljeni u dve grupe: one koji poboljšavaju VO_2 peak za više od 2,6 ml/kg/min (R grupa) i oni bez poboljšanja (NR grupu).

Broj i intenzitet treniranja nije se razlikovao između R (N=39) i NR (N=51) grupe. Međutim, samo R pacijenti poboljšavaju hronotropni odgovor (R: od $45,1 \pm 16,9\%$ do $72,7 \pm 34,1\%$, $p < 0,01$; NR: od $49,3 \pm 18,6\%$ na $48,2 \pm 36,5\%$, $p = NS$) i oporavak srčane frekvence (R: od $16,9 \pm 7,0$ do $21,0 \pm 8,7$ otkucaja/min, $p < 0,01$; NR: od $15,2 \pm 9,9$ do $15,8 \pm 8,5$ otkucaja/min, $P = NS$).⁽¹⁶⁵⁾

Poboljšanje aerobnog kapaciteta pacijenata sa KBS nakon sprovedenog programa CR povezan je sa pozitivnom adaptacijom autonomne funkcije.⁽¹⁶⁵⁾

Poređenjem prosečnih vrednosti HRpeak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja uočena je statistički značajna razlika između CABG i Ele.PCI grupe ($118,10 \pm 13,87$ vs. $109,92 \pm 14,29$; $p < 0,05$). Prateći vrednost maksimalne srčane frekvencije nakon 6 meseci uočava se preraspodela statističke značajnosti usled višeg stepena

opterećenja u CABG i PCI grupi tako da je zabeležena značajna razlika između CABG i PCI grupe ($128,30 \pm 12,88$ vs. $133,08 \pm 16,38$; $p < 0,05$) i visoko značajna razlika ($133,08 \pm 16,38$ vs. $117,40 \pm 16,09$; $p < 0,001$) između PCI i Ele.PCI grupe.

Sagledavajući prosečne vrednosti HRpeak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički značajna razlika ($p < 0,05$) jedino nakon 6 meseci od sprovedene hospitalne CR zahvaljujući mnogo većem stepenu opterećenja u PCI grupi ($128,33 \pm 18,24$ W vs. $141,38 \pm 15,40$ W)

Vrednosti HRpeak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički veoma značajne razlike ($118,10 \pm 13,87$ vs. $123,87 \pm 14,15$ vs. $128,30 \pm 12,88$; $p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, i značajnost prvog stepena ($p < 0,05$) između 21 dan i 6 meseci. Statistički veoma značajna promena vrednosti HRpeak ($116,28 \pm 15,82$ vs. $124,90 \pm 17,75$ vs. $133,08 \pm 16,38$; $p < 0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije.

Dobijeni rezultati, ukazuju da je kratkotrajni tronedeljni efekat rehabilitacije na srčanu frekvencu, isti kod pacijenata kod kojih je rađena CABG i PCI revaskularizacija miokarda.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti HRpeak registrovana je statistički visoka značajnost ($109,92 \pm 14,29$ vs. $117,40 \pm 16,09$; $p < 0,001$) između početnih i vredosti nakon 6 meseci.

Studija Warburton i sar.⁽¹⁵⁸⁾ je pokazala da kod pacijenata sa preležanim IM fizički trening od 16 nedelja ne dovodi do statistički značajne razlike u HRpeak na CPET, pre i posle rehabilitacije (160 ± 17 vs. 155 ± 19 /min; $p > 0,05$).

U studiji Detry i sar.⁽¹⁶⁶⁾ pokazano je da hospitalna rehabilitacija trajanja 4 nedelje kod pacijenata sa preležanim infarktom i onih kod kojih je rađen CABG smanjuje HR u miru, u obe grupe prosečno za 7/min.

Studija Kim i sar.⁽¹⁶⁷⁾ je pokazala da posle 6 meseci CR kod 27 pacijenata sa PCI i 18 kod kojih je rađen CABG nije bilo statistički značajne promene HR_{peak} u odnosu na pre rehabilitacije (p>0,05).

Pilot studija sprovedena kod 32 pacijenta nakon IM podeljenih u dve jednake grupe (n=16) pratila je promene CPET parametara nakon sprovedenog programa kućne CR (3 puta/nedeljno; u periodu od 8 nedelja). Zabeleženo je značajno poboljšanje vrednosti VO₂peak (p=0,02), dužine trajanja testa (p=0.019), HR_{peak} (p=0,003) i HRR (p=0,025) u poređenju sa grupom bez programa kućne CR.⁽¹⁶⁸⁾

Schmid i sar.⁽¹¹⁶⁾ su pokazali da pacijenti koji imaju maksimalno dostignut HR na CPET <101/min imaju loš hronotropni odgovor.

Usporen oporavak srčane frekvencije posle jednog minuta (HRR1) je povezan sa povećanim kardiovaskularnim mortalitetom.⁽¹⁶⁹⁾

Oporavak srčane frekvence posle jednog minuta od završetka testa (HRR1) je dobar indikator efikasnosti fizičkog treninga.^(115, 170)

Oporavak srčane frekvence posle maksimalnog opterećenja je parametar koji reflektuje aktivnost autonomnog nervnog sistema i prediktor je loših kardiovaskularnih događaja i mortaliteta, ne samo u kardiovaskularnom bolestima već i kod drugih sistemskih bolesti. HRR1 odražava parasimpatičku aktivnost posle fizičkog treninga. Parasimpatička modulacija ima važnu ulogu u srčanoj funkciji i ima prognostičku vrednost za pacijenta.⁽¹⁷¹⁾

Dimopoulos i sar.⁽¹⁷¹⁾ u svom istraživanju su pokazali da je kod pacijenata kod kojih je Δ HRR1 (HR_{peak}-HRR1) <12/min smrtnost 65%, a ukoliko je Δ HRR1>12/min smrtnost je 11%.

Kod sve tri grupe pacijenata praćene su vrednosti Δ HRR1, Δ HRR2, Δ HRR3 i Δ HRR5 koje predstavljaju razliku između maksimalne dostignute srčane frekvence na CPET-u i srčane frekvence u prvom, drugom, trećem i petom minutu oporavka.

Uzimajući u obzir kriterijume Dimopoulos i sar.⁽¹⁷¹⁾ sagledavajući prosečne vrednosti Δ HRR1 sve tri grupe pacijenata na početku (18,98 ± 8,99 vs. 18,73 ± 9,29 vs. 17,20 ± 7,30; p>0,05) i nakon 6 meseci (21,65 ± 9,52 vs. 24,23 ± 8,98 vs. 17,90 ± 7,67; p>0,05) su daleko iznad procenjene smrtnosti od 11%, posebno CABG i PCI grupa pacijenata nakon sprovedenog programa CR.

Poređenjem prosečnih vrednosti Δ HRR(1, 2, 3 i 5) između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja i nakon 6 meseci od početka ispitivanja nije zabeležena statistički značajna razlika ($p > 0,05$).

Sagledavajući prosečne vrednosti Δ HRR(1, 2, 3 i 5) između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički značajna razlika ($p < 0,05$) nakon tronedeljnog programa CR za Δ HRR3 i Δ HRR5, da bi se statistička značajnost izgubila ($p > 0,05$) nakon 6 meseci od sprovedene hospitalne CR i praktično vratila trend nepostojanja značajnosti sa početka ispitivanja.

Vrednosti Δ HRR(1, 2, 3 i 5) u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički značajne razlike ($26,20 \pm 8,68$ vs. $31,93 \pm 9,79$; $p < 0,01$) za Δ HRR2 i veoma značajne razlike ($32,13 \pm 9,54$ vs. $38,03 \pm 9,23$; $p < 0,001$) za Δ HRR3 i ($39,80 \pm 10,34$ vs. $46,47 \pm 10,63$; $p < 0,001$) Δ HRR5 posmatrano između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, i postignute značajne razlike vrednosti ($28,32 \pm 9,23$ vs. $31,93 \pm 9,79$; $p < 0,05$) za Δ HRR2 i ($33,57 \pm 9,37$ vs. $38,03 \pm 9,23$; $p < 0,01$) za Δ HRR3 između 21 dan i 6 meseci.

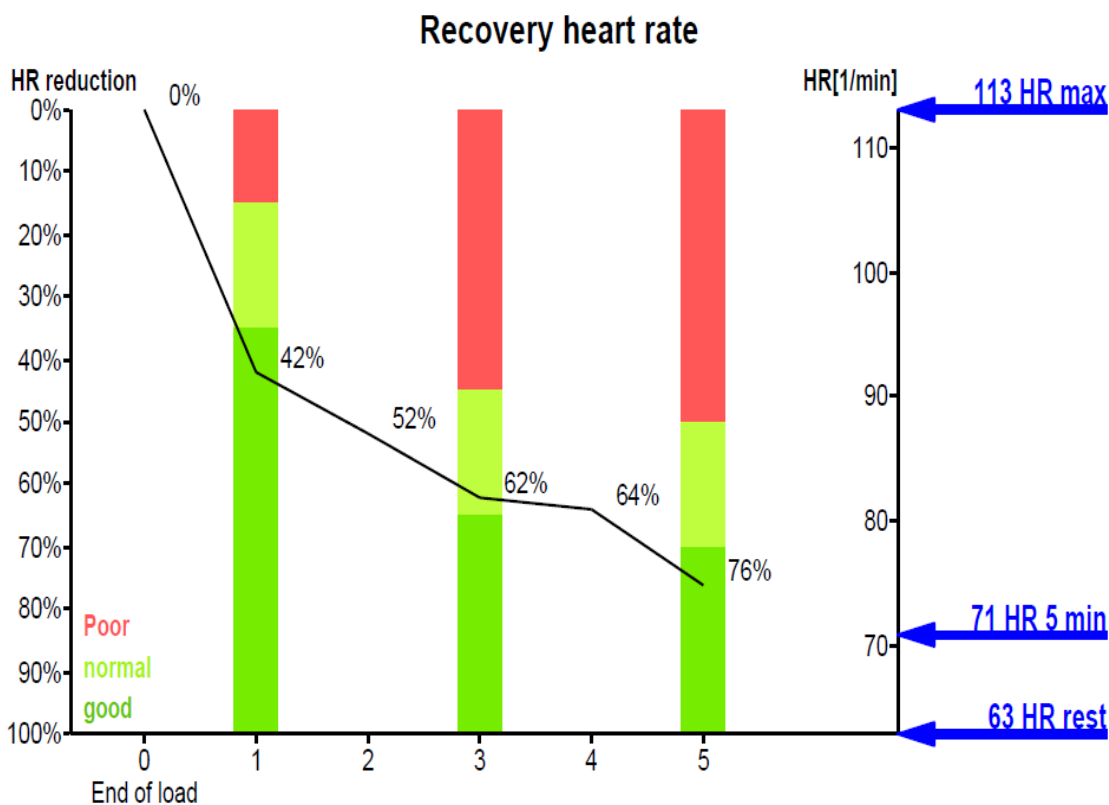
Statistički značajna promena vrednosti Δ HRR(1, 2, 3 i 5) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je ($18,73 \pm 9,29$ vs. $22,18 \pm 9,11$; $p < 0,05$) za Δ HRR1, ($25,65 \pm 9,51$ vs. $30,87 \pm 8,62$; $p < 0,01$) za Δ HRR2, i ($31,05 \pm 8,87$ vs. $37,08 \pm 10,24$; $p < 0,001$) za Δ HRR3 i Δ HRR5 ($40,60 \pm 10,03$ vs. $47,80 \pm 11,60$; $p < 0,001$) poređenjem vrednosti sa početka ispitivanja i nakon 21 dan sprovedenog programa CR.

Poredeći vrednosti Δ HRR(1, 2, 3 i 5) sa početka i nakon 6 meseci od završetka CR registrovana je statistički veoma značajna razlika ($p < 0,001$). Statistička značajnost prvog stepena ($p < 0,05$) zabeležena je samo kod vrednosti Δ HRR2 posmatrajući postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci.

U istraživanju Yayali i sar.⁽¹⁷²⁾ ispitivan je oporavak srčane frekvencije na CPET posle jednog i dva minuta odmora, kod 41 pacijenta sa ishemijskom bolesti srca, pre i posle CPR trajanja 12 nedelja, tri puta nedeljno. Pre programa CPR 41% pacijenata je imalo referentne vrednosti HRR1, i 51% posle CPR. Referentne vrednosti HRR2 je imalo

31,6% pre i 47,5% posle CPR. Vrednost HRR1 se nije statistički značajno povećala posle programa CPR kod pacijenata koji su imali normalne vrednosti pre CR, a kod pacijenata koji su imali $\Delta\text{HRR1} < 12/\text{min}$, pre CPR su imali značajno povećanje posle završetka rehabilitacije.

