

УДК 615.22+616-06+616.127-005.8

Притуляк О.М.

**Значення інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту у відновному лікуванні пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда**Кафедра внутрішньої медицини №4 та медсестринства  
Івано-Франківський національний медичний університет

**Резюме.** Проведено обстеження 50 хворих, які перебували на етапі відновного лікування з приводу перенесеного гострого коронарного синдрому, що виник на фоні АГ на етапах відновного періоду, що знаходились на лікуванні у відділеннях Івано-Франківського обласного кардіологічного диспансеру.

**Ключові слова:** *інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, інфаркт міокарда, відновне лікування, шестихвилинний тест ходьба.*

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Розвиток гострого коронарного синдрому (ГКС), в тому числі інфаркту міокарда (ІМ) до теперішнього часу залишається однією з основних причин смертності пацієнтів з кардіальною патологією [2]. У хворих в післяінфарктний період спостерігається підвищений ризик розвитку повторного ІМ, раптової смерті (РС), серцевої недостатності (СН) [6, 8]. Свочасна діагностика ІМ, використання сучасних фармакологічних та інтервенційних методів лікування ІМ значно поліпшили перебіг післяінфарктного періоду, що полягає у зменшенні розвитку ускладнень, зумовлених зниженням скоротливої здатності інфарктзалежних ділянок міокарда лівого шлуночка (ЛШ), яке відбувається майже у всіх випадках розвитку ІМ. Тому оцінка структурно-гемодинамічних параметрів міокарда у пацієнтів після перенесеного ІМ є вкрай важливою, а їх відновлення значною мірою залежить від правильно вибраної тактики ведення пацієнта, у тому числі медикаментозного лікування.

До одного з головних критеріїв ефективності лікування хворих у післяінфарктний період відносять і відновлення толерантності до фізичного навантаження, зокрема показник виконаної роботи, який свідчить про характер перебігу захворювання, ефективність проведеної терапії та є основним при вирішенні питання про працездатність пацієнта. У той же час вивчення системних метаболічних змін створює можливість для виявлення процесів, які можуть бути підґрунтям для відновлення толерантності до фізичного навантаження. Так, відомо, що у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) часто виявляють порушення вуглеводного, ліпідного обміну, гіперурикемію, зміни у системі фібринолізу, системне запалення та активацію оксидантного стресу [9]. Відповідно, вивчення динаміки цих порушень, встановлення зв'язку з клініко-інструментальними параметрами, а також з можливістю впливу на них є важливим у пацієнтів у післяінфарктний період.

До стандартів лікування при ІМ включено й інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) [3]. Препарати цієї групи мають широкий спектр дії: знижують перед-і постнавантаження, зменшують ступінь вираженості гіпертрофії ЛШ, уповільнюють процеси ремоделювання ЛШ, нормалізують функцію ендотелію [4, 7]. Антигіпертензивний ефект ІАПФ не викликає сумнівів, проте через неоднорідність препаратів цієї групи та різні фармакокінетичні й фармакодинамічні властивості, виявляють різний вплив ІАПФ на перебіг серцево-судинних захворювань.

Шестихвилинний тест-ходьби (ШТХ) вперше запропонував Lripkin в 1986 році як спосіб оцінки фізичної активності, яка корелює з результатами велоергометрії та тредміл-тестом [5]. У клінічній практиці цей тест часто використовують для об'єктивізації функціонального стану і кон-

тролю лікування [1]. При проведенні ТШХ оцінюють дистанцію, пройдену пацієнтом з максимально переносимою швидкістю за 6 хв.

**Мета роботи:** оцінка ефективності інгібітора АПФ раміприлу у збільшенні толерантності до фізичного навантаження у пацієнтів із перенесеним ІМ та АГ, у процесі відновного лікування після ГКС.

