

С.М.Кляшев, Ю.М.Кляшева, А.Ю.Рычков, Е.Н.Кузьмина, Е.В.Близнякова

ВЛИЯНИЕ ЭНАЛАПРИЛА НА СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Государственная медицинская академия, областная клиническая больница Тюмень, Россия.

Изучено влияние курсовой терапии эналаприлом на состояние кардиореспираторной системы у пациентов с ИБС в сочетании с артериальной гипертензией и хроническим обструктивным бронхитом.

Ключевые слова: эналаприл, ИБС, артериальная гипертензия, хронический обструктивный бронхит.

The effect of treatment with enalapril on the state of cardiorespiratory system in patients with coronary artery disease in combination with arterial hypertension and chronic obstructive bronchitis.

Key words: enalapril, coronary artery disease, arterial hypertension, chronic obstructive bronchitis.

Изучение состояния кардиореспираторной системы и методов коррекции ее нарушений у больных с сочетанием ишемической болезни сердца (ИБС) и хронического обструктивного бронхита (ХОБ) является актуальной проблемой современной медицины, что обусловлено широкой распространенностью, высоким удельным весом в структуре причин смертности, а также весьма частой ассоциацией данных заболеваний. В настоящее время ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) заняли прочное место в арсенале средств лечения больных с артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью [1, 10, 11], а также при проведении вторичной профилактики острого инфаркта миокарда [3, 9]. Однако, вопрос применения ингибиторов АПФ у больных с сочетанной кардиореспираторной патологией изучен недостаточно.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния курсовой терапии эналаприлом на выраженность ишемии миокарда, частоту и характер аритмий, на системную артериальную гипертензию, состояние внутрисердечной и легочной гемодинамики у больных ИБС в сочетании с артериальной гипертензией и ХОБ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Комплексное обследование проведено до лечения и на фоне терапии эналаприлом у 23 больных мужского пола (средний возраст 53,1±1,3 года). Эналаприл (препарат «эднит», производства фирмы «Gedeon Richter», Венгрия) назначался в суточной дозе 15 мг/сутки в течение 6 недель. У всех пациентов диагностировано сочетание хронической ИБС в форме стенокардии напряжения II–III функционального класса с ХОБ вне обострения и артериальной гипертензией. Пятеро больных (21,7%) перенесли в прошлом крупноочаговый инфаркт миокарда. Длительность заболевания ИБС составила 5,2±1,6 года, ХОБ – 12,0±1,5 года, артериальной гипертензией – 6,4±1,3 года. Хроническая сердечная недостаточность соответствовала I функциональному классу по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) у 7 (30,4%), II функциональному классу у 5 (21,8%), отсутствовала у 11 (47,8%) больных. Дыхательная недостаточность отсутствовала у 2

(8,7%), соответствовала стадии I – у 12 (52,2%), II – у 9 (39,1%) больных.

Суточное мониторирование ЭКГ осуществляли с помощью холтеровской кардиомониторной системы «RhythmScan» фирмы «Brentwood» (США). При анализе желудочковых аритмий использовали модифицированную градацию V.Low и M.Wolf [2]. Суточное мониторирование артериального давления (АД) проводилось с помощью системы «Hillmed Revelation» (США). Во время мониторирования АД соблюдались следующие интервалы: 15 минут днем и 30 минут ночью. При анализе суточного профиля АД, полученного в результате проведенного исследования, использовались следующие показатели: средние значения уровня систолического и диастолического АД за день (с 7 до 23 часов – бодрствование) и ночь (с 23 до 7 часов – сон), САДд – среднее систолическое АД за день, САДн – среднее систолическое АД за ночь, ДАДд – среднее диастолическое АД за день, ДАДн – среднее диастолическое АД за ночь. Вариабельность АД в указанные периоды мониторирования оценивали по величине стандартного отклонения. Рассчитывались: ВАРСАДд, – вариабельность систолического АД за день, ВАРДАДд, – вариабельность диастолического АД за день, ВАРСАДн – вариабельность систолического АД за ночь, ВАРДАДн – вариабельность диастолического АД за ночь. Оценивались индексы времени гипертензии: ИВСАДд – процент измерений САД, превышающих 140 мм рт.ст. в период бодрствования; ИВСАДн, – процент измерений САД, превышающих 120 мм рт.ст. в период сна; ИВДАДд – процент измерений ДАД, превышающих 90 мм рт.ст. в период бодрствования; ИВДАДн – процент измерений ДАД, превышающих 80 мм рт.ст. в период сна. Степень ночного снижения систолического (СНССАД, %) и диастолического АД (СНСДАД, %) определяли по формулам:

$$\text{СНССАД} = (\text{САДд} - \text{САДн}) / \text{САДд} \times 100\%$$

$$\text{СНСДАД} = (\text{ДАДд} - \text{ДАДн}) / \text{ДАДд} \times 100\%$$

Эхокардиографическое исследование выполнялось по традиционной методике на эхокардиографе «Vingmed CFM 800» (США). Определялись следующие показатели: конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический (КДР) размеры, конечно-систолический (КСО) и

Таблица 1.

Показатели суточного мониторирования ЭКГ у больных ИБС в сочетании с ХОБ и артериальной гипертензией исходно и после лечения эналаприлом

| Показатель | ИБС+ХОБ+АГ (n=23) | |
|---|-------------------|---------------|
| | исходно | после лечения |
| Наличие наджелудочковых экстрасистол | 20 (87,0%) | 15 (65,2%) |
| Эпизоды наджелудочковой тахикардии | 7 (30,4%) | 3 (13,0%) |
| Суточное количество наджелудочковых экстрасистол | 198,6±66,7 | 66,8±27,7 ** |
| Наличие желудочковых экстрасистол | 18 (78,3%) | 14 (66,7%) |
| Желудочковые экстрасистолы высоких градаций | 14 (60,9%) | 6 (26,1%) * |
| Эпизоды желудочковой тахикардии | 2 (8,7%) | – |
| Суточное количество желудочковых экстрасистол | 416,3±244,1 | 131,3±77,0 ** |
| Максимальные градации желудочковых экстрасистол, баллы | 2,34±0,35 | 1,04±0,26 ** |
| Средняя ЧСС | 73,6±1,4 | 72,3±1,6 |
| Количество эпизодов депрессии сегмента ST за сутки | 2,78±0,38 | 1,09±0,28 ** |
| Общая продолжительность депрессии сегмента ST за сутки, мин | 11,07±1,66 | 3,18±0,99 ** |

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; достоверность различий по критерию Вилкоксона.

конечно-диастолический (КДО) объемы левого желудочка (ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ТЗС), ударный объем ЛЖ (УО), фракция выброса ЛЖ (ФВ), предне-задний размер (ДПЖ) и толщина стенки (ТСПЖ) правого желудочка. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) определяли по формуле R.Devereux [5], рассчитывали индекс ММЛЖ (ИНММ). Максимальное систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) определяли как сумму градиента трикуспидальной регургитации и давления в правом предсердии.

Исследование функции внешнего дыхания проводилось на аппарате «Спиротест-РС» (Россия) в режиме ATS. Парциальное давление кислорода (PO_2) и углекислого газа (PCO_2) в капиллярной крови с помощью микроанализатора «Stat-Profile-5» фирмы «Nova» (США).

Статистический анализ полученного цифрового материала проводился на персональном компьютере с использованием статистической программы «Statgraphics». Достоверность динамики показателей определяли с помощью парного критерия t Стьюдента и непараметрического критерия Вилкоксона. За достоверность различий изучаемых параметров принимали $p < 0,05$. Для проведения сравнительного статистического анализа сложности желудочковых нарушений ритма перевели градации желудочковых экстрасистол в баллы: 0 – 0; I – 1; II – 2; III – 3; IVa – 4 балла, IVb – 5 баллов с последующим вычислением среднего значения максимальных градаций в различных группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показатели суточного мониторирования ЭКГ до лечения и на фоне терапии эналаприлом представлены в табл. 1. В результате лечения количество эпизодов депрессии сегмента ST за сутки уменьшилось с $2,78 \pm 0,38$ до $1,09 \pm 0,28$ ($p < 0,01$), общая продолжительность депрессии – с $11,07 \pm 1,66$ до $3,18 \pm 0,99$ минут ($p < 0,01$). На фоне лечения отмечалось достоверное уменьшение суточного количества наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, снижение частоты регистрации желудочковых аритмий высоких градаций, исчезновение эпизодов желудочковой тахикардии, уменьшение максимальных градаций желудочковых аритмий. Средняя частота сердечных сокращений в результате лечения существенно не изменялась.

