

УДК 616.127-005.8-0.85.22-073.97

Демешко М.І.

**Динаміка деяких сумарних показників ЕКГ у хворих на інфаркт міокарду при лікуванні інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту**

Кафедра госпітальної терапії №2 та ЛФК (зав. каф. - проф.В.К.Ташук)

Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** Вивчено вплив інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) каптоприлу та еналаприлу на деякі сумарні показники ЕКГ у 135 хворих інфарктом міокарду. Встановлено, що застосування ІАПФ з першого дня захворювання призводить до обмеження зони пошкодження, сприяє більш ефективному покращанню коронарного кровообігу в приінфарктній зоні в порівнянні з контрольною групою пацієнтів. Віддалені результати амбулаторного лікування хворих ІАПФ (через рік) виявили позитивний вплив каптоприлу і еналаприлу (в більшій мірі каптоприлу) на формування коллатерального кровообігу і процесу ревазуляризації міокарда.

**Ключові слова:** інфаркт міокарду, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, електрокардіограма.

Підвищення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) при ішемічній хворобі серця (ІХС) не викликає сумнівів [3]. Дослідженнями останніх років показано існування поряд із системою локальних (тканинних) РААС у серці, нирках, центральній нервовій системі, судинах, наднирниках і репродуктивних органах [8]. Якщо плазма РААС бере участь у гострій регуляції змін циркуляторного гомеостазу, то функції внутрішньосерцевої РААС полягають у регуляції тонуусу коронарних судин, збільшенні скоротливої здатності серця, стимуляції росту кардіоміоцитів (лежить в основі ремоделювання міокарду), регуляції метаболічних потреб міокарду [4,6].

З огляду на те, що кінцевий продукт РААС ангіотензин II (АТ II) може викликати судинні і міокардіальні ушкодження, застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) при лікуванні хворих на ІХС та інфаркт міокарду (ІМ) є обґрунтованим [7]. ІАПФ призначаються як з метою обмеження зони некрозу, профілактики ремоделювання міокарду і розвитку серцевої недостатності при гострому ІМ [5].

Проте, в деяких працях зустрічаються повідомлення про відсутність антиангінального ефекту і навіть прогресування ішемії в хворих ІХС і ІМ під впливом ІАПФ [9,10].

Таким чином, дані, отримані при клінічному вивченні ефективності ІАПФ у хворих ІХС і ІМ, у відомій мірі протирічні. Неоднозначність результатів наукових досліджень потребує подальшого вивчення доцільності призначення препаратів ІАПФ хворим на ІХС та різними формами ІМ.

**Матеріал і методи дослідження**

Обстежено 135 хворих інфарктом міокарда (ІМ) у віці від 22 до 76 років, з них чоловіків - 78%, жінок - 22%. На підставі критеріїв ВООЗ у 42 випадках діагностований дрібновогнищевий ІМ (ДВІМ) (Т-ІМ), у 50 пацієнтів - великовогнищевий ІМ (ВВІМ)(Q-ІМ) і в 43 - трансмуральний ІМ (ТМІМ)(Q-ІМ).

При призначенні лікування методом випадкової вибірки хворі розподілені на 3 групи. Хворим ІМ 1-ої конт-

рольної групи (49 чоловік) проводилася базисна терапія захворювання - аналгетики, антикоагулянти, дезагреганти, пролонговані нітрати,  $\beta$ -адрено-блокатори, антагоністи кальцію (крім ніфедипіну), метаболічні препарати. Хворі ІМ другої групи (44 чоловік) на фоні базисної терапії приймали каптоприл у дозі 12,5-25 мг два рази на добу. Третя група хворих ІМ (42 чоловік) крім базисної терапії одержували еналаприл у дозі 5-10 мг два рази на добу. По локалізації і поширеності зони некрозу міокарда, наявності артеріальної гіпертензії і серцевої недостатності групи обстежених хворих були порівняні.

