

# Ефективність застосування каптоприлу при серцевій недостатності

В.К. Тащук, О.С. Полянська, С.І. Деяк, Н.А. Турубарова, П.Р. Іванчук, І.І. Ілащук

Буковинська державна медична академія  
(ректор – проф. В.П. Пішак), м. Чернівці

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту*

Необхідність попередження та лікування серцевої недостатності (СН) – одна з найважливіших проблем у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) внаслідок несприятливого прогнозу та високої летальності [6,8,10]. Виникнення хронічної СН (ХСН) у 60-70% хворих пов'язане з ІХС, у 20% – з дилатаційною кардіоміопатією, при артеріальній гіпертензії ризик виникнення ХСН підвищується в 3 рази. Прогноз виникнення СН у жінок кращий, ніж у чоловіків (частота дестабілізації відповідно 25 і 38%) [13,14]. В Україні поширеність ІХС з 1992 до 1997 р. зросла на 32,8%, захворюваність – на 21,3%, смертність – на 42,2%, що зумовлює необхідність вдосконалення діагностики цього захворювання [2-4,7].

Алгоритм антиангінальної терапії ІХС при дестабілізації її перебігу достатньо розроблений, проте його ефективність у багатьох хворих недостатня, крім того, частота переходу ХСН в декомпенсовану стадію досить висока [6,8]. Збільшення показників захворюваності і смертності від ІХС потребує нових підходів до її лікування [19].

Метою дослідження була об'єктивізація виникнення, лікування та профілактики СН у хворих з гострим інфарктом міокарда (ГІМ), оцінка ефективності застосування каптоприлу та дигоксину у хворих з ХСН.

## Матеріал і методи

Обстежені 66 хворих з ГІМ, у яких в періоді реабілітації виникла СН. В комплекс терапії, крім нітратів, діуретиків, антиагрегантів, у 22 хворих включений дигоксин, у 44 – каптоприл. До контрольної групи включені 78 хворих зі стабільною стенокардією II-III функціонального класу (ФК) та ХСН.

Всім хворим проведено комплексне обстеження, яке включало черезстравохідну електрокардіостимуляцію (ЧСЕКС), велоергометрію (ВЕМ), ехокардіографію, холтеровське моніторування електрокардіографії (ХМ ЕКГ) в динаміці тривалого спостереження і лікування.

ЧСЕКС проведено відповідно до стандартного протоколу [1]. Використовували черезстравохідний стимулятор ПЕКС-1 (Україна), як реєстратор – поліграф «RFT Bioset 3000» (Німеччина) та ЕКІТ-04 (Україна). ВЕМ виконували за допомогою апарата «ВЕ-01» (Україна). При появі під час виконання

ЧСЕКС і ВЕМ ознак ішемії аналізували сумарну депресію сегмента ST (EST). Стрес-ехокардіографію з використанням апаратів «ЕКС-02» (Литва) та «Аргумент МТ» (Білорусь), визначали кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний (КСО) об'єм, фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ). ХМ ЕКГ здійснювали за допомогою апарата «Siemens» (Німеччина) та кардіологічного моніторингового комплексу з електронною пам'яттю «ІКАР» на базі персонального комп'ютера IBM PC-386 (Україна), обчислювали кількість шлуночкових екстрасистол (ШЕ). З лабораторних показників оцінювали динаміку рівня загального холестерину (ЗХС). Результати дослідження аналізували з використанням *t*-критерію Ст'юдента та комп'ютерних баз даних «FoxBase» і «Dbase».

## Результати та їх обговорення

Аналіз динаміки об'ємних показників та ФВ у хворих, які перенесли ГІМ різної величини (I група), порівняно з такими у пацієнтів зі стенокардією напруження II ФК (II група), III ФК (III група), II або III ФК і стенокардією спокою (IV група) свідчив про зміни гемодинаміки на тлі одноразового тестуючого введення каптоприлу та дигоксину. Вихідний КДО суттєво не відрізнявся у хворих I, III та IV груп і був достовірно меншим у пацієнтів II групи (табл. 1). В умовах медикаментозного тесту КДО зменшувався в усіх групах, максимально – у пацієнтів, яким призначали каптоприл (-8,1–9,5%), мінімально – дигоксин (-2,4–3,0%).