Динамика показателей суточного мониторирования АД у больных ИБС в сочетании с ХОБ и артериальной гипертензией в результате лечения эналаприлом представлена в таблице 2. На фоне курсовой терапии наблюдалось снижение средних значений систолического и диастолического АД, а также уменьшение перегрузки систолическим и диастолическим давлением (индекса времени), как в дневное, так и ночное время.

Изменения variability систолического и диастолического АД были недостоверными.

Под влиянием 6-ти недельной терапии эналаприлом у больных ИБС в сочетании с ХОБ и артериальной гипертензией наблюдалась положительная динамика основных эхокардиографических показателей (таблица 3). Отмечено уменьшение размеров и объемов ЛЖ, ММЛЖ и ее индекса, диаметра и толщины стенки правого желудочка. Необходимо отметить достоверное увеличение ФВ ЛЖ. В результате проведенного лечения эналаприлом у больных ИБС в сочетании с ХОБ и артериальной гипертензией наблюдалось значимое снижение СДЛА (на 17,9%).

При терапии эналаприлом у больных вышеуказанной группы не отмечалось существенной динамики показателей функции внешнего дыхания. Однако, в данной группе наблюдалось повышение PO_2 с $66,0 \pm 1,6$ мм рт.ст. до $70,1 \pm 1,4$ мм рт.ст. ($p < 0,05$) и понижение PCO_2 с $44,1 \pm 0,7$ мм рт.ст. до $42,1 \pm 0,8$ мм рт.ст. ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании выбор эналаприла, как типичного представителя ингибиторов АПФ, был обусловлен имеющимися сведениями о широком спектре фармакотерапевтических эффектов данной группы препаратов, включая подавление активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, положительное влияние на внутрисердечную и легочную гемодинамику у больных с изолированно протекающими ИБС и ХОБ, а также гипотензивное и антиишемическое действие у больных ИБС и артериальной гипертензией [6, 8, 12].

Таблица 2.

Показатели суточного мониторирования АД у больных ИБС в сочетании с ХОБ и артериальной гипертензией исходно и после лечения эналаприлом

| Показатель | ИБС+ХОБ+АГ (n=23) | |
|---------------------|-------------------|---------------|
| | исходно | после лечения |
| САДд, мм рт.ст. | 150,6±2,5 | 140,8±2,2 ** |
| ДАДд, мм рт.ст. | 93,2±1,7 | 87,6±1,8 ** |
| САДн, мм рт.ст. | 138,0±2,4 | 128,9±2,1 ** |
| ДАДн, мм рт.ст. | 84,8±1,8 | 79,2±1,7 ** |
| ВАР САДд, мм рт.ст. | 14,4±0,5 | 14,0±0,5 |
| ВАР ДАДд, мм рт.ст. | 11,8±0,4 | 11,4±0,3 |
| ВАР САДн, мм рт.ст. | 12,5±0,5 | 12,2±0,5 |
| ВАР ДАДн, мм рт.ст. | 10,4±0,4 | 10,0±0,4 |
| ИБ САДд, % | 62,5±4,4 | 48,5±4,6 *** |
| ИБ ДАДд, % | 53,6±3,9 | 42,4±4,2 *** |
| ИБ САДн, % | 83,5±4,5 | 59,1±4,6 *** |
| ИБ ДАДн, % | 55,2±4,4 | 40,3±4,8 *** |
| СНС САД, % | 8,4±0,4 | 8,5±0,4 |
| СНС ДАД, % | 9,0±0,6 | 9,5±0,5 |

Примечание: ** – p<0,01; *** – p<0,001

У больных ИБС в ассоциации с ХОБ и артериальной гипертензией выявлен значимый антиишемический эффект эналаприла, который проявлялся уменьшением частоты и длительности эпизодов депрессии сегмента ST по данным суточного мониторирования ЭКГ. Полученные результаты согласуются с данными ряда исследований, показавшими гипотензивное и антиишемическое действие ингибиторов АПФ у пациентов с сочетанием ИБС и артериальной гипертензии [6, 7].