Da ΔHRR1 posle 24 sesije kardiološke rehabilitacije nije imao statistički značajan porast pokazano u istraživanju Pietras i sar.⁽¹⁶⁹⁾ na 103 pacijenta sa preležanim IM. U ovoj studiji bilo je 90% pacijenata pre rehabilitacije sa referentnom vrednošću, pa možemo pretpostaviti da ta grupa pacijenata imala mali potencijal za poboljšanje ΔHRR1 .



Slika br. 6. Grafički prikaz oporavka srčane frekvencije analizirane na kardiopulmonalnom testu (viđeni na ekranu uređaja CARDIOVIT AT 104 PC Ergo Spiro Shiller)

Tokom sprovođenja kompletnog programa CR zabeležen je kratkoročan i dugoročan statistički identično značajan benefit kod I i II grupe pacijenata bez obzira na različite ulazne vrednosti $\Delta\text{HRR}(1, 2, 3 \text{ i } 5)$.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti $\Delta\text{HRR}(1, 2, 3 \text{ i } 5)$ registrovana je

statistički značajna razlika ($p < 0,05$) za ΔHRR_3 i ($p < 0,01$) za ΔHRR_5 između početnih i vredosti nakon 6 meseci. Pored postignute značajne razlike unutar same grupe, treba naglasiti značajnu razliku početnih vredosti sa PCI grupom i skoro iste apsolutne vrednosti $\Delta\text{HRR}(1, 2, 3 \text{ i } 5)$ sa CABG grupom koja pokazuje pravu razliku i korist kratkoročnih i naučenih programa CR koji se sprovode kod kuće.

U literaturi ima istraživanja koja nisu u saglasnosti sa rezultatima naše studije.

Studija Dimopoulos i sar.⁽¹⁷³⁾ koja je uključila 29 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca pokazala je da intervalni aerobni trening posle 36 sesije (12 nedelja, 3 puta nedeljno) dovodi do statistički značajnog poboljšanja ΔHRR_1 (od $15,0 \pm 9,0$ do $24,0 \pm 12,0/\text{min}$; $p < 0,05$).

Studija Giallauria i sar.⁽¹⁷⁴⁾ kod 44 pacijenta sa preležanim infarktom miokarda ispitivala je uticaj fizičkog treninga umerenog intenziteta na oporavak srčane frekvence. Rezultati su pokazali da se ΔHRR_1 posle tri meseca statistički značajno povećava (od $17,1 \pm 1,8$ do $23,4 \pm 1,4/\text{min}$; $p < 0,01$), a posle šest meseci praćenja se povećava do ($27,8 \pm 2,1/\text{min}$; $p < 0,01$). To znači da se efekat tromesečnog fizičkog treninga održavao i posle šest meseci od završetka rehabilitacije.

Ovi rezultati nisu u saglasnosti sa istraživanjem Yayali i sar.⁽¹⁷²⁾ u kojoj je ispitivan oporavak srčane frekvencije posle jednog i dva minuta odmora nakon testa kod 41 pacijenta sa ishemijskom bolesti srca pre i posle CR trajanja 12 nedelja, sprovedenog tri puta nedeljno. Vrednost ΔHRR_2 se povećala statistički značajno posle programa CR nezavisno od vrednosti na početku rehabilitacije.

Dimopoulos i sar.⁽¹⁷¹⁾ su u svom istraživanju pokazali da je ΔHRR_3 nezavistan faktor mortaliteta kod 136 pacijenata sa srčanom insuficijencijom.

U literaturi nismo našli studije koje su ispitivale promene ΔHRR (3, 4 i 5) posle programa CR.

Kod pacijenata sa smanjenom rezervom srčane frekvencije (HRR) fizički trening se mora posebno prilagoditi, odnosno mogu se aktivirati samo manje mišićne grupe tokom treninga.⁽¹¹⁶⁾

Poređenjem prosečnih vrednosti HRR između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($20,92 \pm 10,11$ vs. $26,42 \pm 10,22$ vs. $25,48 \pm 11,43$; $p > 0,05$). Prateći vrednost postignutog HRR nakon 6 meseci uočava se pojava statističke značajnosti i benefit PCI grupe od sprovedenog programa CR

tako da je zabeležena značajna razlika između PCI i Ele.PCI grupe ($13,75 \pm 10,17$ vs. $20,59 \pm 12,13$; $p < 0,01$).

Analizirajući prosečne vrednosti HRR između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički neznačajna razlika ($p > 0,05$)

Ovo se objašnjava uticajem fizičkog treninga na parasimpatičku modulaciju, te stoga posle programa CR dolazi do smanjenja srčane frekvence, sistolnog i dijastolnog arterijskog pritiska, kako u miru tako i u naporu.

To je u saglasnosti sa istraživanjem Schmid i sar.⁽¹¹⁶⁾ koje je uključilo 120 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca u program fizičkog treninga trajanja 12 nedelja (3 puta nedeljno). Utvrđeno je da su posle programa fizičkog treninga imali statistički značajno veći hronotropni odgovor, u odnosu na pre rehabilitacije ($p < 0,01$).

Vrednosti HRR u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički veoma značajne razlike ($p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, i značajnost prvog nivoa ($p < 0,05$) postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Veoma značajna statistička promena vrednosti HRR ($26,42 \pm 10,22$ vs. $19,70 \pm 11,59$ vs. $13,75 \pm 10,17$; $p < 0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije. Tokom sprovođenja kompletnog programa CR zabeležen je identičan benefit kod I i II grupe pacijenata bez obzira na različite ulazne vrednosti HRR, i ulaze u okvire poželjnih (< 15).

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti HRR registrovana je statistički visoka značajnost ($p < 0,001$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci. Pored postignute značajne razlike unutar same grupe, nisu postignute poželjne vrednosti za HRR.

Retrospektivna studija Borgesa i sar.⁽¹⁷⁵⁾ sprovedena je kod 50 pacijenata sa KVB koji su 6 meseci nakon otpusta sa hospitalnog programa CR savetovani da sprovedu naučeni program CR kod kuće bez nadzora. Nakon 6 meseci praćenja, pacijenti su podeljeni u skladu sa odgovorom na komplijantne ($n = 34$) ili nekomplijantne ($n = 16$) usklađenosti sa kućnim programom CR. Maksimalni aerobni kapacitet (VO_{2peak}) i antropometrijski podaci su procenjeni pre CR, na otpustu, i posle 6 meseci praćenja.

Nisu zabeležene statistički značajne razlike praćenih parametara između grupa na početku ispitivanja i u trenutku otpusta sa programa hospitalne CR. Na kraju praćenja nakon 6 meseci od završetka hospitalnog programa CR zabeležene su statistički značajne razlike između grupa u korist komplijantne grupe i to kod VO_{2peak} (+3,6 vs. -0,6 ml/kg/min, $p = 0,004$) i O_2 $puls_{peak}$ (+ 1,5 vs. +0,2 ml/beat, $p = .03$). Samoregulisani program fizičke aktivnosti u kući nakon otpusta sa hospitalnog programa CR izgleda efikasno ostvaruje održanje postignutih efekata hospitalne CR.⁽¹⁷⁵⁾

Funkcionalni kapacitet predstavlja najveću količinu kiseonika koju organizam ekstrahuje i potroši u metabolizmu za vreme intenzivne fizičke aktivnosti. Pri fizičkom opterećenju zavisi o izvršenom radu u jedinici vremena.⁽¹⁰⁴⁾

Kod pacijenata sa preležanim IM, srčanom insuficijencijom, teškim poremećajima ventilacije ili sa teškom anemijom moguće je smanjenje minutnog volumena ili smanjenje sadržaja O_2 u arterijskoj krvi, što posledično dovodi do smanjenja koncentracije O_2 u mišićnom tkivu. Na CPET kod ovih pacijenata postoji niža vrednost VO_{2peak} uz brži porast RER.⁽¹⁰⁴⁾

Studija Keteyian i sar.⁽¹⁷⁶⁾ je pokazala da je vrednost VO_{2peak} značajan parametar prognoze pacijenata sa preležanim infarktom miokarda. Za svako povećanje VO_{2peak} od 1 ml/kg/min smrtnost se smanjuje za 15%.

Međugrupnim poređenjem prosečnih vrednosti VO_{2rest} između sve tri grupe ispitanika na početku i nakon 6 meseci ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između praćenih grupa pacijenata ($p > 0,05$).

Analizirajući prosečne vrednosti VO_{2rest} između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički neznačajna razlika ($4,19 \pm 0,86$ vs. $4,44 \pm 0,95$ vs. $4,47 \pm 0,95$; $p > 0,05$).

Poređenjem prosečnih vrednosti VO_{2vat} između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($12,04 \pm 2,51$ vs. $12,67 \pm 2,27$ vs. $11,88 \pm 2,52$; $p > 0,05$). Prateći vrednost postignutog VO_{2vat} nakon 6 meseci uočava se pojava statističke značajnosti i benefit PCI grupe od sprovedenog programa CR tako da je zabeležena značajna razlika između PCI i Ele.PCI grupe ($14,78 \pm 3,24$ vs. $11,97 \pm 2,64$; $p < 0,05$).

Analizirajući prosečne vrednosti VO₂vat između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički neznačajna razlika (p>0,05).

Vrednosti VO₂vat u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže prvi stepen statističke značajnosti (12,04 ± 2,51 vs. 12,86 ± 2,46; p<0,05) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, i (12,04 ± 2,51 vs. 13,25 ± 2,78; p<0,01) između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR. Nije registrovana značajna (p>0,05) razlika vrednosti VO₂vat između 21 dan i 6 meseci. Veoma značajna statistička promena vrednosti VO₂vat (12,67 ± 2,27 vs. 14,78 ± 3,24; p<0,001) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti VO₂vat nije registrovana značajna razlika (11,88 ± 2,52 vs. 11,97 ± 2,64; p>0,05) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci.

U studiji 160 starijih pacijenata sa KBS (IM, CABG, nestabilna angina pektoris) prosečne starosti 80±4 sproveden je ambulantni program CR u trajanju od 4 nedelje čiji su efekti provereni vrednostima VO₂peak, dužina 6-to minutnog testa hodom i izokinetičkim dinamometrom (snaga). Dobijene su značajne promene u praćenim parametrima pre i nakon sprovedenog ambulantnog programa CR (VO₂peak, 10.9%; 6MWT, 11.0%; snaga, 11.5%). Ambulantni program CR na bazi vežbi je povezan sa poboljšanjem u svim oblastima fizičke performanse i kod starijih osoba, nakon akutnog koronarnog događaja ili srčane hirurške intervencije, posebno kod onih sa slabijim osnovnim performansama.⁽¹⁷⁷⁾

Poređenjem prosečnih vrednosti VO₂peak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa (16,78 ± 3,11 vs. 18,17 ± 3,30 vs. 16,80 ± 3,43; p>0,05). Prateći vrednost maksimalno postignutog VO₂peak nakon 6 meseci uočava se pojava statističke značajnosti i benefit CABG i PCI grupe od sprovedenog programa CR tako da je zabeležena visoko značajna razlika između CABG i Ele.PCI grupe (21,02 ± 3,59 vs. 18,39 ± 3,96; p<0,001) kakvu beleži i razlika između PCI i Ele.PCI grupe (23,24 ± 3,82 vs. 18,39 ± 3,96; p<0,001).

Analizirajući prosečne vrednosti VO₂peak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom

šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je statistički neznačajna razlika ($21,02 \pm 3,59$ vs. $23,24 \pm 3,82$; $p > 0,05$)

Studija Aguiar Rosa i sar.⁽¹⁷⁸⁾ je u skladu sa postignutim većim benefitom CABG grupe. U njoj su pacijenti podvgnuti programu CR (hospitalni; 36 sesija) klasifikovani prema ulaznim vrednostima $VO_2\text{peak}$ (grupa 1, < 20 ml/kg/min vs. grupa 2, ≥ 20 ml/kg/min) i ejectionom frakcijom leve komore (grupa A, $< 50\%$ vs. grupe B, $\geq 50\%$). Analizirano je 129 bolesnika, 86% muškaraca, prosečne starosti $56,3 \pm 9,8$ godina. Obe grupa 1 ($n = 31$) i grupa 2 ($n = 98$) pokazuju značajno poboljšanje funkcionalnog kapaciteta posle CR, sa značajnim povećanjem $VO_2\text{peak}$, u grupi 1 ($4,4 \pm 7,3$ vs. $1,6 \pm 5,4$; $p = 0,018$). Značajno poboljšanje je primećeno u parametrima CPET u grupi A ($n = 34$) i grupi B ($n = 95$), naročito kod vrednosti $VO_2\text{peak}$ i dužini trajanja testa. Pacijenti sa nižim ulaznim vrednostima $VO_2\text{peak}$ (< 20 ml/kg/min) imaju značajnije poboljšanje funkcionalnog kapaciteta nakon sprovedenog programa CR. Iako CPET nije primenjen u rutinskoj praksi pre otpočinjanja CR mogao bi da predstavlja veoma korisno sredstvo za identifikaciju pacijenata koji će imati najveću korist od programa CR.

