

УДК 616.72-002.77-085:611-018.4

Латогуз С.И., Латогуз Ю.И.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРОВ АПФ ПРИ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И НАРУШЕНИЯХ РИТМА СЕРДЦА

Харьковский национальный медицинский университет

В работе представлены результаты изучения эффективности ингибиторов ангиотензин превращающего фермента при дисфункции левого желудочка и нарушениях ритма сердца. Влияние ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента на клиническую симптоматику заболевания изучено у 64 больных ишемической болезнью сердца с признаками дисфункции левого желудочка и желудочковыми нарушениями ритма: I функциональный класс - у 26 больных, II функциональный класс - у 25 больных, III-IV - у 13 больных. Курсовому лечению ренитеком предшествовало назначение пробной дозы (2,5 мг). При наличии адекватной гемодинамической реакции назначали ренитек в дозе 2,5-20 мг в течение 12 недель. Назначение ренитека больным с желудочковой экстрасистолией и дисфункцией левого желудочка, в отличие от дигоксина, приводит не только к снижению числа желудочковой экстрасистолии, но и к увеличению функциональных резервов сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: ингибитор АПФ, дисфункция левого желудочка, нарушения ритма сердца, ренитек, дигоксин.

Избранное направление исследования является составной частью научно-исследовательской работы кафедры внутренней медицины № 1, основ биоэтики и биобезопасности Харьковского национального медицинского университета «Роль и прогностическая концепция глюкометаболических нарушений у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа», № гос. регистрации 0112U007234.

Общеизвестным фактом является то, что ренин-ангиотензин-альдостероновая система (RAAS) играет достаточно важную роль в патофизиологических механизмах развития и прогрессирования дисфункции миокарда левого желудочка [2]. На фоне процессов структурной перестройки сердца, так называемого «ремоделирования», создаются предпосылки для возникновения нарушений ритма, которые еще более ухудшают функциональное состояние миокарда [1, 3].

На фоне активации RAAS, симпатoadrenalовой системы при развитии дисфункции миокарда мышцы сердца начинают действовать ранние компенсаторные механизмы, включая периферическую вазоконстрикцию. По мере прогрессирования заболевания эти приспособительные механизмы становятся патологическими, усугубляя нарушение кардиогемодинамики. Представляет определенный интерес изучить влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и, в частности, эналаприла малеата (ренитек, MSD, США) на RAAS у больных с дисфункцией миокарда разной степени выраженности и сопутствующими вентрикулярными нарушениями ритма. Как известно, ИАПФ оказывают благотворное влияние на кардиогемодинамику при сниженной насосной функции сердца, снижая пред- и постнагрузку, не вызывая тахикардии и не увеличивая минутный объем. Кроме того, согласно литературным данным, в большинстве случаев ИАПФ не оказывает отрицательного воздействия на электролитный баланс. Все это создает условия для того, чтобы риск развития межжелудочковых нарушений ритма свести к минимуму. Сходные результаты были получены и другими исследователями [4, 5, 6, 7].

Цель исследования

С учетом вышеприведенного, нами была предпринята попытка изучить клиническую эффективность ИАПФ при дисфункции левого желудочка и нарушениях ритма сердца.

Объект и методы исследования

Влияние ингибиторов АПФ на клиническую симптоматику заболевания изучено у 64 больных ИБС с признаками дисфункции левого желудочка и желудочковыми нарушениями ритма. Среди обследованных было 53 мужчины и 11 женщин в возрасте от 49 до 63 лет. Функциональные возможности пациентов с хронической недостаточностью кровообращения согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) были следующими: IФК - у 26 больных, IIФК - у 25 больных, III-IV - у 13 больных. С учетом данных холтеровского мониторирования ЭКГ согласно системе градаций желудочковых экстрасистол (ЖЭ) по В. Lawп, больные были распределены следующим образом: 1 - у 21 больного, 2 - у 23 больных, 3 и 4 - у 20 больных. Одиночные ЖЭ с частотой менее 30 за 1 час наблюдались у 18 больных IФК и у 3-х больных IIФК; частота ЖЭ превышающая 30 за 1 час наблюдалась у 8 больных IФК, у 14 больных IIФК и у 1-го больного IIIФК. Более сложные нарушения ритма в виде полиморфных или спаренных ЖЭ, 3-и и более ЖЭ подряд (приступы неустойчивой желудочковой тахикардии) наблюдались у 8 больных IIФК и у 12 пациентов III-IVФК. Перед назначением ренитека в течение недели старались достичь стабилизации состояния больных. Для этих целей использовали соответствующий ограничительный режим, мочегонные средства, периферические вазодилататоры, у отдельных больных - сердечные гликозиды. Лекарственные средства использовали

преимущественно у больных с высоким (III и IV) ФК. Курсовому лечению Ренитеком предшествовало назначение пробной дозы (2,5мг). При наличии адекватной гемодинамической реакции назначали ренитек в дозе 2,5-20 мг в течение 12 недель.