Вихідна величина КСО не відрізнялася у хворих I, III та IV груп і була достовірно меншою у хворих II групи ( $P < 0,001$ ). КСО в умовах медикаментозного тесту зменшувався в усіх групах, максимально – при застосуванні каптоприлу (-12,9%–15,4%), мінімально – дигоксину (-4,1–5,0%).

Аналіз динаміки ФВ свідчив про її зменшення у хворих I групи порівняно з показником у II групі ( $P < 0,001$ ) за відсутності різниці в III ( $P > 0,1$ ) та IV ( $P > 0,5$ ) групах. Під час проведення гострого медикаментозного тесту з каптоприлом ФВ максимально збільшувалася у хворих II групи ( $P < 0,001$ ); аналогічні зміни спостерігали при застосуванні дигоксину ( $P < 0,001$ ). Максимальне збільшення ФВ встановлене при застосуванні каптоприлу (+7,5–10,0%), мінімальне – дигоксину (+2,6–3,6%).

Таблиця 1

Динаміка КДО, КСО і ФВ під впливом каптоприлу та дигоксину у хворих, які перенесли ГІМ (I група), порівняно з такою у пацієнтів зі стенокардією напруження II ФК (II група), III ФК (III група), II або III ФК і стенокардією спокою (IV група)

Показник	Величина показника в групах (M±m)			
	I	II	III	IV
КДО, мл				
Вхідний	203,4±3,3	171,5±2,6*	201,2±3,1	209,3±5,3
Каптоприл Δ, %	186,9±3,3 -8,1±0,5	155,1±2,6* 9,5±0,4*	184,6±3,1 -8,2±0,3	192,5±5,3 -8,0±0,4*
Дигоксин Δ, %	198,5±3,3 -2,4±0,1	166,3±2,6* -3,0±0,2	195,7±3,1 -2,7±0,1	203,3±5,3 -2,7±0,1
КСО, мл				
Вхідний	125,1±3,3	92,0±2,7*	121,1±3,1	131,1±5,5
Каптоприл Δ, %	108,7±3,3 -13,1±0,9	77,8±2,5* -15,4±0,8*	104,3±3,2 -13,9±0,8	114,2±5,1 -12,9±0,7*
Дигоксин Δ, %	119,7±3,3 -4,3±0,3	87,4±2,6* -5,0±0,4	115,8±3,1 -4,4±0,3	125,7±5,5 -4,1±0,4
ФВ, %				
Вхідна	38,9±0,8	46,6±1,0*	40,4±0,7	38,0±1,2
Каптоприл Δ, %	42,6±0,8 +9,5±0,8	50,1±1,0* +7,5±0,6*	44,3±0,7 +9,6±0,5	41,8±1,3 +10,0±0,8*
Дигоксин Δ, %	40,3±0,8 +3,6±0,2	47,8±1,0* +2,6±0,1	41,5±0,7 +2,7±0,1	39,1±1,2 +2,9±0,1

**Примітка.** Різниця показників достовірна (\* –  $P < 0,05$ ) порівняно з такими у хворих порівнюваних груп. Те саме у табл. 2.

Аналіз динаміки об'ємних показників та ФВ у хворих, які перенесли трансмуральний (Т/М) ГІМ (I група), порівняно з такими у пацієнтів з великовогнищевим (В/В) (II група) та дрібновогнищевим (Д/В) (III група) ГІМ свідчив про зміни гемодинаміки на тлі одноразового тестування введення каптоприлу та дигоксину (табл. 2).

Вихідний КДО суттєво не відрізнявся у хворих I, III та IV груп. КДО в умовах медикаментозного тесту зменшувався в усіх групах, максимально при введенні каптоприлу (-7,4%–8,9%), мінімально – дигоксину (-2,0%–2,9%).

Вихідний КСО у хворих I групи переважав такий у пацієнтів II та III груп. КСО в умовах медикаментозного тесту зменшувався в усіх групах, максимально – при використанні каптоприлу (-12,6–13,6%), мінімально – дигоксину (-3,8–4,8%).

Вихідна ФВ була меншою у хворих I групи, ніж у пацієнтів II та III груп. В умовах медикаментозного тесту вона збільшувалася в усіх групах, максимально при введенні каптоприлу (+7,8–10,5%), мінімально – дигоксину (+2,7–4,3%).