Vrednosti $VO_2\text{peak}$ u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički veoma značajne razlike ($16,78 \pm 3,11$ vs. $18,79 \pm 2,91$ vs. $21,02 \pm 3,59$; $p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, i postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Identična statistički značajna promena vrednosti $VO_2\text{peak}$ ($18,17 \pm 3,30$ vs. $20,64 \pm 3,27$ vs. $23,24 \pm 3,82$; $p < 0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije. Tokom sprovođenja kompletnog programa CR zabeležen je identičan benefit kod I i II grupe pacijenata bez obzira na različite ulazne i krajnje vrednosti $VO_2\text{peak}$.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti $VO_2\text{peak}$ registrovana je statistički visoka značajnost ($16,80 \pm 3,43$ vs. $18,39 \pm 3,96$; $p < 0,001$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci. Pored postignute značajne razlike unutar same grupe, treba naglasiti značajnu razliku početnih vrednosti sa PCI grupom i skoro identične vrednosti $VO_2\text{peak}$ sa CABG grupom koja pokazuje pravu razliku i korist kratkoročnih i dugoročnih naučenih programa CR koji se sprovode kod kuće.

U našoj studiji nije utvrđena statistički značajna razlika vrednosti VO_{2peak} u odnosu na pol pacijenata što je najverovatnije zbog jako malog broja pacijenata ženskog pola.

To nije u saglasnosti sa prethodnim istraživanjem Ades i sar.⁽¹⁷⁹⁾ koje je pokazalo da su vrednosti VO_{2peak} na početku CR relativno niže kod žena. Pokazano je da je VO_{2peak} meren kod 2.896 pacijenata pre početka CR bio statistički značajno veći kod muškaraca nego kod žena ($19,3 \pm 6,1$ vs. $14,5 \pm 3,9$ ml/kg/min; $p < 0,01$).

U našoj studiji nije utvrđena statistički značajna razlika vrednosti VO_{2peak} u odnosu na tip revaskularizacije pre rehabilitacije ($18,79 \pm 2,91$ vs. $20,64 \pm 3,27$; $p > 0,05$), kao ni šest meseci od završetka tronedeljne hospitalne rehabilitacije ($21,02 \pm 3,59$ vs. $23,24 \pm 3,82$; $p > 0,05$).

Studija Kim i sar.⁽¹⁶⁷⁾ gde je upoređivan funkcionalni kapacitet kod pacijenata sa PCI i CABG nije u saglasnosti sa našim rezultatima. Na početku rehabilitacije VO_{2peak} je bio manji kod pacijenata sa CABG ($p < 0,05$), a posle 6 meseci bio je nešto veći kod pacijenata sa PCI, ali sa statistički značajnije većim poboljšanjem kod pacijenata sa CABG ($p < 0,05$).

Rezultati naše studije nisu u saglasnosti sa istraživanjem Lan i sar.⁽⁷¹⁾ koje je u tromesečni program rehabilitacije uključilo 44 pacijenta sa PCI ili onih kod kojih je rađen CABG. Pokazano je da pacijenti sa CABG imaju statistički značajno veći porast VO_{2peak} (32,8%) u odnosu na pacijente sa PCI (14,6%).

Da pacijenti kod kojih je rađen CABG imaju veću korist od CR u odnosu na pacijente sa PCI objašnjava se većom zastupljenošću fizičke aktivnosti i promene načina života kod pacijenata sa CABG po završetku rehabilitacije u odnosu na pacijente sa PCI. Potrebno je nastaviti sa ambulantnom rehabilitacijom posle završetka hospitalne, jer se efekti rehabilitacije smanjuju 2 meseca posle završetka rehabilitacije što je pokazano i u TEACH studiji.⁽⁴⁵⁾

Istraživanje Piepoli i sar.⁽¹⁸⁰⁾ pokazalo da se kod pacijenata sa preležanim akutnim infarktom miokarda, VO_{2peak} i VAT povećavaju između 7% i 54% posle perioda od nekoliko nedelja fizičkog treninga.

Da fizički trening visoko statistički značajno povećava VO_{2peak} ($p < 0,01$; +15%) pokazano u studiji Detry i sar.⁽¹⁶⁶⁾ koja je uključila 109 pacijenata sa preležanim IM (54 sa CABG) u tromesečni program fizičkog treninga umerenog intenziteta. Povećanje VO_{2peak} je statistički značajno ($p < 0,01$; +19%) posle tromesečnog fizičkog treninga

umerenog intenziteta i u studiji Shiran i sar.⁽¹⁸¹⁾ koja je uključila 122 pacijenta sa preležanim infarktom (50 kod kojih je urađen CABG).

Savage i sar.⁽⁶⁶⁾ su u svojoj studiji koja je uključila 385 pacijenata na CR, pokazali da 21% pacijenata nije imalo statistički značajno poboljšanje funkcionalnog kapaciteta posle sprovedenog programa fizičkog treninga, i da je to prediktor loše prognoze kod pacijenata sa preležanim akutnim IM.

Slično tome, studija Francis i sar.⁽⁶⁷⁾ koja je uključila 303 pacijenta sa srčanom insuficijencijom pokazala da su pacijenti sa VO_{2peak} ispod 10 ml/kg/min imali lošu prognozu, a oni sa preko 18 ml/kg/min dobru prognozu.

Rezultati naše studije su u saglasnosti sa studijom Giallauria i sar.⁽¹⁷⁴⁾ koja je pokazala da je fizički trening umerenog intenziteta (3 puta nedeljno) posle tri meseca hospitalne rehabilitacije doveo do statistički značajnog povećanja VO_{2peak} (od $13,9 \pm 3,6$ do $18 \pm 2,7$ ml/kg/min; $p < 0,01$), kao i posle šest meseci praćenja (do $20,3 \pm 2,7$ ml/kg/min; $p < 0,01$).

Da se efekat fizičkog treninga može održavati u dužem periodu posle rehabilitacije pokazali su Jobin i sar.⁽¹⁸²⁾ u svom istraživanju koje je uključilo 78 pacijenata u program kardiološke rehabilitacije. Utvrđeno je da se funkcionalni kapacitet kod pacijenata sa IM i CABG, za vreme jednomesečne rehabilitacije povećava za +27% ($p < 0,01$), dok je posle 2 godine praćenja funkcionalni kapacitet u odnosu pre početka rehabilitacije bio je veći za +34% ($p < 0,01$). Ovi rezultati su u saglasnosti sa rezultatima naše studije.

Porast VO_{2peak} preko 5%, kao i porast VO_{2vat} preko 2,5%, svrstava pacijente u grupu rispondera, odnosno grupi pacijenata kod kojih je povećana tolerancija napora, prema istraživanju Schmid i sar.⁽¹¹⁶⁾

Šest meseci od završetka rehabilitacije utvrđen je statistički značajan porast VO_{2peak} ($17,88 \pm 2,26$ vs. $21,54 \pm 3,61$ ml/kg/min, $p < 0,01$; +20%), kao i porast u VO_{2vat} ($12,16 \pm 2,92$ vs. $13,81 \pm 2,85$ ml/kg/min, $p < 0,05$; +13,60%). Važno je istaći da je VO_{2vat} parametar nezavisan od motivacije pacijenta, te se stoga koristi za evaluaciju efekata fizičkog treninga.⁽¹⁸⁰⁾

Rezultati naše studije su u saglasnosti sa rezultatima sledećih istraživanja:

Istraživanje Che i sar.⁽¹⁸³⁾ u koje je uključeno 94 pacijenata sa preležanim IM i PCI u program rehabilitacije sa aerobnim fizičkim treningom umerenog intenziteta trajanja 3

meseca, VO₂peak raste statistički značajno posle rehabilitacije (od 14,1 ± 1,7 do 20,4 ± 2,0 ml/kg/min, p<0,01).

Studija Gremeaux i sar.⁽¹⁵⁴⁾ koristila je program fizičkog treninga, ali sa manjom učestalosti trening sesija (3 dana nedeljno, ukupno 15 sesija) i uključila 40 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca kod kojih je urađena PCI. I ova studija je pokazala statistički značajno poboljšanje VO₂peak (+14,25%; p<0,01).

Intergrupnim poređenjem prosečnih vrednosti O₂ puls peak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja uočena je statistički značajna razlika između CABG i PCI grupe (12,36 ± 2,66 vs. 14,16 ± 2,62; p<0,05). Prateći vrednost maksimalnog kiseoničnog pulsa nakon 6 meseci uočava se preraspodela statističke značajnosti tako da je zabeležena značajna razlika (14,37 ± 3,11 vs. 13,31 ± 3,81; p<0,01) između CABG i Ele.PCI grupe.

Analizirajući prosečne vrednosti O₂ puls peak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je jedino statistički značajna razlika (12,36 ± 2,66 vs. 14,16 ± 2,62 ml/udar; p<0,05) na početku ispitivanja.

Kiseonički puls je indeks potrošnje O₂ u odnosu na srčanu frekvenciju i odražava sposobnost organizma da transportuje O₂ kroz tkivo. Dokazana je korelacija udarnog volumena i O₂ pulsa te je stoga dobar pokazatelj udarnog volumena tokom testa, pa se sveukupna sposobnost kardiovaskularnog sistema može evaluirati preko vrednosti O₂ pulsa.⁽¹⁰⁴⁾

Fizički sposobnije osobe imaju veću vrednost O₂ pulsa u odnosu na slabije utrenirane⁽¹⁰⁴⁾

Vrednosti O₂ puls peak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički značajne razlike (12,36 ± 2,66 vs. 13,16 ± 2,80 vs. 14,37 ± 3,11 ml/udar; p<0,01) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, i postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR zabeležena je statistički visoko značajna razlika (12,36 ± 2,66 vs. 14,37 ± 3,11 ml/udar; p<0,001). Identična statistički značajna promena vrednosti O₂ puls peak (14,16 ± 2,62 vs. 14,90 ± 2,56 vs. 15,54 ± 2,58 ml/udar; p<0,001) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR.

Poređenjem početnih vrednosti i nakon 21 dan CR registrovana je značajnost prvog stepena ($p < 0,05$).

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti O_2 puls peak nije registrovana značajna razlika ($12,98 \pm 3,31$ vs. $13,31 \pm 3,81$ ml/udar; $p > 0,05$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci.

Rezultati naše studije su u saglasnosti sa studijom Warburton i sar.⁽¹⁵⁸⁾ koja je pokazala da posle 16 nedelja fizičkog treninga kod pacijenata sa CABG i PCI raste statistički značajno vrednost O_2 pulsa na CPET (od $16,7 \pm 3,2$ do $17,7 \pm 2,6$ ml/udar; $p < 0,05$).

Poređenjem prosečnih vrednosti VEpeak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između grupa ($47,57 \pm 9,92$ vs. $48,61 \pm 10,70$ vs. $43,69 \pm 10,70$ L/min; $p > 0,05$). Prateći vrednost maksimalne minutne ventilacije nakon 6 meseci uočava se preraspodela statističke značajnosti usled višeg stepena opterećenja u CABG i PCI grupi tako da je zabeležena značajnost prvog stepena ($62,16 \pm 11,06$ vs. $52,15 \pm 13,93$ L/min; $p < 0,05$) između CABG i Ele.PCI grupe, i značajna razlika ($65,72 \pm 11,84$ vs. $52,15 \pm 13,93$ L/min; $p < 0,01$) između PCI i Ele.PCI grupe.

Tokom opterećenja do nivoa 50 do 75% VO_{2peak} ventilacija linearno raste, a iznad ovih vrednosti porast je eksponencijalan.⁽¹⁰⁴⁾

Pri blagom fizičkom opterećenju znatno je niža VEpeak kod fizički spremnijih, što je uzrokovano nižom frekvencijom disanja.⁽¹⁰⁴⁾

Analizirajući prosečne vrednosti VEpeak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR nije zabeležena statistički značajna razlika ($62,16 \pm 11,06$ vs. $65,72 \pm 11,84$ L/min; $p > 0,05$).

Vrednosti VEpeak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže iste statistički veoma značajne razlike ($47,57 \pm 9,92$ vs. $54,15 \pm 9,58$ vs. $62,16 \pm 11,06$ L/min; $p < 0,001$) između početnih vrednosti i nakon 21 dan CR, između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR, i postignute razlike vrednosti između 21 dan i 6 meseci. Identična statistički značajna promena vrednosti VEpeak ($48,61 \pm 10,70$ vs. $57,27 \pm 9,85$ vs. $65,72 \pm 11,84$

L/min; $p < 0,001$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem sve tri vremenske tačke CPET evaluacije. Tokom sprovođenja kompletnog programa CR zabeležen je identičan benefit kod I i II grupe pacijenata bez obzira na različite ulazne i krajnje vrednosti VE_{peak}.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti VE_{peak} registrovana je statistički visoka značajnost ($43,69 \pm 10,70$ vs. $52,15 \pm 13,93$ L/min; $p < 0,001$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci.