На фоне лечения эналаприлом у обследованных больных наблюдалось уменьшение частоты регистрации и выраженности наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма. Данную положительную динамику можно объяснить улучшением газового состава крови, снижением уровня легочной гипертензии, уменьшением гипертрофии и дилатации желудочков сердца, уменьшением ишемии миокарда, которые были отмечены у пациентов под влиянием лечения эналаприлом.

По данным суточного мониторирования АД, наблюдалось достоверное снижение средних значений систолического и диастолического АД в дневное и ночное время, а также достоверное уменьшение индексов времени систолического и диастолического АД, то есть уменьшение перегрузки АД как в дневное, так и ночное время.

Эналаприл благоприятно влиял на процессы ремоделирования желудочков и насосную функцию сердца у больных ИБС в сочетании с ХОБ и артериальной гипертензией, уменьшая размеры сердца, гипертрофию его стенок и ММЛЖ, увеличивая ФВ. Это согласуется с результатами исследований, показавшими, что терапия ингибиторами АПФ оказывает благоприятное комплексное влияние на внутрисердечную и системную гемодинамику, а также процессы ремоделирования ЛЖ у

больных хронической сердечной недостаточностью, обусловленной изолированно протекающими ИБС [8] и хроническими обструктивными болезнями легких [12]. Необходимо отметить, что под влиянием терапии эналаприлом у больных ИБС в сочетании с ХОБ и артериальной гипертензией наблюдалось значительное улучшение легочной гемодинамики, что выражалось в снижении СДЛА на 17,9%.

В результате проведенного лечения эналаприлом не наблюдалось достоверных изменений спирографических показателей, однако отмечалось увеличение PO_2 и понижение PCO_2 . Данные изменения газового состава крови под влияние терапии эналаприлом можно объяснить гемодинамическими эффектами данного препарата, связанными с улучшением функции левого и правого желудочков и снижением давления в легочной артерии. Изменения газового состава крови, возможно, связано также и с тем, что эналаприл способствует улучшению газотранспортной функции крови [4].

ВЫВОДЫ

1. У больных ИБС в сочетании с ХОБ и артериальной гипертензией курсовое лечение эналаприлом позволяет достичь комплексного благоприятного влияния на состояние кардиореспираторной системы.
2. Проводимая терапия приводит к уменьшению частоты и длительности эпизодов ишемии миокарда, а также количества наджелудочковых и желудочковых аритмий.
3. Лечение эналаприлом позволяет снизить системную и легочную артериальную гипертензию у больных с сочетанной патологией кардиореспираторной системы.
4. Монотерапия эналаприлом у больных ИБС в сочетании с ХОБ и артериальной гипертензией оказывает положительное влияние на внутрисердечную и легочную

Таблица 3.

Показатели эхокардиографии у больных ИБС в сочетании с ХОБ и артериальной гипертензией исходно и после терапии эналаприлом

| Показатель | ИБС+ХОБ+АГ (n=23) | |
|------------------------|-------------------|---------------|
| | исходно | после лечения |
| КДР, см | 5,35±0,10 | 5,18±0,07 * |
| КСР, см | 3,72±0,09 | 3,50±0,08 ** |
| ТМЖП, см | 1,23±0,03 | 1,19±0,02 |
| ТЗС, см | 1,13±0,03 | 1,10±0,02 |
| ДПЖ, см | 2,60±0,05 | 2,45±0,06 * |
| ТСПЖ, см | 0,57±0,03 | 0,52±0,03 * |
| ММЛЖ, г | 305,2±10,9 | 276,1±8,9 ** |
| ИНММ, г/м ² | 165,1±6,0 | 149,7±5,4 ** |
| КДО, мл | 139,6±6,1 | 128,8±4,7 * |
| КСО, мл | 60,1±3,5 | 51,0±2,8 ** |
| УО, мл | 80,1±4,4 | 78,2±3,9 |
| ФВ, % | 57,1±1,6 | 60,5±1,6 * |
| СДЛА, мм.рт.ст. | 31,9±1,0 | 26,2±1,4 *** |

Примечание: * -p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001

гемодинамику, что выражается в уменьшении размеров правого и левого желудочков, снижении гипертрофии правого желудочка и массы миокарда ЛЖ, увеличении насосной функции ЛЖ, снижении давления в легочной артерии.