У 1, 5, 10, 30 дні захворювання, а також через 1-рік після виписки зі стаціонару реєстрували ЕКГ в 12-ти загальноприйнятих відведеннях на електрокардіографі ЕК 1Т-03М з однаковим вольтажем при кожному обстеженні. Визначали сумарну депресію сегменту ST ( $\Sigma(-) ST$ , мм) сумарну площу негативних зубців Т ( $\Sigma(-) T$ , мм<sup>2</sup>), Q ( $\Sigma Q$ , мм<sup>2</sup>), QS ( $\Sigma QS$ , мм<sup>2</sup>). При ВВІМ і ТМІМ визначали сумарну площу (-) Т як у інфарктній, так і періінфарктній зонах. Статистичний аналіз результатів дослідження проведений на комп'ютері «Pentium -150» по програмі «Excel-7» (Microsoft), США методом прямих і непрямих різниць.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Аналіз динаміки змін сумарних показників ЕКГ у хворих ДВІМ (Т- ІМ) у процесі лікування виявив наступне. Достовірне зменшення  $\Sigma (-) ST$  на 10-й день лікування відзначено тільки в II-й групі хворих, які на фоні базисної терапії одержували каптоприл. На 30-й день від початку захворювання  $\Sigma (-) ST$  у порівнянні з ЕКГ 1-го дня була вірогідно менше у всіх трьох групах хворих, а через 1 рік - тільки в пацієнтів, пролікованих ІАПФ. При цьому значно нижчі показники  $\Sigma (-) ST$  встановлені при застосуванні каптоприлу через 1 рік ( $0,7 \pm 0,3$  мм). Різниця статистично достовірна як у порівнянні з контрольною групою ( $3,4 \pm 0,5$  мм;  $p < 0,01$ ), так і з групою хворих, що одержували еналаприл ( $2,0 \pm 0,5$  мм;  $p < 0,05$ ). Сумарна площа (-) Т в I контрольній групі хворих ДВ ІМ залишалася практично без змін до 30-го дня захворювання при тенденції до зменшення після 1 року амбулаторного лікування. При застосуванні ІАПФ (II і III групи хворих) тенденція до зменшення  $\Sigma (-) T$  намітилася вже на стаціонарному етапі лікування, у більш ранні терміни - при використанні каптоприлу. Через 1 рік в обох групах хворих ДВ ІМ, що одержували ІАПФ, констатували достовірне зменшення  $\Sigma (-) T$ , більш виражене в хворих другої групи. Різниця між показниками  $\Sigma (-) T$  першої і другої груп статистично достовірна ( $28,53 \pm 5,82$  мм<sup>2</sup> і  $10,24 \pm 3,12$  мм<sup>2</sup> відповідно;  $p < 0,02$ ).

У хворих ВВ ІМ (Q-ІМ) у відмінності від ДВ ІМ (Т-ІМ) достовірне зменшення  $\Sigma (-) ST$  відбувалося в більш ранні терміни при лікуванні ІАПФ - на 5-й день при використанні каптоприлу ( $4,4 \pm 1,3$  мм і  $2,5 \pm 0,7$  мм;  $p < 0,05$ ) і на 10-й - при застосуванні еналаприлу ( $3,5 \pm 0,7$  мм і  $2,1 \pm 0,4$  мм;  $p < 0,01$ ). У хворих 1-ої контрольної групи достовірне зменшення

Таблиця 1. Порівняльна ефективність впливу каптоприлу та еналаприлу на динаміку ЕКГ у хворих на ТМ ІМ

Показник	Термін обстеження	I група хворих Базисна терапія (n=16)		II група хворих Базисна терапія + каптоприл (n=13)		III група хворих Базисна терапія + еналаприл (n=14)	
		$\bar{x} \pm Sx$	$\Delta Sx$	$\bar{x} \pm Sx$	$\Delta Sx$	$\bar{x} \pm Sx$	$\Delta Sx$
$\Sigma (-) ST, \text{мм}$	1 день	4,1 $\pm$ 1,2		5,1 $\pm$ 1,8		3,2 $\pm$ 0,7	
	5 день	2,2 $\pm$ 0,9	0,96	2,6 $\pm$ 0,9	1,39	1,9 $\pm$ 0,4	0,75
	10 день	1,1 $\pm$ 0,4**	1,03	1,2 $\pm$ 0,6***	1,30	1,1 $\pm$ 0,4***	0,69
	30 день	0,7 $\pm$ 0,2***	1,02	0,8 $\pm$ 0,3***	1,49	1,0 $\pm$ 0,4***	0,63
	1 рік	0,9 $\pm$ 0,3***	0,92	0,5 $\pm$ 0,16***	1,52	1,1 $\pm$ 0,2***	0,67
$\Sigma (-) T, \text{мм}^2$	1 день	19,94 $\pm$ 8,32		15,18 $\pm$ 5,92		13,18 $\pm$ 3,32	
	5 день	37,12 $\pm$ 8,64*	7,44	16,76 $\pm$ 7,41	1,79	29,12 $\pm$ 8,94***	4,87
	10 день	46,51 $\pm$ 8,51**	10,22	46,85 $\pm$ 12,23***	10,06	47,61 $\pm$ 15,64***	11,12
	30 день	52,63 $\pm$ 12,52*	13,40	48,02 $\pm$ 14,32***	11,62	39,13 $\pm$ 9,72*	10,66
	1 рік	14,33 $\pm$ 2,63	5,87	7,21 $\pm$ 1,64**	3,11	8,53 $\pm$ 3,51	2,55
$\Sigma QS, \text{мм}^2$	1 день	25,04 $\pm$ 6,03		35,16 $\pm$ 10,62		24,2 $\pm$ 7,07	
	5 день	34,73 $\pm$ 7,41*	3,97	40,63 $\pm$ 9,61	2,85	36,5 $\pm$ 9,34**	4,48
	10 день	34,44 $\pm$ 6,72*	3,85	44,53 $\pm$ 9,53***	3,13	34,2 $\pm$ 7,94*	4,12
	30 день	36,91 $\pm$ 7,63***	4,31	38,22 $\pm$ 8,71	2,32	30,7 $\pm$ 9,16	3,38
	1 рік	28,16 $\pm$ 6,14	2,54	31,07 $\pm$ 8,65	2,55	21,0 $\pm$ 5,15	2,43