**Матеріал і методи дослідження**

Дослідження охоплювало 50 хворих з гострим ІМ, який виник на фоні АГ на етапах відновного лікування: 42 чоловіки та 8 жінок віком 45-70 років. Середній вік хворих становив (57,03±5,10) року. Діагноз ІМ встановлювали за критеріями Європейського товариства кардіологів і Асоціації кардіологів України (2008). У 28 (52,0%) хворих при госпіталізації реєстрували Q-, у решти 22 (48,0%) встановлено діагноз QS – ІМ. У всіх хворих відзначали артеріальну гіпертензію в анамнезі. Обстеження проводили на 10–16-ту добу гострого ІМ та через 6 міс. після його розвитку.

Шестихвилинний тест-ходьби проводили в лікарняному коридорі, довжина якого була виміряна точно. Перед першим тестуванням пацієнта ознайомили з майбутнім дослідженням, він проходився по коридору. Потім, після 15 хв. відпочинку пацієнт ходив протягом 6 хв. по коридору, намагаючись подолати якомога більшу дистанцію. Якщо при цьому з'являлися симптоми дистресу (запаморочення, напад стенокардії або біль у скелетних м'язах), тест припиняли і повторювали через 30 хв., після чого визначали середню довжину двох пройдених дистанцій [7]. За шкалою Borg оцінювали інтенсивність суб'єктивних відчуттів (слабкість, серцебиття, кашель, задишка) при виконанні ТШХ. Результати ТШХ пацієнтів, у яких критерієм припинення проби став ангінозний біль, не аналізували в цьому дослідженні. Тест проводили в день госпіталізації і через чотири тижні після проведення адекватної терапії.

Усі хворі отримували стандартну терапію (ацетилсаліцилову кислоту, клопидогрель, б-адреноблокатори (біспролол), статини відповідно до рекомендацій Європейського та Українського товариств кардіологів. Пацієнти І-ї групи отримували ІАПФ еналаприл у дозі 5-10 мг 1 раз на день (етап, «КРКА», Словенія), а пацієнти II-ї групи – ІАПФ раміприл у дозі 2,5-5 мг 1 раз на день (хартил, «Egis», Угорщина). Нітрати та діуретики були призначені за показаннями майже однакової кількості хворих двох груп.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми «Statistica for Windows 6.0» згідно з рекомендаціями [4] («StatSoft», США). Результати подано як середнє значення ± стандартне відхилення (M±σ). Достовірність різниці між групами оцінювали за допомогою t-тесту Стьюдента для незалежних вибірок та парного t-тесту для порівняння показників у динаміці.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Простежуючи динаміку ШТХ у хворих, що перенесли ІМ та АГ, відзначено тенденцію до поступового збільшення толерантності до фізичних навантажень, на що вказували показники дозованої ходьби (табл. 1). У пацієнтів, що приймали еналаприл, показник дозованої ходьби склав до лікування (223,92±3,78) м та (313,52±4,46) м (p<0,01) через 6 міс. терапії. Динаміка ШТХ вказувала на поступове вірогідне збільшення показника дозованої ходьби у хворих, які приймали раміприл, а саме до лікування він становив (221,52±3,09) м та (332,28±5,38) м (p<0,01) через 6 міс. терапії.

Оцінюючи толерантність до фізичного навантаження, після проведеного лікування, констатовано, що у I групі хворих депресія сегменту ST виникала у 12,0%, яка в 20,0%

**Таблиця 1. Динаміка показників ШТХ у хворих на інфаркт міокарда в процесі відновного лікування (M±m)**

Показник, од. виміру	До лікування	Після лікування
I група		
ШТХ, м	223,92±3,78	313,52±4,46 p<0,01
II група		
ШТХ, м	221,52±3,09	300,40±3,94 p<0,01

Примітка. Достовірність різниці показників у порівнянні з величинами: p – через 6 міс. лікування

хворих супроводжувалась нападами стенокардії та задишки, у 12,0% - виникали порушення ритму та симптоми збоку ЦНС, а у 4,0% хворих спостерігалось підвищення АТ, ознаки недостатності периферичної перфузії та значна слабкість (табл. 2).