Rezultati naše studije su u saglasnosti sa istraživanjem Warburton i sar.⁽¹⁵⁸⁾ sprovedenim kod 40 pacijenata sa IM i CABG. Rezultati su pokazali da je posle 16 nedelja fizičkog treninga vrednost maksimalne ventilacije statistički značajno porasla ($92 \pm 26,10$ do $102 \pm 20,20$ L/min; $p < 0,05$), ali nije bilo promena u ventilatornoj efikasnosti.

Rezultati istraživanja koje nije u saglasnosti sa rezultatima naše studije, Coats i sar.⁽¹⁸⁴⁾ je pokazalo da kod 17 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca posle fizičkog treninga od osam nedelja, dolazi do statistički značajnog smanjenja minutne ventilacije ($p < 0,05$). To se može objasniti znatno dužim trajanjem ovog istraživanja (17 nedelja) u odnosu na našu studiju.

Odnos disajne rezerve je indirektni pokazatelj oksidativnog kapaciteta mišića za dobijanje energije. Promenljive je vrednosti i zavisi od raznih faktora kao što su ishrana pre opterećenja, prethodna fizička aktivnost, sadržaj glikogena, sastav mišićnih vlakana.⁽¹⁰⁴⁾

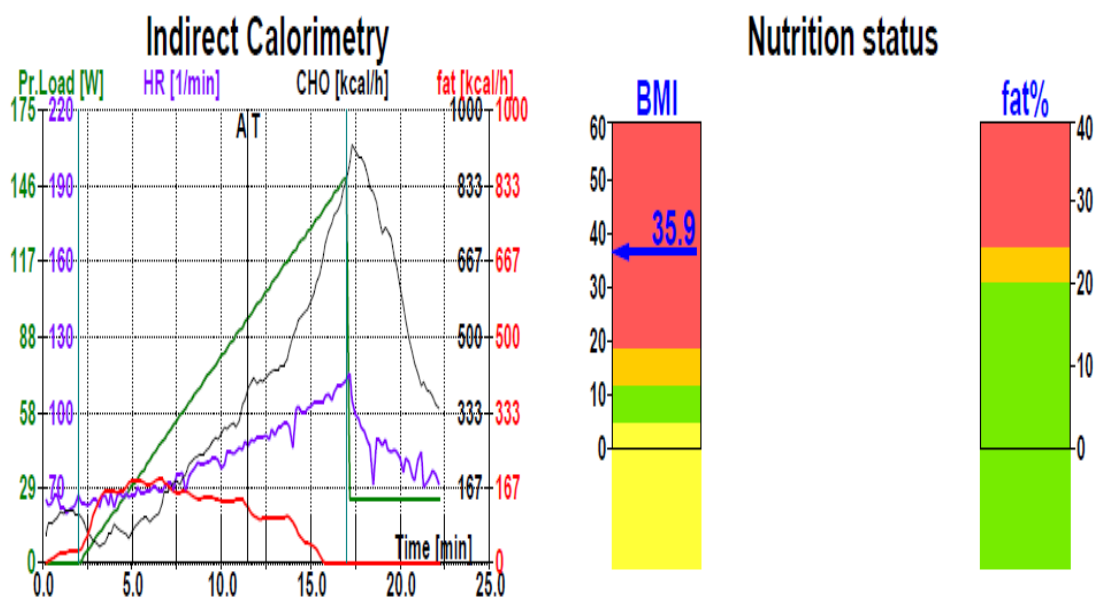
Međugrupnim poređenjem prosečnih vrednosti RER_{peak} sve tri grupe ispitanika na početku i nakon 6 meseci ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika između praćenih grupa pacijenata ($1,08 \pm 0,10$ vs. $1,02 \pm 0,10$ vs. $1,05 \pm 0,10$; $p > 0,05$)

Sve prosečne vrednosti u mirovanju su bile $> 0,87$, što je u saglasnosti sa studijom Ramos-Jiménez i sar.⁽¹⁸⁵⁾

Analizirajući prosečne vrednosti RER_{peak} između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan ($1,10 \pm 0,08$ vs. $1,08 \pm 0,13$; $p > 0,05$) i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR nije zabeležena statistički značajna razlika ($1,12 \pm 0,07$ vs. $1,08 \pm 0,07$; $p > 0,05$).

Vrednosti RER_{peak} u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički značajnu

razliku prvog stepena ($1,08 \pm 0,10$ vs. $1,12 \pm 0,07$; $p < 0,05$) između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR. Statistički značajna promena vrednosti RERpeak ($1,02 \pm 0,10$ vs. $1,08 \pm 0,13$; $p < 0,05$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem početnih i vrednosti nakon 21 dan CR. Visoka značajnost ($1,02 \pm 0,10$ vs. $1,08 \pm 0,07$; $p < 0,01$) zabeležena je između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR.



Slika br. 7. Grafički prikaz indirektno kalorimetrije (viđeni na ekranu uređaja CARDIOVIT AT 104 PC Ergo Spiro Shiller)

Odnos disajne razmene gasova raste tokom opterećenja. Fizički utrenirane osobe pokazuju niže vrednosti RER, u odnosu na sedentarne.⁽¹⁸⁵⁾

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti RERpeak registrovana je statistički visoka značajnost ($1,05 \pm 0,10$ vs. $1,13 \pm 0,11$; $p < 0,001$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci.

Uočena nesrazmera vrednosti RERpeak na manjem stepenu opterećenja nakon 6 meseci govori u prilog koristi programa CR kod I i II grupe pacijenata i minimalnog

porasta RERpeak uprkos značajnom porastu postignutog opterećenja na šestomesečnoj CPET evaluaciji.

Porast vrednosti RER posle tri nedelje se objašnjava dužim trajanjem CPET. Poznato je da RER raste sa intenzitetom fizičkog treninga.⁽¹⁸⁵⁾

Rezultati naše studije nisu u saglasnosti sa istraživanjem Nieuwland i sar.⁽¹⁸⁶⁾ koje je uključilo 130 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca. Rezultati ove studije pokazali su da posle 6 nedelja fizičkog treninga visokog intenziteta, dolazi do smanjenja vrednosti RER za -2% koje nije bilo statistički značajno ($1,12 \pm 0,08$ vs. $1,10 \pm 0,07$; $p > 0,05$).

Određivanjem RER dobijamo lak pristup proceni tolerancije napora posebno kod pacijenata sa nižim intenzitetom vežbanja.

Pacijenti sa AKS prema rezultatima vršne disajne razmene RERpeak prvog CPET podeljeni su u dve grupe: one sa RERpeak $\geq 1,1$ ($n = 33$) i onih sa RERpeak $< 1,1$ ($N = 22$). Obe grupe su učestvovala u 6-to nedeljnom programu CR. Studija je istraživala razloge za prestanak CPET i poredila efekte CR između grupa. Nakon 6 nedelja CR, potrošnja kiseonika VO₂peak i vreme na CPET se povećalo, dok je stopa subjektivnog osećaja napora i proizvoda krvnog pritiska opala kod obe grupe. Pacijenti sa niskom tolerancijom napora takođe imaju benefit od sprovođenja programa CR.⁽¹⁸⁷⁾

Poredeći prosečne vrednosti VE/VCO₂ slope sve tri grupe ispitanika na početku ($27,53 \pm 3,88$ vs. $27,56 \pm 3,60$ vs. $27,17 \pm 3,14$; $p > 0,05$) i nakon 6 meseci ispitivanja ($26,35 \pm 4,23$ vs. $26,05 \pm 2,85$ vs. $26,55 \pm 3,07$; $p > 0,05$) nije uočena statistički značajna razlika između praćenih grupa pacijenata.

Jedan od važnih parametara za prognozu kod pacijenata sa preležanim IM je ventilatorna efikasnost (VE/VCO₂). Kao fiziološke mogu se smatrati vrednosti manje od 34.⁽¹⁰⁴⁾ Posle fizičkog treninga očekuje se smanjenje vrednosti VE/VCO₂.⁽¹⁰³⁾ U istraživanju Francis i sar.⁽⁶⁷⁾ koje je uključilo 303 pacijenta sa ishemijskom bolesti srca pokazano je da su pacijenti sa vrednostima krive VE/VCO₂ > 55 imali dvogodišnji mortalitet od 65%, dok su pacijenti sa vrednostima krive VE/VCO₂ < 55 imali dvogodišnji mortalitet od 21%.

Da smanjena ventilatorna efikasnost (VE/VCO₂ > 34) ukazuje na povećan rizik od naprasne smrti kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom pokazali su u svom

istraživanju Gitt i sar.⁽¹⁸⁸⁾ na uzorku od 114 pacijenta sa ishemijskom bolesti srca (u prvih 6 meseci umrlo 20, a posle 644 dana 46 pacijenta).

Analizirajući prosečne vrednosti VE/VCO₂ slope u našoj studiji između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR nije zabeležena statistički značajna razlika ($p > 0,05$).

Vrednosti VE/VCO₂ slope u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički značajnu razliku prvog stepena ($27,53 \pm 3,88$ vs. $26,35 \pm 4,23$; $p < 0,05$) između početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR. Statistički značajna promena vrednosti VE/VCO₂ slope ($27,56 \pm 3,60$ vs. $26,05 \pm 2,85$; $p < 0,05$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti VE/VCO₂ slope nije registrovana značajna razlika ($27,17 \pm 3,14$ vs. $26,55 \pm 3,07$; $p > 0,05$) između početnih i vrednosti nakon 6 meseci.

Dobijeni podaci pokazuju značajnu ali sporu promenu vrednosti u vidu pada VE/VCO₂ slope posle 6 meseci praćenja od završetka tronedeljne rehabilitacije u I i II grupi pacijenata, što još jednom ukazuje na korist dugoročne primene naučenih vrednosti hospitalnog programa CR.

Istraživanje čiji rezultati nisu u saglasnosti sa našim istraživanjem je istraživanje Coats i sar.⁽¹⁸⁴⁾ koje je pokazalo da kod 17 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca posle fizičkog treninga od osam nedelja, dolazi do statistički značajnog smanjenja vrednosti krive VE/VCO₂ za -10,5% ($p < 0,05$).

Fiziološke vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika na kraju disajnog volumena (PETO₂) u mirovanju su najmanje 90 mmHg i progresivno opadaju do postizanja AT, nakon čega rastu kako se povećava opterećenje. Porast vrednosti PETO₂ je sporiji kod fizički spremnijih za vreme fizičkog opterećenja.⁽¹⁰⁴⁾

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti PETO₂peak registrovana je statistički visoka značajnost ($106,31 \pm 4,11$ vs. $109,13 \pm 5,37$ mmHg; $p < 0,001$) između početnih i

vrednosti nakon 6 meseci. Podjednako dobar uticaj programa CR zabeležen je kod I i II grupe pacijenata ali je značaj dobijenih promena $PETCO_2$ peak anuliran statistički visoko značajnim promenama ($p < 0,001$) u Ele.PCI grupi gde nije bio sproveden program CR što nameće zaključak da CR nema uticaja na parcijalni pritisak kiseonika.

Parcijalni pritisak ugljen dioksida na kraju disajnog volumena ($PETCO_2$) predstavlja indeks koji se koristi za evaluaciju odnosa ventilacije i perfuzije.⁽¹⁰⁴⁾

Može se zaključiti da kod CABG i PCI grupe pacijenata nema statistički značajne promene u $PETCO_2$ peak posle tronedeljne hospitalne rehabilitacije ($37,20 \pm 4,81$ vs. $38,08 \pm 3,64$ mmHg; $p > 0,05$) kao i posle 6 meseci ($37,49 \pm 4,30$ vs. $37,42 \pm 4,03$ mmHg; $p > 0,05$) praćenja od završetka tronedeljne hospitalne rehabilitacije. Kratkotrajna tronedeljna rehabilitacija nije imala uticaja na $PETCO_2$ peak, a vrednosti se nisu menjale dugoročno u obe posmatrane grupe.

Glavni faktori koji dovode do smanjenja vrednosti $PETCO_2$ su smanjeni minutni volumen i povećanje fiziološkog mrtvog prostora tokom napora. Fiziološke vrednosti su od 36 do 42 mmHg. Ove vrednosti mogu se tokom umerenog opterećenja povećati za 8 mmHg sve do postizanja AT, potom se u zoni izokapnijskog puferovanja stabilizuju, a pri daljem porastu opterećenja se smanjuju što odgovara zoni kompenzacijske hiperventilacije. Maksimalne vrednosti zavise od stepena opterećenja.⁽¹⁰⁴⁾

Studija Arena i sar.⁽¹⁸⁹⁾ koja je uključila 121 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca utvrdila je da je smanjena vrednost $PETCO_2$ jak prediktivni faktor loših kardiovaskularnih događaja.