Примітки: достовірність визначено відносно ЕКГ 1-го дня; \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $< 0,02$ ; \*\*\* -  $< 0,01$ .

субендокардіальної ішемії міокарду відзначено тільки на 30-й день захворювання (3,2 $\pm$ 0,8 мм і 2,0 $\pm$ 0,3 мм;  $p < 0,02$ ). Через рік у всіх трьох групах хворих ІМ  $\Sigma (-) ST$  були істотно нижче, ніж у 1-й день захворювання. Динаміка  $\Sigma (-) T$  була однаковою у всіх групах хворих ВВ ІМ із тенденцією до збільшення на 30-й день захворювання і достовірного зменшення через 1 рік. Сумарна площа зубця Q була вірогідно більше ЕКГ 1-го дня в хворих ВВ ІМ 1-ої і 3-ї груп до 30-го дня захворювання, а при застосуванні каптоприлу – тільки до 10-го.

Динаміка сумарних показників ЕКГ у хворих ТМ ІМ (Q-ІМ) в процесі лікування наведена в таблиці 1. Встановлено достовірне зниження  $\Sigma (-) ST$  починаючи з 10-го дня захворювання у всіх трьох групах хворих. Найбільш низькі значення показника через рік виявлені в групі хворих, пролікованих каптоприлом (0,5 $\pm$ 0,16 мм). При використанні еналаприлу  $\Sigma (-) ST$  у ці ж терміни склала 1,1 $\pm$ 0,2 мм ( $p < 0,05$ ).

$\Sigma (-) T$  була вірогідно вище вихідного показника в I і III групах хворих ТМ ІМ протягом усього терміну стаціонарного лікування. У хворих ТМ ІМ другої групи, пролікованих каптоприлом, достовірне збільшення  $\Sigma (-) T$  встановлено тільки починаючи з 10-го дня захворювання. У них же через рік  $\Sigma (-) T$  (7,2 $\pm$ 1,6 мм<sup>2</sup>) виявилася вірогідно нижче ( $p < 0,05$ ) відповідного показника ЕКГ 1-го дня (15,1 $\pm$ 5,9 мм<sup>2</sup>).  $\Sigma QS$  виявилася достовірно більше аналогічного вихідного показника (ЕКГ 1-го дня) у I групі хворих до 30-го дня захворювання, у III - й до 10-го дня. При лікуванні каптоприлом (2 група) достовірне збільшення  $\Sigma QS$  виявлено тільки на 10-й день від початку ІМ.

Позитивну динаміку сумарних показників (-) ST, (-) T, Q і QS ЕКГ у хворих ІМ II і III груп можна пояснити поліпшенням коронарного кровообігу в перинфарктній зоні під впливом ІАПФ. В кінцевому результаті це призводить до обмеження зони ушкодження і некрозу міокарда. Відомо, що при застосуванні ІАПФ коронаророзширюючий ефект досягається не тільки за рахунок пригнічення коронарозвужуючих впливів АТ II, але й внаслідок інактивності брадикініну. Останній зв'язується з  $\beta_2$  - рецепторами і збільшує синтез ендотелію – залежно-

го фактору релаксації судин, стимулює NO-синтезу та підвищує утворення простагліну [7].

Кардіопротекторна дія ІАПФ при ІМ зумовлена також зменшенням перед- і післянавантаження, внутрішньоміокардіальної напруги, зменшенням рівня катехоламінів, позитивним впливом на тромбоцитарну ланку гемостазу [2].