Оцінюючи динаміку показників гемодинамічного забезпечення фізичних навантажень у процесі відновного лікування, відзначено отримання оптимального антигіпертензивного ефекту, а також отримання суттєвого зростання, як САТ, так і ДАТ на висоті навантаження. Така закономірність констатована у двох групах хворих. В той же час у групі хворих, де застосовували раміприл, приріст САТ був менший. Окрім того, така динаміка АТ поєднувалась з меншими як вихідними, так і величинами ЧСС на висоті навантаження, що, в свою чергу, характеризує і зменшення потреби міокарда в кисні. Показник ПД чітко зменшувався. Також аналізуючи тривалість дозованого навантаження, відзначено з одного боку суттєве його подовження періоду відновлення (табл. 3).

Таким чином, найбільш значним для клінічної і прогностичної оцінки перебігу постінфарктного періоду має

**Таблиця 3. Вплив інгібіторів АПФ на показники кардіогемодинаміки та толерантність до фізичного навантаження (M±m)**

Показник, од. виміру	До лікування	Після лікування	Δ, %
1	2	3	4
I група (n=25)			
САТ, мм.рт.ст	141,20±2,77	131,12±1,55*	-7,2
САТ <sub>max</sub> , мм.рт.ст.	166,96±6,30	156,48±6,46**	-6,3
ДАТ, мм.рт.ст	85,44±1,57	77,76±1,61**	-9
ДАТ <sub>max</sub> , мм.рт.ст.	88,40±0,81	84,40±1,57*	-4,6
ЧСС, хв	80,08±2,22	75,60±1,10*	-5,6
ЧСС <sub>max</sub> , хв	109,28±5,94	103,68±4,48**	-5,2
ПД, ум.од.	180,63±10,47	159,59±6,80**	-4,7
Тривалість навантаження, хв	5,61±0,51	9,03±0,40**	60,9
Тривалість відновного періоду, хв	4,83±0,24	3,23±0,17*	-33,2
II група (n=25)			
САТ, мм.рт.ст	140,28±3,40	131,80±3,06*	-6,1
САТ <sub>max</sub> , мм.рт.ст.	164,88±6,53	150,72±4,36**	-8,6
ДАТ, мм.рт.ст	83,44±1,64	76,16±1,33*	-8,8
ДАТ <sub>max</sub> , мм.рт.ст.	87,84±1,22	82,80±1,58*	-5,8
ЧСС, хв	77,96±1,14	73,52±1,05*	-5,7
ЧСС <sub>max</sub> , хв	109,64±5,90	101,84±4,67**	-7,2
ПД, ум.од.	183,22±14,58	151,91±7,16*	-17,1
Тривалість навантаження, хв	5,73±0,50	10,01±0,42*	74,6
Тривалість відновного періоду, хв	4,67±0,23	3,10±0,17*	-33,7

Примітка. 1. Достовірність змін до показників на початку лікування: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01 2. Δ – приріст, або зменшення ( - ) показника в процесі лікування у відсотках до величин на початку лікування

**Таблиця 2. Динаміка показників у хворих на ІМ у процесі відновного лікування (M±m)**

Ознаки	До лікування	Після лікування
I група (n=25)		
Депресія сегменту ST	28,0% (7)	12,0% (3)
Стенокардія	36,0% (9)	20,0% (5)
Задишка	40,0% (10)	20,0% (5)
Порушення ритму	28,0% (7)	12,0% (3)
Підвищення АТ	12,0% (3)	4,0% (1)
Симптоми збоку ЦНС (атаксія, запаморочення)	20,0% (5)	12,0% (3)
Ознаки недостатності периферичної перфузії (ціаноз, блідість ін.)	12,0% (3)	4,0% (1)
Значна слабкість, втому, прохання пацієнта зупинити НП	8,0% (2)	4,0% (1)
II група (n=25)		
Депресія сегменту ST	32,0% (8)	12,0% (3)
Стенокардія	40,0% (10)	20,0% (5)
Задишка	44,0% (11)	20,0% (5)
Порушення ритму	32,0% (8)	12,0% (3)
Підвищення АТ	16,0% (4)	4,0% (1)
Симптоми збоку ЦНС (атаксія, запаморочення)	16,0% (4)	8,0% (2)
Ознаки недостатності периферичної перфузії (ціаноз, блідість та ін.)	16,0% (4)	4,0% (1)
Значна слабкість, втому, прохання пацієнта зупинити НП	12,0% (3)	4,0% (1)