Rezultati naše studije nisu u saglasnosti sa rezultatima istraživanja Rocco i sar.⁽¹⁹⁰⁾ koje je uključilo 37 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca u program fizičkog treninga od tri meseca (3 puta nedeljno). Utvrđeno je da posle fizičkog treninga dolazi do statistički značajnog povećanja vrednosti $PETCO_2$ tokom CPET ($37,5 \pm 0,6$ vs. $41,04 \pm 0,4$ mmHg; $p < 0,01$).

Intergrupnim poređenjem prosečnih vrednosti VE/VO_2 peak između sve tri grupe ispitanika na početku ispitivanja uočena je statistički značajna razlika između CABG i PCI grupe ($32,32 \pm 5,63$ vs. $29,35 \pm 4,82$; $p < 0,05$). Prateći vrednost ventilatornog ekvivalenta za kiseonik nakon 6 meseci uočava se preraspodela statističke značajnosti tako da nije zabeležena značajna razlika ($33,60 \pm 5,31$ vs. $31,55 \pm 5,05$ vs. $33,27 \pm 5,24$; $p > 0,05$) između grupa.

Analizirajući prosečne vrednosti VE/VO₂peak između CABG i PCI grupe pacijenata koje su bile na kratkoročnom programu CR u trajanju od 21 dan i dugoročnom šestomesečnom programu kućne CR zabeležena je jedino statistički značajna razlika ($32,32 \pm 5,63$ vs. $29,35 \pm 4,82$; $p < 0,05$) na početku ispitivanja.

Vrednosti VE/VO₂peak u I grupi sa CABG revaskularizacijom miokarda, u odnosu na početnu, nakon 21 dan CR i nakon 6 meseci od završetka CR, beleže statistički neznačajne razlike ($32,32 \pm 5,63$ vs. $33,05 \pm 5,14$ vs. $33,60 \pm 5,31$; $p > 0,05$). Statistički značajna promena vrednosti VE/VO₂peak ($29,35 \pm 4,82$ vs. $31,55 \pm 5,05$; $p < 0,01$) u II grupi pacijenata sa PCI revaskularizacijom miokarda zabeležena je poređenjem početnih vrednosti i 6 meseci nakon završetka CR.

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti VE/VO₂peak registrovana je statistički visoka značajnost ($30,30 \pm 3,98$ vs. $33,27 \pm 5,24$; $p < 0,001$) između početnih i vredosti nakon 6 meseci. Zabeležena značajnost u Ele.PCI grupi ukazuje da ne postoji uticaj programa CR na vrednosti VE/VO₂peak.

Ovi rezultati nisu u saglasnosti sa istraživanjem Defoor i sar.⁽¹⁹¹⁾ koje je uključilo 425 pacijenta sa urađenom PCI ili CABG u tromesečni program rehabilitacije. Rezultati su pokazali da pacijenti sa PCI imaju statistički značajno veću vrednost VE/VO₂ u odnosu na pacijente kod kojih je rađen CABG ($p < 0,05$), i da posle tromesečnog fizičkog treninga vrednost VE/VO₂ statistički značajno raste za $20,9 \pm 19,3\%$ ($p < 0,05$).

Naši rezultati nisu u saglasnosti sa istraživanjem Wright i sar.⁽¹⁹²⁾ koje je pokazalo da kratkotrajni rehabilitacioni trening koji je uključio 100 pacijenata kod kojih je urađen CABG (započet šest nedelja od ugradnje CABG) trajanja 12 sesija, dovodi do statistički značajnog smanjenja VE/VO₂ i odnosa $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (28 vs. 26 i 33 vs. 31 ; $p < 0,05$).

Ventilatorni ekvivalent za ugljen dioksid (VE/VCO₂) na početku CPET normalno opada zbog poboljšanja ventilacije i perfuzije, tokom testa ostaje skoro konstantan, da bi pri maksimalnom opterećenju zbog metaboličke acidoze i dodatne stimulacije, došlo do porasta VE/VCO₂.⁽¹⁰⁴⁾

Poređenjem učestalosti pacijenata, u odnosu na posmatranu grupu sa Ele.PCI revaskularizacijom miokarda i promene vrednosti VE/VCO₂peak nije registrovana značajna razlika ($28,90 \pm 3,11$ vs. $29,32 \pm 3,31$; $p > 0,05$) između početnih i vredosti nakon 6 meseci.

Može se zaključiti da kod CABG i PCI grupe pacijenata nema statistički značajne promene u VE/VCO₂peak posle tronedeljne hospitalne rehabilitacije ($p > 0,05$) kao i posle 6 meseci praćenja od završetka tronedeljne hospitalne rehabilitacije. Kratkotrajna tronedeljna rehabilitacija nije imala uticaja na VE/VCO₂peak, a vrednosti se nisu menjale dugoročno u obe posmatrane grupe

Rezultati naše studije nisu u saglasnosti sa rezultatima istraživanja Rocco i sar.⁽¹⁹⁰⁾ koje je uključilo 37 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca u program fizičkog treninga od tri meseca (3 puta nedeljno). Utvrđeno je da posle fizičkog treninga dolazi do smanjena vrednosti VE/VCO₂ tokom CPET ($33,0 \pm 0,8$ vs. $29,7 \pm 0,3$; $p < 0,05$)

Takođe i istraživanje Myers i sar.⁽¹⁹³⁾ koje je uključilo 25 pacijenata sa ishemijskom bolesti srca u program fizičkog treninga od 2 meseca, pokazalo je da fizički trening smanjuje VE/VCO₂ i povećava ventilatornu efikasnost.

Uzimajući u obzir dobijene rezultate naše studije i dostupne analize drugih istraživanja iste naučne oblasti interesovanja, možemo preporučiti navedeni program CR kod svih grupa pacijenata nakon nekog kardiovaskularnog dešavanja, što pre, u punom obimu, bez subdoziranja, odlučno i jako individualizovano, procenjeno parametrima kardiopulmonalnog testa opterećenja.

6. Zaključci

Uzimajući u obzir radnu hipotezu i postavljene ciljeve, rezultati ove studije dobijeni kliničkim i laboratorijskim ispitivanjima, kao i kardiopulmonalnim testom fizičkog opterećenja kod pacijenata nakon CABG, PCI i Ele.PCI revaskularizacije miokarda dodatno podjeljenih na one kod kojih je sproveden program CR (CABG, PCI) i one kod kojih nije sproveden (Ele.PCI) mogu se sumirati u sledeće zaključke:

1. Nakon sprovedenog hospitalnog programa CR u trajanju od 21 dan kod grupe pacijenata nakon perkutane i hirurške revaskularizacije miokarda, procenom funkcionalnog kapaciteta putem kardiopulmonalnog testiranja, dobijeno je značajno poboljšanje ključnih komponenti funkcionalne procene a prevashodno u porastu stepena opterećenja, vršne potrošnje kiseonika, dužine trajanja testa i zadovoljavajućeg hronotropnog odgovora. Sprovedeni program CR nije izvršio uticaj na ventilatorno efikasnost najverovatnije zbog kratkog vremena sprovođenja. Pokazana je ključna inicijalna uloga CPET testiranja prilikom propisivanja što adekvatnijeg i individualnog programa CR radi postizanja boljih rezultata.
2. Poredeći povoljan efekat između CABG i PCI grupe došli smo do zaključka da su u statističkom stepenu značajnosti obe grupe bile slične mada je za pojedine parametre značajniju dobit imala PCI grupa (najmlađa grupa). Gledano sveobuhvatno, posmatrajući apsolutne vrednosti na početku CR i u vremenskom kontinuumu, najviše benefita od aerobnog fizičkog treninga su imali pacijenti nakon CABG revaskularizacije miokarda.
3. Sumirajući efekat na ostale kliničke parametre, zabeležen je nesignifikantan uticaj na laboratorijske parametre (u većini slučajeva u referentnim vrednostima) ali je pokazan, zadovoljavajući uticaj svakodnevnog programa aerobnog treninga na održanje zatečenih benefita redovne medikamentozne terapije, koja se najbolje ogledala u lipidnom statusu pacijenata. Kao značajna komponenta kliničke evaluacije benefita programa CR, nametnulo se signifikantno krajnje poboljšanje ejskione frakcije leve komore koje je

registrovano i kod Ele.PCI grupe koja nije bila na programu CR, gde je presudan faktor benefita bilo proteklo vreme od 6 meseci. Nisu zabeležene značajnije razlike u prisutnosti kormobiditeta kod sve tri grupe ispitanika. Jako mala zastupljenost žena nam nije dozvoljavala da napravimo jasniju polnu distribuciju svih povoljnih efekata CR kao i posledice nesprovođenja iste.

4. Prateći parametre putem CPET-a, verifikovan je najveći gubitak u smislu funkcionalnog kapaciteta kod treće grupe pacijenata, kod kojih nije sproveden program CR. Zabeležena je značajnija prisutnost nekomplikovanih poremećaja srčanog ritma, verifikovanih 24h holter EKG-om, kod pacijenata nakon Ele.PCI revaskularizacije miokarda.
5. Naučeni program CR primenjivan u kućnim uslovima u trajanju od šest meseci, dao je ne samo održivost postignutih efekata nakon kratkoročno primenjenog hospitalnog programa CR, već i značajno poboljšanje pratećih parametara funkcionalnog kapaciteta evaluiranih CPET-om.
6. Tokom sprovođenja programa CR nisu zabeleženi značajniji neželjeni događaji, kao ni tokom izvođenja CPET kod sve tri grupe pacijenata, što u skladu sa literalnim podacima svrstava CPET i CR u veoma bezbedne dijagnostičke, prognostičke i terapijske metode.

7. Literatura

1. Mackay J, Mensah G. Atlas of Heart Disease and Stroke. Geneva: WHO; 2004.
2. Burke GL, Bell RA. Trends in Cardiovascular Disease: Incidence and Risk Factors. In: Wong ND ed. Preventive Cardiology. New York: McGraw-Hill. 2000;p: 21-46.
3. WHO. World Health Report 2004: Changing history, Geneva: WHO, 2004.
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131: e29–e322.
5. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963): 117-71.
6. Mendis S, Puska P, Norrving B, editors. Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva: WHO, 2011.
7. WHO. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013—2020. Geneva: World Health Organization; 2013.
8. Maksimović Ž. Hirurgija udžbenik za student medicine, Cibid 2008;16:427-474.
9. Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. Registry of the international society for heart and lung transplantation: Twenty-second official adult heart transplant report-2005, *J Heart Lung Transplant* 2005; 24:945.
10. Institut za javno zdravlje Srbije. Registar za akutni koronarni sindrom Republike Srbije. Beograd, 2015.
11. Lucarini AR, Picano E, Lattenyi F, Campici P, Marini C, Salvetti A, et al. Dipirydamole echocardiography stress testing in hypertensive patients. Target and Tools. *Circulation* 1991; 83 (Suppl 1): 19-32.
12. Grundy SM. Cholesterol and coronary heart disease. A new era. *JAMA* 256 1986;(20): 2849-2858.
13. Rozanski A, Blumenthal JA , Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*.1999;99: 2192–217.

14. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, Bittl JA, Byrne JG, Fletcher BJ, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(18): 1929-49.
15. Mark DB, Califf RM, Morris KG, Harrell FE Jr, Pryor DB, Hlatky MA, et al. Clinical characteristics and long term survival of patients with variant angina. *Circulation*. 1984;69(5): 880-8.
16. Boersma H, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996;348: 771-775.
17. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomized trial. *Lancet*. 2006;367(9510): 569-78.
18. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, Shoultz DA, Levy D, French WJ, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *Jama*. 2000;283(22): 2941-7.
19. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse: Ishemijska bolest srca. Beograd: Agencija za akreditaciju zdravstvenih ustanova Srbije; 2012.
20. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation* 2004;109(10): 1223-5.
21. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356(15): 1503-16.
22. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention

- for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAIGuideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2016;133(11): 1135-47.
23. Đukić P, Velinović M, Mikić A: Hirurgija koronarnih arterija, *Kardiologija* 2011;15: 902-908.
 24. Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS, Davis KB, Kaiser GG, Killip T, et al: Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1990;82(5): 1629-46.
 25. Sabik JF: Coronary artery bypass surgery, In: EJ Topol (ed) *Textbook of Cardiovascular Medicine*, 1 ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2007.p:1380-1403
 26. Sabik JF, Gillinov AM, Blackstone EH, Vacha C, Houghtaling PL, Navia J, et al. Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;124(4): 698-707.
 27. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*. 2016;252: 207-74.
 28. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ, ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta analysis of trials in patients with chronic heart failure. *BMJ*. 2004;328(7433): 189. E pub.
 29. Oldridge N. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: meta analysis outcomes revisited. *Future Cardiol*. 2012;8(5): 729-51.
 30. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Fourth 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 J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14(Suppl 2): S1-113.
31. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(7): CD001800.
 32. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K. Exercise-Based Rehabilitation for Patients with Coronary Heart Disease: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Med.* 2004;116: 682–92.
 33. European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Committee for Science Guidelines. EACPR, Corrà U, Piepoli MF, Carré F, Heuschmann P, Hoffmann U, Verschuren M, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counseling 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;(16): 1967-74.
 34. Balady G, Williams M, Ades Ph, Bittner V, Comoss P, Foody J. AHA/AACVPR Scientific Statement Core Components of Cardiac Rehabilitation Secondary Prevention Programs: *Circulation.* 2005;111: 369-76.
 35. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömqstrom-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;33(20): 2569–19.
 36. Windecker S, Kolh Ph, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014; 35(37):2541-19.
 37. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary rehabilitation executive summary: Joint ACCP/AACVPR evidence - based clinical practice guidelines. *Chest.* 2007; 31(5): 1S–3S.