За даними наших досліджень, ІАПФ всупереч думці, що склалася про доцільність їх призначення тільки при Q-ІМ [1], ми констатуємо позитивний вплив каптоприлу та еналаприлу на динаміку сумарних показників ЕКГ при всіх формах інфаркту міокарда.

Більш суттєвий вплив каптоприлу на сумарні показники ЕКГ, котрі характеризують коронарний кровообіг і зону пошкодження в хворих ІМ можна пояснити його позитивним впливом на антиоксидантний статус у міокарді, в зв'язку з наявністю в каптоприлі молекули сульфгідрильної групи.

## Висновки

1. За даними сумарних показників ЕКГ раннє призначення ІАПФ хворим на інфаркт міокарду призводить до більш істотного, ніж у контролі, поліпшення коронарного кровотоку в перинфарктній зоні, обмеження зони ушкодження міокарду в гострій стадії захворювання.

2. Більш виражена, ніж у контролі позитивна динаміка сумарної площі (-) T через рік амбулаторного лікування з застосуванням ІАПФ свідчить про їх позитивний вплив на формування коллатерального кровообігу і процеси ревазуляризації міокарду.

3. ІАПФ ефективні як при Q-ІМ, так і при Т-ІМ.

4. При порівнянні ефективності вивчених ІАПФ на перебіг інфаркту міокарду, за даними сумарних показників ЕКГ, виявлена перевага каптоприлу перед еналаприлом.

## Література

1. Воронков Л.Г. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при дисфункции левого желудочка (обобщение опыта многоцентровых исследований)

// Лікарська справа. Врачебное дело. - 1998.- №5.-С.3-6.

2. Застосування інгібіторів ангіотензин – перетворюючих ферментів при серцево-судинних захворюваннях: Методичні рекомендації // Лутай М.І., Свіщенко Є.П., Воронков Л.Г. та інш. – Київ, 1994. – 12 с.

3. Красникова Т.Л. Лозартан – блокатор ангіотензин II – рецепторів: новое направление в сердечно-сосудистой фармакотерапии // Клиническая медицина. – 1996. – №3. – С. 17-21.

4. Метелица В.И. Блокаторы рецепторов ангиотензина II // Тер. архив. - 1996.-Т.68, №8. - С.64-67.

5. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при лечении острого инфаркта миокарда // Кардиология. – 1997. – Т.37, №3. – С.100-104.

6. Blaufarb I.S., Sonnenblick E.N. The renin-angiotensin system in left ventricular remodeling // Amer. J. Cardiol. - 1996. - V.77, №13. - P.8-16.

7. Brown N.J., Vaughan D.E. Angiotensin-converting enzyme inhibitors // Circulation. -1998. -V.97, №14. - P.1411-1420.

8. Bumpus F.M. Angiotensin I and II some early observations made et the cleveland clinic foundation and recent discoverenes relative to angiotensin II formation in human heart // Hypertension. – 1991. - V.18, №5. - P.122-125.

9. Inooka E., Umeda S., Kutsuwa Y. et al. The effects of an angiotensin – converting inhibitor (enalapril) on patients with mild cardiac failure – evaluating cardiac function based on the relationship between daily walking pace and heart

rate // Clin. Cardiol. – 1998. – V.21, №12. – P.893-898.

10. Kontopoulos A.G., Athyros V.G., Papageorgiou A.A. et al. Effects of angiotensin – converting enzyme inhibitors on the power spectrum of heart rate variability in postmyocardial infarction patients // Coron. Artery Dis. – 1997. – V.8, №8. – P.517-524.

*Demeshko M.I.*

**Dinamics of Total ECG in Patients with Myocardial Infarction in Connection with Treatment by Inhibitors of the Angiotensin – Converting Enzyme**

**Summary.** The influence of inhibitors of the angiotensin – converting enzyme (IACE) captopril and enalapril on some total ECG indices has been studied in 135 patients with myocardial infarction. It has been established that the use of IACE results in a limitation of the damaged zone, a more affective improvement of the coronary circulation in the periinfarction area in comparison with the control group of the disease. The remote results of the outpatients treatment of IACE patients (a year later) revealed a positive influence of captopril and enalapril (captopril – in a greater degree) on the formation of the collateral circulation and the process of myocardial revascularization.

**Key words:** myocardial infarction, inhibitors of the angiotensin – converting enzyme, electrocardiogram.

Надійшла 29.08.2000 року.