У динаміці спостереження протягом 6 міс у хворих, яким призначали каптоприл, виявлено зниження рівня ЗХС з (9,7±1,3) до (6,5±0,1) ммоль/л ( $P < 0,02$ ), збільшення ФВ – з (41,7±1,1) до (45,3±1,1)% ( $P < 0,05$ ), досягнуто навантаження при ВЕМ – з (65,7±4,6) до (81,2±4,3) Вт ( $P < 0,02$ ), частоти припинення ЧСЕКС – з (125,4±1,5) до (134,5±1,7) імп./хв ( $P < 0,001$ ), зменшення поширення ішемії міокарда – з (2,04±0,05) до (1,67±0,04) мм ( $P < 0,001$ ), ймовірності виявлення ШЕ – з 93,2 до 75%.

Застосування дигоксину, на відміну від каптоприлу, зумовлювало тільки зменшення ймовірності появи задишки під час повільної ходьби на 50% та збільшення дистанції дозованої ходьби, що спостерігали і під впливом каптоприлу, проте без позитивної динаміки об'єктивних показників.

У 80-85% хворих з ХСН підвищена активність ренін-ангіотензинової системи [17], що зумовлює

доцільність застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) [5, 11, 12]. Вони спричиняють структурні та функціональні зміни серця, знижують надмірну кількість субендокардіального колагену, нормалізують ізоензиматичний профіль міозину, зменшують гіпертрофію ЛШ та стінок судин, що сприяє значному покращанню скоротливої здатності міокарда [15, 16, 18].

Встановлено суттєве покращання під впливом каптоприлу лише діастолічного наповнення ЛШ у фазу швидкого наповнення [7], при цьому достовірні зміни об'ємних показників не виявлені. В нашому дослідженні спостерігали достовірне зменшення об'ємних показників (КДО та КСО) при застосуванні каптоприлу. Дані, які ми отримали, збігаються з результатами інших авторів [3, 9], які також виявили можливість ІАПФ проявляти антиішемічну дію та підвищувати працездатність пацієнтів з ІХС. Не виключено, що антиішемічний ефект каптоприлу реалізується через його вплив на рівень ЗХС, інтенсивність перекисного окислення ліпідів та агрегацію тромбоцитів [2]. Тому необхідне подальше проведення досліджень, уточнення критеріїв цілеспрямованого застосування каптоприлу у пацієнтів з ІХС, особливо з початковими проявами СН.

## Висновки

1. Використання каптоприлу в гострому медикаментозному тесті у хворих з ГІМ з СН у періоді реабілітації сприяло достовірному покращанню внутрішньосерцевої гемодинаміки, зменшенню КДО, КСО та збільшенню ФВ.

2. При застосуванні каптоприлу протягом 6 міс відзначено зниження рівня ЗХС в плазмі крові, збільшення ФВ, толерантності до фізичного навантаження, зменшення кількості ШЕ.

3. При використанні дигоксину в гострому медикаментозному тесті не виявляли достовірні позитивні

Таблиця 2

Динаміка КДО, КСО та ФВ під впливом каптоприлу та дигоксину у хворих, які перенесли Т/М ГІМ (I група), В/В ГІМ (II група) та Д/В ГІМ (III група)

Показник	Величина показника в групах (M±m)		
	I	II	III
КДО, мл			
Вхідний	206,0±5,0	199,6±7,6	202,0±5,5
Каптоприл	190,8±5,0	182,9±7,2	184,0±5,6
Δ, %	-7,4±0,6	-8,4±0,7	-8,9±0,4
Дигоксин	201,4±5,1	195,5±7,4	196,2±5,5
Δ, %	-2,2±0,1	-2,0±0,2	-2,9±0,3
КСО, мл			
Вхідний	130,8±4,9	119,2±8,0	120,8±5,5
Каптоприл	114,3±4,9	103,5±7,9	104,3±5,4
Δ, %	-12,6±0,8	-13,2±0,7	-13,6±0,8
Дигоксин	124,9±5,5	114,7±8,1	115,0±5,3
Δ, %	-4,5	-3,8	-4,8
ФВ, %			
Вхідна	37,0±1,0	40,8±1,9	40,5±1,4
Каптоприл	40,9±1,2	44,0±2,1	44,0±1,4
Δ, %	+10,5±0,8	+7,8±0,5	+8,6±0,7
Дигоксин	38,6±1,1	42,1±2,1	41,6±1,4
Δ, %	+4,3±,2*	+3,2±0,4	+2,7±0,2*

зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки, а під час тривалого застосування – спостерігали зменшення задишки під час повільної швидкості ходьби на 50% без вірогідного покращання показників за даними ЧСЕКС, ВЕМ, стрес-ехокардіографії.