38. De Vos C, Li X, Van Vlaenderen I, Saka O, Dendale P, Eyssen M, et al. Participating or not in a cardiac rehabilitation programme: factors influencing a patient's decision. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20(2): 341-8.
39. Sandesara P, Lambert C, Gordon N, Fletcher G, Franklin B, Wenger N, et al. Cardiac Rehabilitation and Risk Reduction. Time to „Rebrand and Reinvigorate”. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(4): 389-95.
40. Schwaab B, Waldmann A, Katalinic A, Sheikhzadeh A, Raspe H. In-patient cardiac rehabilitation versus medical care-a prospective multicentre controlled 12 months follow-up in patients with coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2011;18(4): 581-6.
41. Giannuzzi P, Mezzani A, Saner H, Björnstad H, Fioretti P, Mendes M, et al. Physical activity for primary and secondary prevention. Position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2003;10(5): 319-27.
42. Aamot IL, Forbord SH, Gustad K, Løckra V, Stensen A, Berg AT, et al. Home-based versus hospital-based high-intensity interval training in cardiac rehabilitation: a randomized study. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(9): 1070-8.
43. Piepoli MF, Corrà 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 referral and delivery. A Policy Statement from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Endorsed by the Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2014. 21(6): 664-81.
44. Hansen D, Dendale P, Raskin A, Schoonis A, Berger J, Vlassak I. Long-term effect of rehabilitation in coronary artery disease patients: randomized clinical trial of the impact of exercise volume. *Clin Rehabil.* 2010;24(4): 319-27.
45. Reid RD, Morrin LI, Pipe AL, Daffoe WA, Hissingson LA, Wielgosz AT, et al. Determinants of physical activity after hospitalization for coronary artery disease: the Tracking Exercise After Cardiac Hospitalization (TEACH) Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(4): 529-37.

46. Smart N, Haluska B, Jeffriess L, Marwick TH. Exercise training in systolic and diastolic dysfunction: effects on cardiac function, functional capacity, and quality of life. *Am Heart J.* 2007; 153(4): 530-6.
47. Thomas R, King M, Lui M, Oldridge N, Pina I, Spertus J AACVPR/ACCF/AHA 2010 Update: Performance Measures on Cardiac Rehabilitation for Referral to Cardiac Rehabilitation Secondary prevention Services. *Circulation* 2010;122: 1342-50.
48. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, McBride PE, Moholdt T, Stone JA, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation. A Joint Position Statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol* 2012 and *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2012;32(6): 327-50.
49. Gohlke H. Exercise Training in Coronary Heart Disease. In: Perk J. Ed. *Cardiovascular prevention and rehabilitation.* New York: Springer; 2007.p: 125-37.
50. Bjarnason-Wehrens B, Halle M. Exercise training in Cardiac Rehabilitation. In: Niebauer J. Ed. *Cardiac Rehabilitation manual.* London: Springer; 2011.p: 89-20.
51. Mathes P. From Exercise Training to Comprehensive Cardiac Rehabilitation. In: Perk J. Ed. *Cardiovascular prevention and rehabilitation.* New York: Springer; 2007.p: 3-8.
52. Lewinter C, Bland JM, Crouch S, Doherty P, Lewin RJ, Køber L, et al. The effect of referral for cardiac rehabilitation on survival following acute myocardial infarction: a comparison survival in two cohorts collected in 1995 and 2003. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;1(2): 163-71.
53. Kawauchi TS, Umeda II, Braga LM, Mansur AP, Rossi-Neto JM, Guerra de Moraes Rego Sousa A, et al. Is there any benefit using low-intensity inspiratory and peripheral muscle training in heart failure? A randomized clinical trial. *Clin Res Cardiol.* 2017;doi: 10.1007/s00392-017-1089-y. [Epub ahead of print]
54. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1): CD001800.

55. Schmid JP, Anderegg M, Romanens M, Morger C, Noveanu M, Hellige G, et al. Combined endurance/resistens training early on, after a first myocardial infarction, does not induce negative left ventricular remodeling. *Eur J Cardiovascular Prev Rehabil.* 2008;15(3): 341-6.
56. 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;19(1): 81-94.
57. Elliott AD, Rajopadhyaya K, Bentley DJ, Beltrame JF, Aromataris EC. Interval training versus continuous exercise in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Heart Lung Circ.* 2015;24(2): 149-57.
58. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum Ø, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation.* 2007;115(24): 3086-94.
59. Bravo-Escobar R, González-Represas A, Gómez-González AM, Montiel-Trujillo A, Aguilar-Jimenez R, Carrasco-Ruiz R, et al. Effectiveness and safety of a home-based cardiac rehabilitation programme of mixed surveillance in patients with ischemic heart disease at moderate cardiovascular risk: A randomised, controlled clinical trial. *BMC Health Serv Res.* 2017;17(1): 128.
60. Tschentscher M, Eichinger J, Egger A, Droese S, Schönfelder M, Niebauer J. High intensity interval training is not superior to other forms of endurance training during cardiac rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(1): 14-20.
61. Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2001;345(12): 892-02.
62. Lucini D, Milani RV, Costantino G, Lavie CJ, Porta A, Pagani M. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training on autonomic regulation in patient with coronary artery disease. *Am Heart J.* 2002;143(6): 977-83.
63. Wood D, Kotseva K, Jennings C, Mead A, Jones J, Holden A, et al. EUROACTION: A European Society of Cardiology demonstration project in preventive cardiology. A cluster randomised controlled trial of a multi-disciplinary preventive cardiology programme for coronary patients, asymptomatic high risk

- individuals and their families. Summary of design, methodology and outcomes. *Eur Heart J Supplements*. 2004;6(Supplement J), J3–J15.
64. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R, Maggioni AP, Balestroni G, Ceci V, et al. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter randomi-zed controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. *Arch Intern Med*. 2008;168(20): 2194-04.
 65. Belardinelli R, Paolini I, Cianci G, Piva R, Georgiu D, Purcaro A. Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37(7): 1891-00.
 66. Savage P, Antkowiak M, Ades PA. Failure to Improve Cardiopulmonary Fitness in Cardiac Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2009;29(5): 284–91.
 67. Francis D, Shamin W, Davies L, Piepoli M, Ponikowski P, Anker D, et al. Cardiopulmonary exercise testing for prognosis in chronic heart failure. Continuosis and independent prognostic value from VE/VCO₂ slope and peak VO₂. *Eur Heart J*. 2000;21: 154-161.
 68. Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, Beyene J, Kennedy J, Corey P, et al. Prediction of long-term prognosis in 12169 men referred for cardiac rehabilitation. *Circulation*. 2002;106(6): 666-71.
 69. Anđić M, Spiroski D, Ilic Stojanovic O, Vidakovic T, Lazovic M, Babic D, et al. Effects of short-term exercise training in patients following Acute Myocardial Infarction treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52(3): 364-9.
 70. Vanhees L, Fagard R, Thijs L, Amery A. Prognostic value of training-induced change in peak exercise capacity in patients with myocardial infarcts and patients with coronary bypass surgery. *Am J Cardiol*. 1995;76(14): 1014-9.
 71. Lan C, Chen SY, Hsu CJ, Chiu SF, Lai JS. Improvement of cardiorespiratory function after percutaneous transluminal coronary angioplasty or coronary artery bypass grafting. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002;81 (5): 336-41.
 72. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure–regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension*. 2005;46(4): 667-75.

73. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003; 42(6): 1206-52.
74. 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;10(5): 336-44.
75. Hambrecht R, Gielen S, Linke A, Fiehn E, Yu J, Walther C, et al. Effects of Exercise Training on Left Ventricular Function and Peripheral Resistance in Patients With Chronic Heart Failure. *JAMA*. 2000;283(23): 3095-01.
76. Fontes-Carvalho R, Azevedo AI, Sampaio F, Teixeira M, Bettencourt N, Campos L, et al. The Effect of Exercise Training on Diastolic and Systolic Function After Acute Myocardial Infarction: A Randomized Study. 2015;94(36): e1450.
77. Corrà U, Giannuzzi P, Adamopoulos S, Bjornstad H, Bjarnason-Wehrens B, Cohen-Solal A, et al. Executive summary of the position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology (ESC): core components of cardiac rehabilitation in chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12(4): 321-5.
78. Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, Hauer K, Marburger C, Kälberer B, et al. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years multifactorial risk intervention: role of physical exercise. *Circulation*. 1997;96(8): 2534-41.
79. Beck EB, Erbs S, Möbius-Winkler S, Adams V, Woitek FJ, Walther T, et al. Exercise training restores the endothelial response to vascular growth factors in patients with stable coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(3): 412-8.
80. Luk TH, Dai YL, Siu CW, Yiu KH, Chan HT, Fong DY, et al. Habitual physical activity is associated with endothelial function and endothelial progenitor cells in patients with stable coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16(4): 464-71.
81. Mead GE, Morley W, Campbell P, Greig CA, McMurdo M, Lawlor DA. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(3): CD004366.

82. Herring MP, O'Connor PJ, Dishman RK. The effect of exercise training on anxiety symptoms among patients: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2010;170(4): 321-31.
83. Vanhees L, Rauch B, Piepoli M, van Buuren F, Takken T, Börjesson M, et al. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular disease (Part III). *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19(6): 1333-56.
84. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for management of dyslipidaemias: the Task Force for management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011;32(14): 1769-18.
85. Kelley GA, Kelley KS. Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: another look at a meta-analysis using prediction intervals. *Prev Med.* 2009; 9(6): 473-5.
86. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tambalis KD, Chrysohoou C, Sidossis LS, Skoumas J, et al. Resistance exercise plus to aerobic activities is associated with better lipids profile among healthy individuals: the ATTICA study. *QJM.* 2009;102(9): 609-16.
87. Lund SS, Vaag AA. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implication of the ACCORD, ADVANCE and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association: response to Skyler, et al. *Diabetes Care.* 2009;32(7): e90-e91.
88. Jeon CY, Lokken RP, Hu FB, van Dam RM. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2007;30(3): 744-52.
89. Brown T, Avenell A, Edmunds LD, Moore H, Whittaker V, Avery L, et al. Systematic review of long-term lifestyle interventions to prevent weight gain and morbidity in adults. *Obes Rev.* 2009;10(6): 627-38.
90. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK, et al. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sport Exerc.* 2009;41(2): 459-71.

91. Kim HJ, Oh JK, Kim C, Jee H, Sh K, Kim YJ. Effects of six-week cardiac rehabilitation and exercise on adiponectin in patients with acute coronary syndrome. *Kardiol Pol.* 2013;71(9): 924-30.
92. Kohut ML, McCann DA, Rusell DW, Konopka DN, Cunnirck JE, Franke WD, et al. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduce serum IL -18, CRP and IL- 6 independent of beta –blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun.* 2006;20(3): 201-9.
93. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol.* 2005;98(4): 1154-62.
94. Wannamethee SG, Lowe GD, Whincup PH, Rumley A, Walker M, Lennon L. Physical activity and hemostatic and inflammatory variables in elderly men. *Circulation.* 2002;105(15): 1785-90.
95. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation.* 2002;106(14): 1883-92.
96. Piepoli MF, Conraads V, Corrà U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(4): 347-57.
97. Gerovasili V, Drakos S, Kravari M, Malliaras K, Karatzanos E, Dimopoulos S, et al. Physical exercise improves the peripheral microcirculation of patients with chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2009;29(6): 385-91.
98. Hambrecht R, Wolf A, Gielens S, Linke A, Jurgen H, Erbs S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2000;342: 454-60.
99. Cornelissen V, Onkelinx S, Goetschalckx K, Thomaes T, Janssens S, Fagard R, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation improves endothelial function assessed by flow-mediated dilation but not by pulse amplitude tonometry. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(1): 39-48.