Результаты исследования и их обсуждение

На фоне лечения ренитеком отмечалась положительная клиническая динамика у 53 пациентов (82,8%). У этих больных наблюдалось уменьшение одышки, отеков, застойных явлений в легких, улучшение переносимости повседневных физических нагрузок. К концу курса лечения ингибиторами АПФ функциональные возможности больных соответствовали I-IIФК NYHA.

Важно подчеркнуть, что наряду с улучшением физических возможностей больных у 19 (35,8%) из них мы наблюдали урежение числа желудочковых нарушений ритма. По данным суточного мониторирования ЭКГ общее число ЖЭ при суточном контроле уменьшилось с 6898 ± 933 до 4012 ± 659 ($P < 0,05$). При наличии парных ЖЭ, неустойчивой желудочковой тахикардии (это были преимущественно больные III-IVФК NYHA) ингибиторы АПФ способствовали их урежению у 9 больных (45%). Если частота ЖЭ на фоне лечения ИАПФ не уменьшалась, эктопии подавляли с помощью соталола (Соталекс BMS) по 40мг 2-3 раза в день внутрь (у больных I-IIФК NYHA)

или Кордарона по 200 мг 4 раза в день (III-IVФК NYHA).

Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать вывод о достаточной клинической эффективности ИАПФ у больных с дисфункцией левого желудочка и аритмиями. Назначение ренитека на фоне стандартной терапии приводит к улучшению функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы у большинства пациентов, способствует переходу в более низкий функциональный класс NYHA. По мере улучшения миокардиальной функции отмечается урежение числа желудочковых экстрасистол. При отсутствии антиаритмического эффекта у отдельных больных требуется добавление соталола или кордарона.

Определенный интерес представляет также сравнительная оценка эффективности ренитека (эналаприла) и дигоксина в однородных группах больных с дисфункцией левого желудочка и ЖЭ. Для этих целей в динамике лечения обследовано 19 больных II-IIIФК NYHA и вентрикулярным нарушением ритма 2 и 3 класса по классификации В. Lawп, которым в течение 12 недель назначали ренитек в дозе 2,5-10 мг (1-я группа); 18 пациентов II-IIIФК NYHA с ЖЭ аналогичной градации, которым проводили лечение дигоксином в дозе 0,375-0,5 мг в сутки в течение того же времени (2 -я группа). Характеристики обследованных групп приведены в таблице.

*Таблица
Характеристика обследованных групп больных при лечении ренитеком и дигоксином*

Показатели	1-я группа (n=19)	2-я группа (n=18)	P
Возраст, лет	62.3±8.9	61.8±11.4	>0.05
Пол, % мужчин % женщин	84.2% 15.8%	83.3% 16.7%	>0.05 >0.05
Функциональный класс NYHA, II III	21.1% 78.9%	22.2% 77.8%	>0.05 >0.05
Фракция изгнания, %	39.4±3.9	38.6±4.1	>0.05
Градации ЖЭ по В. Lawп, % II ФК III ФК	57.9% 42.1%	55.6% 44.4%	>0.05 >0.05
ЧСС, ударов в минуту	79.6±7.3	83.4±10.6	>0.05

Лечение как ренитеком, так и дигоксином проводили открытым способом без назначения плацебо. Терапия препаратами проводилась на фоне назначения (по показаниям) диуретиков (фуросемид) или вазодилататоров (нитросорбид) в средне-терапевтических суточных дозах.

После проведения 12 недельного курса лечения в 1-й группе число ЖЭ по данным холтеровского мониторирования уменьшилось на 44,3% (при суточном контроле) с 6018 ± 894 до 3352 ± 538 ($P < 0,05$), в то время как при лечении 2-й группы количество ЖЭ значительно не изменилось и даже имело тенденцию к увеличению в среднем на 4,1% с 5968 ± 1011 до 6211 ± 1126 .

В процессе лечения ингибитором АПФ ренитеком значительно улучшились адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы, о чем

свидетельствовало снижение функционального класса больных. В то же время изменения ФК во 2-й группе больных были менее выраженными. Аналогичным образом менялась и толерантность к физической нагрузке. Если в 1-й группе продолжительность выполнения стандартной пробы возросла в среднем на 21,4%, то во 2-ой группе динамика увеличения толерантности не превысила 14,9%, а в последующем имела тенденцию к снижению.