Примітка. 1. Вказаний відсоток осіб в групі хворих. 2. В дужках вказані абсолютні числа

відповідь організму хворого на дозовані фізичні навантаження на відповідному етапі реабілітації. Зокрема, такі ознаки як ангінальний синдром у поєднанні із задишкою, ціанозом, швидкою загальною втомою, значним приростом ЧСС та АТ, значними біохімічними зрушеннями на висоті фізичного навантаження розцінюється як клінічні ознаки, що викликають настороженість щодо ризику несприятливого перебігу відновного періоду в подальшому і вказують на необхідність пошуку оптимізованих схем лікування такого контингенту хворих. Простежуючи динаміку ШТХ у хворих, що перенесли ІМ та АГ, відзначено тенденцію до поступового збільшення толерантності до фізичних навантажень.

### Висновки

1. Застосування у хворих з перенесеним ІМ та АГ раміприлу збільшує толерантність до фізичних навантажень.
2. Раміприл у хворих, які перебували на етапах відновного лікування після інфаркту міокарда, має комплекс клініко-патогенетичних впливів, що оптимізують фізичну реабілітацію таких пацієнтів.

### Перспективи подальших досліджень

Результати дослідження довели, що інгібітор АПФ - раміприл збільшує толерантність до фізичного навантаження у пацієнтів із перенесеним ІМ та АГ у процесі відновного лікування після ГКС.

### Література

1. Воронков Л.Г. Хронічна серцева недостатність: Практичний посібник. — К.: Четверта хвиля, 2004. — 198 с.
2. Демографія і стан здоров'я народу України. Аналітично-статистичний посібник / За ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. — К.: ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска», 2010. — С. 19-50.
3. Заключение экспертов Европейского общества кардиологов по применению ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при сердечно-сосудистых заболеваниях. Рабочая группа

по інгібиторам АПФ Європейського общества кардіологів (Lopez-Sendon J. и др.) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2005. – № 1. – С. 49-69.

4. Явелов И.С. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в ранние сроки инфаркта миокарда // Рос. мед. журн. – 2006. – № 4. – С. 196-200.

5. Bautmans I., Lambert M., Mets T. The six minute walk test in community dwelling elderly: influence of health status // <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>.

6. Benzer W. Cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction: the influence of psychosocial disorders // Cardiac Rehabilitation Manual. – 2011. – Part 2. – P. 151-162.

7. Ceconi C., Fox K.M., Remme W.J. et al. EUROPA Investigators; PERTINENT Investigators and the Statistical Committee. ACE inhibition with perindopril and endothelial function. Results of a substudy of the EUROPA study: PERTINENT // Cardiovasc. Res. – 2007. – 73. – P. 237-246.

8. Isbell D.C., Kramer C.M. Acute myocardial infarction and postinfarct remodeling, cardiovascular magnetic resonance imaging contemporary // Cardiology. – 2008. – P. 287-303.

9. Zwaka T.P., Hombach V., Torzewski J. C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: Implications for atherosclerosis // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 1194-1197.

*Прутуляк О.М.*

**Значение ингибиторов ангиотензин превращающего фермента в восстановительном лечении пациентов после перенесенного инфаркта миокарда**

**Резюме.** Проведено обследование 50 больных, которые находились на этапе восстановительного лечения по поводу перенесенного острого коронарного синдрома, который возник на фоне АГ на этапах восстановительного периода, которые находились на лечении в отделениях Ивано-Франковского кардиологического диспансера.