100. Salzwedel A, Heidler MD, Haubold K, Schikora M, Reibis R, Wegscheider K, et al. Prevalence of mild cognitive impairment in employable patients after acute coronary event in cardiac rehabilitation. *Vasc Health Risk Manag.* 2017;13:55-60.
101. Hansen D, Dendale P, Berger J, Meeuser R. Rehabilitation in cardiac patients. What do we know about training modalities? *Sports Med.* 2005;35: 1063-84.
102. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. *Eur Heart J.* 2001;22: 37–45.
103. Arena R, Myers J, Abela J, Peberdy M, Bensimhon D, Chase P, et al. Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. *Circulation.* 2007;115: 2410-17.
104. Wasserman K, Hansen J, Sue D, Stringer W, Sietsema K, Sun XG. Principles of exercise testing and interpretation, including pathophysiology and clinical applications. Ed. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia. 2012.p: 154-80.
105. Pina I L, Apstein C S, Balady G J, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD, et al. Exercise and heart failure: a statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation.* 2003;107(8): 1210-25.
106. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR, Ventura HO. Understanding the basic of cardiopulmonary exercise testing. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(12): 1603-11.
107. Mendes M. General Principles of Exercise Testing in Cardiac Rehabilitation. In: Niebauer J. Ed. *Cardiac Rehabilitation manual.* Springer Verlag London Limited;2011.p: 3-29.
108. Benzer W. Cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. In: Niebauer J. Ed *Cardiac Rehabilitation manual.* Springer Verlag London Limited 2011.p: 151-63.
109. Mezzani A, Agostoni P, Cohen-Solal A, Corra`U, Jegier A, Kouidi E, et al. Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise Physiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiology.* 2009;16: 249-67.

110. Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhess L, et al. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation*. 2012;126: 2261-74.
111. Balady G, Arena R, Sietsema K, Jonathan Myers J, Coke L. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122(2): 191-25.
112. Fletcher G, Ades Ph, Kligfield P, Arena R, Balady G, Bittner V et al. Exercise Standards for Testing and Training A scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128: 873-34.
113. Nytrøen K, Rustad LA, Gude E, Hallén J, Fiane AE, Rolid K, et al. Muscular exercise capacity and body fat predict VO₂ peak in heart transplant recipients. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;21(1): 21-9.
114. Arena R, Sietsema K. Cardiopulmonary Exercise Testing in the Clinical Evaluation of Patients with Heart and Lung Disease. *Circulation*. 2011;123: 668-80.
115. Shetler K, Marcus R, Froelicher VF, Vora S, Kalisetti D, Prakash M, et al. Heart rate recovery: validation and methodologic issues. *J Am Coll Card*. 2001;38(7): 1980-7.
116. Schmid JP, Zurek M, Saner H. Chronotropic incompetence predicts impaired response to exercise training in heart failure patients with sinus rhythm. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20: 4585-92.
117. Zavin A, Arena R, Joseph J, Allsup K, Daniels K, Schulze PC, et al. Dynamic assessment of ventilatory efficiency during recovery from peak exercise to enhance cardiopulmonary exercise testing. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(5): 779-85.
118. Gibelin P, Aldossari A, Bertora D, Mocerri P, Hugues T. New Parameters of Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients with Chronic Heart Failure: Practical Applications. *IJCM*. 2012;3: 532-53.
119. Ingle L. Prognostic value and diagnostic potential of cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(2): 112-8.
120. Myers J. Applications of cardiopulmonary exercise testing in the management of cardiovascular and pulmonary disease. *Int J Sports Med*. 2005. 26 (Suppl.1) S49 S55.

121. Cohen-Solal A, Beauvis F, Yves Tabet J. Cardiopulmonary Exercise Testing in Chronic Heart Failure. In: Perk J. Ed. Cardiovascular prevention and rehabilitation. New York: Springer; 2007.p:99-09.
122. Belardinelli R, Lacalaprice F, Carle F, Minnucci A, Cianci G, Perna G, et al. Exercise-induced myocardial ischaemia detected by cardiopulmonary exercise testing. *Eur Heart J*. 2003;24(14): 1304-13.
123. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am J Resp Crit Care Med*. 2003;167(4): 544-9.
124. Han MK, McLaughlin VV, Criner GJ, Martinez FJ. Pulmonary Diseases and the Heart. *Circulation*. 2007;116: 2992-05.
125. Lange P, Mogelvang R, Marott JL, Vestbo J, Jensen JS. Cardiovascular morbidity in COPD: A study of the general population. *COPD*. 2010;7(1): 5-10.
126. Spiroski D, Anđić M, Stojanović OI, Lazović M, Dikić AD, Ostojić M, et al. Very short/short-term benefit of inpatient/outpatient cardiac rehabilitation programs after coronary artery bypass grafting surgery. *Clin Cardiol*. 2017;40(5): 281-286.
127. Corrà U, Mezzani A, Bosimini E, Giannuzzi P. Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in chronic heart failure: a prognosticating algorithm for the individual patient. *Chest*. 2004;126(3): 942-50.
128. Cahalin LP, Chase P, Arena R, Myers J, Bensimhon D, Peberdy MA, et al. A meta-analysis of the prognostic significance of cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure. *Heart Fail Rev*. 2013;18(1): 79-94.
129. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33(14): 1787-47.
130. Hayashi R, Iso H, Cui R, Tamakoshi A; JACC Study Group. Occupational physical activity in relation to risk of cardiovascular mortality: The Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation for Cancer Risk (JACC Study). *Prev Med*. 2016;89: 286-91.

131. Albouaini K, Egred M, Alahmar A, Wright DJ. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgrad Med J.* 2007;83(985): 675–82.
132. Franklin BA, Whaley MH, Howley ET. General principles of exercise prescription. In: Franklin BA, Whaley MH, Howley ET. Ed. *ACSMs guidelines for exercise testing and prescription.* Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia. 2000.p: 137-64.
133. Moholdt T, Aamot IL, Granøien I, Gjerde L, Myklebust G, Walderhaug L, et al. Aerobic interval training increases peak oxygen uptake more than usual care exercise training in myocardial infarction patients: a randomized controlled study. *Clin Rehabil.* 2012.;26(1): 33-4.
134. Salzwedel A, Reibis R, Wegscheider K, Eichler S, Buhlert H, Kaminski S, et al. Cardiopulmonary exercise testing is predictive of return to work in cardiac patients after multicomponent rehabilitation. *Clin Res Cardiol.* 2015. DOI10.1007/s00392-015-0917-1.
135. 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;(1):CD001800.
136. Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, Beyene J, Kennedy J, Corey P, et al. Prediction of long-term prognosis in 12 169 men referred for cardiac rehabilitation. *Circulation.* 2002;106: 666-671.
137. Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, Beyene J, Kennedy J, Corey P, et al. Peak oxygen intake and cardiac mortality in women referred for cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42: 2139-2143.
138. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(1): 1-12.
139. Benzer W, Rauch B, Schmid JP, Zwisler AD, Dendale P, Davos CH, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation in twelve European countries results of the European cardiac rehabilitation registry. *Int J Cardiol.* 2017;228: 58-67.
140. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk

- factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(6): 636-48.
141. Ellingsen Ø, Halle M, Conraads V, Støylen A, Dalen H, Delagardelle C, et al. High-Intensity Interval Training in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation.* 2017;135(9): 839–849.
 142. Pabisiak A, Bromboszcz J, Kmiec S, Dendura M, Dabrowski Z, Smolenski O. Changes in the complete blood count and blood rheology in patients after myocardial infarction participating in the rehabilitation programme. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2015;61(3): 541-7.
 143. Young K, Young-Oh Sh, Jun-Sang B, Jeong-Beom L, Joo-Hyun H, Youn-Jung S, et al. Beneficial effects of cardiac rehabilitation and exercise after percutaneous coronary. *Eur J Physiol.* 2007; DOI 10.1007/s00424-007-0356-6.
 144. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR. Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(6): 1056-61.
 145. Mongirdienė A, Kubilius R. Effect of physical training on indices of platelet aggregation and fibrinogen concentration in patients with chronic heart failure. *Medicina (Kaunas).* 2015;51(6): 343-50.
 146. Fujimi K, Miura SI, Matsuda T, Fujita M, Ura Y, Kaino K, et al. Influence of a Cardiac Rehabilitation Program on Renal Function in Patients With Cardiovascular Disease in a One-Year Follow-Up. *Cardiol Res.* 2015;6(4-5): 311-315.
 147. Lavie CJ, Milani RV, Artham SM, Patel DA, Ventura HO. The obesity paradox, weight loss, and coronary disease. *Am J Med.* 2009;122: 1106-1114.
 148. Lavie C, Milani R, Cardiac Rehabilitation Update 2008—Biological, Psychological and Clinical Benefit. *US Cardiology.* 2008; 5(1): 72-6.
 149. Bouchard C, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Gagnon J. The HERITAGE family study. Aims, design, and measurement protocol. *Med Sci Sport Exerc.* 1995;27(5): 721-9.
 150. 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;167(10): 999-08.

151. Boulé NG, Weisnagel SJ, Lakka TA, Tremblay A, Bergman RN, Rankinen T, et al. Effects of exercise training on glucose homeostasis: the HERITAGE Family Study. *Diabetes Care*. 2005;28(1): 108-14.
152. Astengo M, Dahl A, Karlsson, Huttlen LM, Wiklund O, Wennerblon. Physical training after percutaneous coronary intervention in patients with stable angina: effects on working capacity, metabolism, and markers of inflammation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17: 349–54
153. Xanthos PD, Gordon BA, Kingsley MI. Implementing resistance training in the rehabilitation of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;230: 493-508.
154. Gremeaux V, Duclay J, Deley G, Philipp JL, Laroche D, Pousson M, et al. Does eccentric endurance training improve walking capacity in patients with coronary artery disease? A randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil*. 2010;24(7): 590-9.
155. Prescott E, Hjardem-Hansen R, Dela F, Ørkild B, Teisner AS, Nielsen H Effects of a 14-month low-cost maintenance training program in patients with chronic systolic heart failure: a randomized study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16(4): 430-7.
156. Bjarnason-Wehrens B, Predel HG, Graf C. Günther D, Rost R. Improvement of physical performance and aerobic capacity mediated by a novel 4-week ambulatory cardiac rehabilitation program. *Z Kardiol*. 1999;88(2): 113-22.
157. Siebert J, Zielinska D, Trzeciak B, Bacula S. Haemodynamic response during exercise testing in patients with coronary artery disease undergoing a cardiac rehabilitation programme. *Biology of Sport*. 2011;28(3): 189-93.
158. Warburton D, McKenzie D, Haykowsky M, Taylor A, Shoemaker P, Ignaszewski AP. Effectiveness of High-Intensity Interval Training for the Rehabilitation of Patients with Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. 2005;95: 1080-10.
159. Lim SK, Han JY, Choe YR. Comparison of the Effects of Cardiac Rehabilitation Between Obese and Non-obese Patients After Acute Myocardial Infarction. *Ann Rehabil Med*. 2016;40(5):924-932.
160. Korzeniowska-Kubacka I, Bilińska M, Piotrowska D, Stepnowska M, Piotrowicz R. The impact of exercise-only-based rehabilitation on depression and anxiety in

- patients after myocardial infarction. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2016.pii: 1474515116682123. [Epub ahead of print]
161. Lee LL, Watson MC, Mulvaney CA, Tsai CC, Lo SF. The effect of walking intervention on blood pressure control: a systematic review. *Int J Nurs Stud.* 2010;47(12): 1545-61.
 162. Hecht I, Arad M, Freimark D, Klempfner R. Blood pressure dynamics during exercise rehabilitation in heart failure patients. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;doi: 10.1177/2047487317690951. [Epub ahead of print]
 163. Thomson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of athero-sclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology. (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003;107(24): 3109-16.
 164. Seals D and Reiling M. Effect of Regular Exercise on 24-Hour Arterial Pressure in Older Hypertensive Humans. *Hypertension.* 1991; 18: 583-92
 165. Lazzeroni D, Castiglioni P, Bini M, Faini A, Camaiora U, Ugolotti PT et al. Improvement in aerobic capacity during cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients: Is there a role for autonomic adaptations? *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24(4): 357-364.
 166. Detry JR, Vierendeel IA, Vanbutsele RJ, Robert AR. Early short-term intensive cardiac rehabilitation induces positive results as long as one year after the acute coronary event: a prospective one-year controlled study. *J Cardiovasc Risk.* 2001;8(6): 355-61.
 167. Kim C, Reu HW, Park YK, Bang IK, Kim YJ. Cardiopulmonary Exercise Capacity in Coronary Artery Disease Patients Receiving Percutaneous Coronary Intervention Compared with Coronary Artery Bypass Grafting. *J Korean Acad Rehabil Med.* 2008; 3 2(4): 437-42.
 168. Noites A, Freitas CP, Pinto J, Melo C, Vieira Á, Albuquerque A, et al. Effects of a Phase IV Home-Based Cardiac Rehabilitation Program on Cardiorespiratory Fitness and Physical Activity. *Heart Lung Circ.* 2017;26(5): 455-462.