Нельзя исключить того, что в группе больных, которым проводилось лечение ИАПФ, на фоне урежения числа ЖЭ уменьшилась выраженность дисфункции левого желудочка, о чем свидетельствовало снижение ФК и увеличение толерантности к физическим усилиям. В то же время, в группе больных, получавших дигоксин,

число ЖЭ не уменьшалось, что отрицательно сказывалось на функциональном состоянии миокарда, в меньшей степени увеличилась толерантность к физической нагрузке на велоэргометре, менее заметным было снижение ФК.

Выводы

Таким образом, как следует из вышеизложенного, назначение ренитека больным с ЖЭ и дисфункцией левого желудочка в отличие от дигоксина приводит не только к снижению числа ЖЭ, но и к увеличению функциональных резервов сердечно-сосудистой системы.

Перспективы дальнейших исследований

Изучение клинической эффективности ингибиторов АПФ при дисфункции левого желудочка и нарушениях ритма сердца будет продолжено и изучено в последующих научных разра-

ботках.

Литература

1. Бобров В.О. Шлуночкові аритмії (механізми розвитку, вплив дисфункції міокарда, прогностична оцінка, диференційоване лікування) / В.О. Бобров, О.Й. Жарунов. - Львів, 1995. - 122 с.
2. Латогуз І.К. Клінічна фармакологія. Том 1 / І.К. Латогуз, Л.Т. Мала, А.Я. Циганенко. - Харків : Основа, 1995. - 528 с.
3. Мазур Н.А. Аритмии у больных с сердечной недостаточностью / Н.А. Мазур // Терапевтический архив. - 1995. - Т. 67, № 6. - С. 3-8.
4. Cleland J.G. Effect of captopril, an angiotensin-converting enzyme inhibitor, in patient with angina pectoris and heart failure / J.G. Cleland, E. Henderson, J. Mc Lenachan // Journal of American College of Cardiology. - 1991. - Vol. 17. - P. 733-739.
5. Cleland J.G. Captopril in heart failure. A double blind controlled trial / J.G. Cleland, H.J. Dargie, G.P. Hodsman [et al.] // British Heart Journal. - 1984. - Vol. 52. - P. 530-535.
6. Nicholls M.G. Hyponatremia and the renin-angiotensin system: diuretic revisited / M.G. Nicholls // ACE Report 4. - 1987. - P. 1-5.
7. Nicholls M.G. Overview: Angiotensin, angiotensin-converting enzyme inhibition, and the kidney-congestive heart failure. / M.G. Nicholls // Kidneys International. - 1987. - Vol. 31, suppl. 20. - P. 200-202.

Реферат

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГІБІТОРІВ АНГІОТЕНЗИН ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТА ПРИ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА І ПОРУШЕННЯ РИТМУ СЕРЦЯ

Латогуз С.І., Латогуз Ю.І.

Ключові слова: інгібітор ангіотензин перетворюючого ферменту, дисфункція лівого шлуночка, порушення ритму серця, ренітек, дігоксин.

У роботі представлені результати вивчення ефективності інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту при дисфункції лівого шлуночка та порушення ритму серця. Вплив інгібіторів ангіотензин перетворюючого ферменту на клінічну симптоматику захворювання вивчено у 64 хворих на ішемічну хворобу серця з ознаками дисфункції лівого шлуночка і шлуночковими порушеннями ритму: I функціональний клас - у 26 хворих, II функціональний клас - у 25 хворих, III-IV - у 13 хворих. Курсовому лікуванню ренітеком передувало призначення пробної дози (2,5 мг). При наявності адекватної гемодинамічної реакції призначали Ренітек в дозі 2,5-20 мг протягом 12 тижнів.

Призначення Ренітека хворим з шлуночковою екстрасистолією і дисфункцією лівого шлуночка на відміну від дігоксину призводить не тільки до зниження числа шлуночкової екстрасистолії, а і до збільшення функціональних резервів серцево-судинної системи.

Summary

CLINICAL EFFICACY OF INHIBITORS OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME IN LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION AND CARDIAC ARRHYTHMIAS

Latoguz S.I., Latoguz Yu. I.

Key words: angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors, left ventricular dysfunction, arrhythmias, renitec, digoxin.

This article presents the results obtained by studying the effect of angiotensin converting enzyme of inhibitors, and in particular, enalapril maliat (Renitec, MSD, USA) on the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with myocardial dysfunction of varying severity and concomitant ventricular arrhythmias. Angiotensin is known as enzyme-converting inhibitors, which produces beneficial effects on cardiohemodynamics by reducing heart pumping function of the heart, reducing the pre- and afterload without causing tachycardia and increased cardiac output.