5. У больных ИБС в сочетании с ХОБ и артериальной гипертензией монотерапия эналаприлом приводит к увеличению PO_2 и снижению PCO_2 в крови, не оказывая существенного влияния на показатели функции внешнего дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арабидзе Г.Г., Арабидзе Гр.Г. Гипотензивная терапия. // Кардиология. – 1997. – N 3. – С. 88–95.
2. Лаун Б. Внезапная смерть при коронарных болезнях сердца. // Тер. архив. – 1973. – N 2. – С. 40–55.
3. Преображенский Я.В., Сидоренко Б. А. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при лечении острого инфаркта миокарда. // Кардиология. – 1997. – N 3. – С. 100–104.
4. Чесникова А.И., Терентьев В.П., Хайло Н.В. Патологический анализ влияния терапии эналаприлом на функциональное состояние системы крови у больных хроническим легочным сердцем. // Тез. докл. VI всероссийского съезда кардиологов. – Москва. – 1999. – С. 171.
5. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to nekropsy findings. // Am. J. Cardiol. – 1986. – Vol. 57. – P. 450–458.
6. Motz W., Strauer B.E. Improvement of coronary flow reserve after long-term therapy with enalapril. // Hypertension. – 1996. – Vol. 27. – P. 1031–1038.
7. Overlack A., Adamczak M., Bachmann W. et al. ACE-inhibition with perindopril in essential hypertensive patients with concomitant disease. The Perindopril Therapeutic Safety Collaborative Research Group. // Am. J. Med. – 1994. – Vol. 97. – P. 126–134.
8. Pfeffer M.A., Braunwald E., Moye L.A. et al. On behalf of the SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 327. – P. 669–677.
9. Swedberg K., Sharpe N. The value of angiotensin converting enzyme inhibitors for the treatment of patients with left ventricular dysfunction, heart failure or after acute myocardial infarction. // Eur. Heart J. – 1996. – Vol.17. – P. 1306–1311.
10. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). // New Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 316. – P. 1429–1435.
11. The SOLVD Investigators. Studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) – rationale, design and methods: two trials that evaluate the effect of enalapril in patients with reduced ejection fraction. // Am. J. Cardiol. – 1990. – Vol.66. – P. 315–322.
12. Wang S. The effect of captopril on hemodynamics in patients of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension. // Chung. Hua. Hei. Ko. Tsa. Chin. – 1993. – Vol.32. – N 8. – P. 545–548.

ВЛИЯНИЕ ЭНАЛАПРИЛА НА СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

С.М.Кляшев, Ю.М.Кляшева, А.Ю.Рычков, Е.Н.Кузьмина, Е.В.Близнякова.

С целью изучения влияния курсовой терапии эналаприлом (препарат «Эднит», производства фирмы «Gedeon Richter», Венгрия) в суточной дозе 15 мг на состояние кардиореспираторной системы, обследованы 23 пациента (возраст $53,1 \pm 1,3$ года) с ИБС в сочетании с артериальной гипертензией и хроническим обструктивным бронхитом. Суточное мониторирование ЭКГ и АД, эхокардиография, определение и газового состава крови проводились до лечения и на 6-й неделе терапии. Показано комплексное благоприятное влияние эналаприла на коронарное кровообращение, нарушения сердечного ритма, выраженность дыхательной недостаточности, а также на системную и легочную гипертензии.

EFFECT OF ENALAPRIL ON THE STATE OF CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE IN COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS AND ARTERIAL HYPERTENSION

S.M.Klyashev, Yu.M.Klyasheva, A.Yu.Rychkov, E.N.Kuz'mina, E.V.Bliznyakova

To investigate the effect of treatment with enalapril («Ednit»®, Gedeon Richter, Hungary) in the dose of 15 mg per day on the state of cardiorespiratory system 23 patients (mean age 53.1 ± 1.3 years) with coronary artery disease in combination with arterial hypertension and chronic obstructive bronchitis were examined. A 24-hour monitoring of ECG and blood pressure, as well as echocardiography and determination of and blood gases were performed before the treatment and at the 6th week after its beginning. The complex positive effect of enalapril was towards the coronary circulation, cardiac arrhythmias, severity of pulmonary insufficiency, as well as the systemic and pulmonary hypertension.