## Література

- Гватуа Н.А., Шумаков В.А., Малиновская И.Э., Тащук В.К. Возможности проведения нагрузочных тестов (чреспищеводной электрокардиостимуляции и велоэргометрии) у больных нестабильной стенокардией, сопоставление с результатами холтеровского мониторирования ЭКГ // Кардиология. – 1989. – № 10. – С. 109-110.
- Гулятьева Е.П., Шавар М.Ж., Мусихина Н.А. Сравнительное влияние каптоприла и клонидина на структурно-функциональное состояние тромбоцитов у больных гипертонической болезнью и стабильной стенокардией // Кардиология. – 1998. – № 11. – С. 24-27.
- Дриновец И. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в профилактике и лечении кардиологических заболеваний // Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 11. – С. 65-72.
- Коваленко В.М., Дорогой А.П. Кардиология в Україні: стан та напрямки реформ // Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 10 (додаток) – С. 47-48.
- Лутай М.И., Ломаковский А.Н., Евтушенко А.В. и др. Применение ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с ишемической болезнью сердца // Укр. кардіол. журн. – 1996. – № 8. – С. 9-12.
- Сиренко Ю.Н., Сычев О.С., Радченко А.Д. Дисфункция левого желудочка сердца, сердечная недостаточность и дальнейшее течение ишемической болезни сердца у больных, перенесших прогрессирующую стенокардию // Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 5. – С. 22-25.
- Сыволап В.Д., Михайловская Н.С., Сыволап В.В. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на показатели внутрисердечной гемодинамики и функциональное состояние левого желудочка у больных с инфарктом миокар-

- да // Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 4. – С. 10-12.
- Яновский Г.В., Воронков Л.Г., Севастьянова Т.В., Семенко О.И. Прогнозирование выживаемости больных с хронической сердечной недостаточностью // Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 10. – С. 33-37.
- Akhras F., Jackson G. The role of captopril as single therapy in hypertension and angina pectoris // Int. J. Cardiology. – 1991. – Vol. 33, № 4. – P. 259-266.
- Cohn J.N. Structural basis for heart failure: ventricular remodeling and its pharmacological inhibition // Amer. Heart J. – 1995. – Vol. 91, № 10. – P. 2504-2507.
- Ferrari R. Effect of ACE inhibition on myocardial ischaemia // Europ. Heart J. – 1998. – Vol. 19, № 7. – P. 30-36.
- Gow I.F. A lack of effect of captopril on platelet aggregation in patients with congestive heart failure // Europ. J. Clin. Pharmacology. – 1991. – Vol. 41, № 1. – P. 47-49.
- Grossman W., Lorell B.H. Hemodynamic aspects of left ventricular remodeling after myocardial infarction // Circulation. – 1993. – Vol. 87, № 7. – P. 28-30.
- Ho K.K.L., Anderson K.M., Kannel W.B. et al. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects // Circulation. – 1993. – Vol. 88, № 4. – P. 102-115.
- Hornig B., Kohler C., Drexler H. Role of bradykinin in mediating vascular effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in humans // Circulation. – 1997. – Vol. 62, № 10. – P. 1115-1118.
- Huckell V.F., Bernstein V., Cairns J.A. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition in myocardial infarction. Preface // Canad. J. Cardiology. – 1997. – № 13. – P. 160-169.
- McKelvie R., McConachil D., Yusuf S. Role of angiotensin-converting enzyme inhibitors for patients with left ventricular dysfunction and congestive heart failure // Europ. Heart J. – 1994. – Vol. 15, № 3. – P. 9-13.
- Pepine C.J. Improved endothelial function with angiotensin-converting enzyme inhibitors // Amer. J. Cardiology. – 1997. – Vol. 79, № 5. – P. 29-32.
- Pfeffer M., Braunwald E., Moye N. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of SAVE trial // New Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 327, № 10. – P. 669-677.

We have included 66 patients with acute myocardial infarction and angina pectoris. They were distributed into the groups taking captopril and digoxin simultaneously with the main treatment. The results of the investigation showed the stabilization of the disease course, increase of the coronary reserve, optimization of the haemodynamics and lipid profile under the captopril influence in patients with heart failure.