**Ключевые слова:** ингибиторы АПФ, инфаркт миокарда, восстановительное лечение, шестиминутный тест ходьба.

*Prutulyak O.M.*

**Significance of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors in the Rehabilitation Treatment of Patients after Myocardial Infarction**

**Summary:** We made a survey of 50 patients who were at the rehabilitation stage of acute coronary syndrome treatment, which has arisen against a background of hypertension at stages of the recovery period, which were treated at the departments of the Ivano-Frankivsk Cardiology Center.

**Key words:** ACE inhibitors, myocardial infarction, rehabilitation treatment, a six-minute walking test.

Надійшла 13.02.2012 року.

УДК 615.225+616.12-073.7+616-005.4

*Середюк Н.М., Передрук Т.В.*

### **Оптимізація диференційованої антиангінальної терапії з урахуванням показників кардіогемодинаміки та холтерівського моніторингу серцевого ритму у хворих на безболіову ішемію міокарда**

Кафедра внутрішньої медицини №2 (зав. каф. – проф. Н.М.Середюк)  
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме.** У дослідженні вивчали вплив базової терапії метопрололом, клопідогрелем та аторвастатином, а також комбінації цих препаратів із еналаприлом або амлодипіном на показники кардіогемодинаміки та холтерівського моніторингу серцевого ритму у хворих на безболіову ішемію міокарда. Встановлено, що досліджувані схеми антиангінальної терапії виявились ефективними для зменшення проявів міокардальної ішемії та призводили до активізації процесів зворотнього ремоделювання лівого шлуночка. Виявлено, що лікувальна тактика ґрунтується на додаванні до базової терапії амлодипіну та еналаприлу, має інтенсивніший антиангінальний вплив, сприяє нормалізації показників турбулентності серцевого ритму, інтенсифікує процеси зворотнього ремоделювання лівого шлуночка.

**Ключові слова:** безболіова ішемія міокарда, холтерівське моніторування ЕКГ, турбулентність серцевого ритму, антиангінальне лікування.

#### **Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Антиангінальній терапії ішемічної хвороби серця (ІХС) відводиться чільне місце у сучасній кардіології. Значна частина кардіальної смертності зумовлена різними формами ІХС [3]. Доведено, що процеси інвалідації населення молодого віку у розвинутих країнах великою мірою спричинені захворюваннями, в основі яких лежить міокардальна

ішемія, що робить ІХС не лише медичною, але й соціальною проблемою. Водночас, особливості антиангінальної терапії великою мірою залежить від форми, стадії та важкості перебігу ІХС. Питання лікувальної тактики стабільної стенокардії та інфаркту міокарда, які належать до найбільш поширених форм ішемічної хвороби серця, детально вивчено у багатьох рандомізованих міжнародних дослідженнях (4S, CARE) [5]. Дані доказової медицини лягли в основу міжнародних рекомендацій по лікуванню та профілактиці ІХС. Проведене дослідження PULSAR засвідчило, що вибір груп антиангінальних препаратів та частота їх призначення хворим препаратів в Україні наближається до міжнародних стандартів [8]. Водночас, смертність від ІХС у нашій країні залишається однією із найвищих у Європі. Поясненням цього явища може бути недостатній рівень діагностики як ІХС загалом, так і латентних форм цього захворювання [6].

Безболіова форма міокардальної ішемії – це форма ІХС, яка не супроводжується боліовим синдромом, що часто обумовлює низький рівень її верифікації і, як наслідок, відсутність адекватної антиангінальної терапії таких хворих [1, 2, 10]. Водночас, уряді наукових праць доведено, що БІМ не лише призводить до вираженого порушення кардіогемодинаміки, але й є причиною виникнення патоло-