169. Pietras P, Pietras M, Bujar-Misztal M, Kuch M, Dąbrowski M. Effect of different models of cardiac rehabilitation on heart rate recovery. *Kardiol Pol.* 2014;72 (1): 8-13.
170. Mac Millan J, Davis L, Durrham C, Matteson. Exercise and heart rate recovery. *Heart Lung: J Acute Critical Care.* 2006; 5: 383-90.
171. Dimopoulos S, Manetos C, Panagopoulou N, Karatzanos L, Nanas S. The prognostic role of heart rate recovery after exercise in health and disease. *Austin J Cardiovasc Dis Atherosclerosis.* 2015;2(2): 1014.
172. Yaylalı YT, Fındıkoğlu G, Yurtdaş M, Konukçu S, Şenol H. The effects of baseline heart rate recovery normality and exercise training protocol on heart rate recovery in patients with heart failure. *Anatol J Cardiol.* 2015;15(9): 727-34.
173. Dimopoulos S, Anastasiou-Nana M, Sakellariou D, Drakos S, Kapsimalakou S, Maroulidis G, et al. Effects of exercise rehabilitation program on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(1): 67-73.
174. Giallauria F, De Lorenzo A, Pilerici F, Manakos A, Lucci R, Psaraoudaki M, et al. Long-term effects of cardiac rehabilitation on end-exercise heart rate recovery after myocardial infarction. *Eur Cardiovascular Prev Rehabil.* 2006; 13(4): 544-50.
175. Borges JP, Mediano MF, Farinatti P, Coelho MP, Nascimento PM, Lopes GO, et al. The Effects of Unsupervised Home-based Exercise Upon Functional Capacity After 6 Months of Discharge From Cardiac Rehabilitation: A Retrospective Observational Study. *J Phys Act Health.* 2016;13(11): 1230-1235.
176. Keteyian SJ, Brawner CA, Savage PD, Ehrman JK, Schairer J, Divine G et al. Peak aerobic capacity predicts prognosis in patients with coronary heart disease. *Am Heart J.* 2008;156(2): 292-00.
177. Baldasseroni S, Pratesi A, Francini S, Pallante R, Barucci R, Orso F, et al. Cardiac Rehabilitation in Very Old Adults: Effect of Baseline Functional Capacity on Treatment Effectiveness. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(8): 1640-5.
178. Aguiar Rosa S, Abreu A, Marques Soares R, Rio P, Filipe C, Rodrigues I, et al. Cardiac rehabilitation after acute coronary syndrome: Do all patients derive the same benefit? *Rev Port Cardiol.* 2017;36(3): 169-176.

179. Ades P, Savage P, Brawner C, Lyon C, Ehrman J, Bunn J, et al. Aerobic Capacity in Patients Entering Cardiac Rehabilitation. *Circulation*. 2006;113: 2706-12.
180. Piepoli M. Congestive Heart Failure: Stable Chronic Heart Failure Patients. In: Niebauer J. *Cardiac Rehabilitation Manual*. Springer Verlag London Limited 2011.p: 187-05
181. Shiran A, Kornfeld S, Zur S, Laor A, Karelitz Y, Militianu A, et al. Determinants of improvement in exercise capacity in patients undergoing cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol*. 1997;88(2): 207-13.
182. Jobin J. Long-term effects of cardiac rehabilitation and the paradigms of cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil*. 2005; 25(2): 103-6.
183. 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. *Zhoqhua Yi Xue Zha Zhi*. 2008,88(26): 1820-23.
184. Coats A J, Adamopoulos S, Radaelli A, Mc Canse T E, Meyer L, Bernardi PL, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation*. 1992;85: 2119-31.
185. Ramos-Jiménez R, Hernández-Torres R, Torres-Durán P, Romero-Gonzalez, Mascher D, Posadas-Romero C, et al. The Respiratory Exchange Ratio is associated with Fitness Indicators Both in Trained and Untrained Men: A Possible Application for People with Reduced Exercise Tolerance. *Clin Med Circ Respirat Pulm Med*. 2008;2: 1–9.
186. Nieuwland W, Berkhuisen MA, van Veldhuisen DJ, Bruqemann J, Landsman M, Souderen E, et al. Differential effects of high-frequency versus low-frequency exercise training in rehabilitation of patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(1): 202-7.
187. Kim C, Choi HE, Lee KH, Kim YJ, Lee SJ. Influence of Low Peak Respiratory Exchange Ratio on Cardiac Rehabilitation in Patients With Coronary Artery Disease. *Ann Rehabil Med*. 2016;40(6): 1114-1123.

188. Gitt AK, Wasserman K, Kilkowski C, Kleemann Th, Kilkowski A, Bangert M, et al. Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. *Circulation*. 2002;106: 3079–84.
189. Arena R, Peberdy MA, Myers J, Guazzi M, Tevald M. Prognostic value of resting end-tidal carbon dioxide in patients with heart failure. *IJC*. 2006; 351 – 58.
190. Rocco E, Prado D, Silva A, Lazzari J, Bortz P, Rocco D, et al. Effect of continuous and interval exercise training on the PETCO₂ response during a graded exercise test in patients with coronary artery disease. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012;67(6): 623–27.
191. Defoor J, Schepers D, Reybrouck T, Fagard R, Vanhees L. Oxygen uptake efficiency slope in coronary artery disease: clinical use and response to training. *Int J Sport med*. 2006;27(9): 730-7.
192. Wright DJ, Williams SG, Riley R, Marshall P, Tan LB. Is early, low level, short term exercise cardiac rehabilitation following coronary bypass surgery beneficial? A randomised controlled trial. *Heart*. 2002;88(1): 83–4.
193. Myers J, Dziekan G, Goebbels U, Dubach P. Influence of high-intensity exercise training on the ventilatory response to exercise in patients with reduced ventricular function. *Med Sci Sport Exerc*. 1999;31(7): 929-37.

Spisak skraćenica

ACC/AHA	American College of Cardiology/American Heart Association
AKS	Akutni koronarni sindrom
ANOVA	Analiza varijanse
ATP	Adenozin 3 fosfat
BMI	Bodi Mass Indeks
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting
CO	Cardiac Output
CPET	Cardio Pulmonary Exercise Testing
CR	Cardiac Rehabilitation
CVI	Cerebro-vaskularni inzult
DALY	Disability-Adjusted Life Year
DBP	Diastolic Blood Pressure
Ecc	Ekstrakorporalna cirkulacija
EDD	End dijastolni dijametar
EHO	Ehokardiografija srca
EKG	Elektrokardiogram
Ele.PCI	Elective Percutaneous Coronary Intervention
Er	Eritrociti
ESD	End sistolni dijametar
FEV ₁	Forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi
FVC	Forsirani vitalni kapacitet
GLM	Generalni linearni modeli
HDL	High-Density Lipoproteins
Hgb	Hemoglobin
HOBP	Hronična opstruktivna bolest pluća
HR _{peak}	Maksimalno dostignuta srčana frekvenca
HRR	Heart Rate Reserve
HRR _{1, 2, 3, 5}	Heart Rate Recovery (nakon 1, 2, 3, i 5 minuta)
HR _{rest}	Srčana frekvenca u miru
hsCRP	Visoko senzitivni C reaktivni protein

ICD	Implantable Cardioverter Defibrillator
IL 6	Interleukin 6
IM	Infarkt miokarda
KBS	Koronarna boleost srca
KVB	Kardiovaskularne boleosti
LDL	Low-Density Lipoproteins
LDL/HDL	Aterogeni indeks
Le	Leukociti
LPK	Leva pretkomora
LVEF	Ejekciona frakcija leve komore
METs	Metabolički ekvivalent potrošnje kiseonika
NYHA	New York Heart Association Functional Classification
O ₂ pul _{peak}	Kiseonični puls
OS	Obim struka
PCI	Percutaneous Coronary Intervention
PETCO _{2peak}	Pritisak ugljen dioksida na kraju izdisaja
PETO _{2peak}	Pritisak kiseonika na kraju izdisaja
RER	Odnos disajne razmene
RPE	Rate of Perceived Exertion
SBP	Systolic Blood Pressure
SD	Standardna devijacija
SE	Sedimentacija
SI	Srčana insuficijencija
SV	Srednja vrednost
SVES	Supraventrikularne ekstrasistole
SVES-run	Supraventrikularna tahikardija
SZO	Svetska zdravstvena organizacija
TA	Arterijska tenzija
TM	Telesna masa
TNF α	Tumor nekrosis faktor alfa
TV	Telesna visina
VAT	Ventilatory Anaerobic Threshold

VCO_{2peak}	Maksimalno dostignuta proizvodnja ugljen dioksida
VE/VCO_2 slope	Ventilatorna efikasnost
VE/VCO_2	Ventilatorni ekvivalent za ugljen dioksid
VE/VO_2	Ventilatorni ekvivalent za kiseonik.
VE_{peak}	Maksimalno dostignuta minutna ventilacija
VES	Ventrikularne ekstrasistole
VES-run	Ventrikularna tahikardija
VO_{2peak}	Maksimalno dostignuta potrošnja kiseonika
VO_{2rest}	Potrošnja kiseonika u miru
VO_{2vat}	Potrošnja kiseonika na ventilatornom pragu
WLpeak	Maksimalno dostignuto opterećenje
$\Delta HRR_{1, 2, 3, 5}$	Razlika maksimalne dostignute i srčane frekvence u 1, 2, 3 i 5 minutu oporavka

Biografija

Dejan Spiroski je rođen 19.07.1974. godine u Nišu.

Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu upisao je 1993. godine gde je i diplomirao 2000. godine, sa prosečnom ocenom 8,68 i ocenom 10 na diplomskom ispitu. Tokom studija bio je student demonstrator na Katedri za medicinsku histologiju i embriologiju. Obavezan lekarski staž obavljao je u Kliničkom centru i Domu zdravlja u Nišu.

Poslediplomske studije iz endokrinologije upisao je 2001. godine. Magistarsku tezu pod nazivom: „Uticaj dijete i fizičke aktivnosti na lipidni status i glikoregulaciju postmenopauzalnih žena“ odbranio je februara 2006. godine na Medicinskom fakultetu, Univerziteta u Nišu.

Specijalizaciju iz interne medicine započeo je 2002. godine, a specijalistički ispit položio 2006. godine, sa odličnim uspehom na Vojnomedicinskoj akademiji u Beogradu.

Od juna 2007. godine zaposlen je u Institutu za rehabilitaciju Beograd, gde i danas radi.

Usavršavanje iz oblasti kardiopulmonalne funkcionalne dijagnostike u „Exercise Pathophysiology Laboratory - Rehabilitative Cardiology Division - Veruno Scientific Institute - S. Maugeri Foundation - Veruno (NO) – Italy“ završio je 2011. godine. Školu hipertenzije: Evropskog udruženja za hipertenziju pohađao je 2013. godine u Portugalu. Kurs iz ehokardiografije završio je 2010. godine u Institutu za kardiovaskularne bolesti Dedinje.

Autor je i koautor u 34 stručnih radova i publikacija. Bio je zamenik glavnog koordinatora završene EUROASPIRE IV studije primarne i sekundarne prevencije Evropskog udruženja kardiologa. Glavni i odgovorni je urednik prevoda indeksa „The 21st Edition of the Cecil Textbook of Medicine“. Jedan od autora monografije: „Evaluacija, dijagnostika i terapija dislipidemija“ prvo (2003.) i drugo (2005.) izdanje.

Član je Udruženja kardiologa Srbije (aktuelni predsednik 2017.-2019. godine, Radne grupe za prevenciju i rehabilitaciju kardiovaskularnih bolesti), Udruženja ehokardiografista Srbije, Srpskog lekarskog društva, Evropskog udruženja kardiologa i Evropskog udruženja za hipertenziju

Živi u Beogradu, otac je dvoje dece, tečno govori i piše engleski jezik.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Dejan Spiroski

broj upisa _____

Izjavljujem


da je doktorska disertacija pod naslovom

Rehabilitacija bolesnika sa revaskularizacijom miokarda: prognostički značaj kardiopulmonalnog testa opterećenja

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 07.06.2017.



Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Dejan Spiroski

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada Rehabilitacija bolesnika sa revaskularizacijom miokarda: prognostički značaj kardiopulmonalnog testa opterećenja

Mentor Prof. dr Branko Beleslin

Potpisani Dejan Spiroski

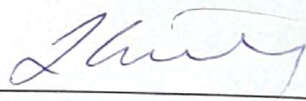
izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 07.06.2017.



Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

Rehabilitacija bolesnika sa revaskularizacijom miokarda: prognostički značaj kardiopulmonalnog testa opterećenja

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

U Beogradu, 07.06.2017.

Potpis doktoranda