Effect of ACE inhibitors in the clinical symptoms of the disease was studied in 64 patients with coronary heart disease with signs of left ventricular dysfunction and ventricular arrhythmias. The study enrolled 53 men, 11 women aged from 49 to 63 years. Functionality of patients with chronic heart failure according to the classification of the New York Heart Association (NYHA) was as follows: I functional class was detected in 26 patients, II functional class - in 25 patients, III-IV - in 13 patients.

Before starting therapy with Renitec, a week was needed to achieve the stabilization of the patients. For this purpose, we use the appropriate restrictive mode, diuretics, peripheral vasodilators, in selected patients with cardiac glycosides. Drugs were taken primarily by patients with high (III and IV) functional class. Renitec course of treatment was preceded by the appointment of a test dose (2,5mg). In the presence of adequate hemodynamic response Renitec was administered at a dose of 2.5-20 mg for 12 weeks.

The therapy with Renitec was observed to provide positive clinical dynamics in 53 patients (82,8%). These patients were registered to have decreased shortness of breath, edema, stagnation in the lungs, improving tolerability of daily physical activity. By the end of the course of therapy the patients were diagnosed to have I-II NYHA functional class.

It is important to emphasize that along with improving the physical abilities of patients, 19 (35,8%) of them were observed to have a slowing in the number of ventricular arrhythmias. According to the daily

monitoring of ECG, the total number of ventricular extrasystoles with daily monitoring decreased from 6898 ± 933 to 4012 ± 659 ($P < 0,05$). With pairs of ventricular arrhythmia, unstable ventricular tachycardia (these were mainly patients with III-IV functional class NYHA) inhibitors angiotensin converting enzyme contributed to their ischemia in 9 patients (45%). If the frequency of ventricular extrasystoles on the background of treatment with angiotensin converting enzyme were not decreased, ectopia suppressed with sotalol (sotalex BMS) on 40mg 2-3 times a day orally (patients with I-II functional class NYHA) or cordarone effect of 200 mg 4 times a day (III-IV functional class NYHA).

Thus, prescription of Renitek to patients with ventricular arrhythmia and left ventricular dysfunction in contrast to digoxin leads not only to reducing the number of premature ventricular contractions, but also increases the functional reserves of the cardiovascular system.

УДК 617.55-089.193.4

Лисенко Р. Б., Подлесний В. І.

ОСОБЛИВОСТІ ПОВТОРНИХ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ПІСЛЯ АЛОПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

У роботі проведено ретроспективний аналіз результатів оперативних втручань у 517 хворих із грижами передньої черевної стінки, у яких застосовано алопластику, та вивчені основні причини незадовільних результатів їх лікування. Повторні оперативні втручання після застосування сітчастих імплантатів виконані у 24 пацієнтів. Операції носили плановий та відтермінований характер у 19 (79,2%) хворих, екстрений - у 5 (20,8%) пацієнтів. Ускладнення, що вимагали виконання повторних оперативних втручань у ранньому післяопераційному періоді були у 3 (12,5%) осіб: перфорація гострої виразки дванадцятипалої кишки - 1 (0,2%), кровотеча в післяопераційну рану - 1 (0,2%), абдомінальний компартмент-синдром 3-4 ст - 1 (0,2%) випадок. У віддаленому післяопераційному періоді ускладнення спостерігали у 21 (87,5 %) пацієнта у вигляді: рецидиву грижі - 8 (1,6%) випадків, відторгнення сітчастого імплантату з рецидивом грижі - 3 (0,6%), флегмони передньої черевної стінки з лігатурними норицями - 2 (0,4%), довготривалої субмускулярної сероми зони імплантації - 2 (0,4%), обмеженого інфікування рани в зоні імплантації - 2 (0,4%), абсцесу зони імплантації - 2 (0,4%), міграції сітки в черевну порожнину з формуванням кишкових нориць, абсцесів черевної порожнини та перитоніту - у 2 (0,4%) осіб. Летальні наслідки мали місце у 3 (0,6%) хворих. Покращення результатів лікування даної категорії хворих має базуватися на індивідуальній оцінці стану хворого та диференційованому виборі оптимальної технології лікування в кожному конкретному випадку.

Ключові слова: повторні хірургічні втручання, алопластика, передня черевна стінка

Незважаючи на досягнення сучасної медицини, лікування ускладнень, що виникають після операцій на органах черевної порожнини, залишається актуальною проблемою абдомінальної хірургії. Частота повторних оперативних втручань коливається від 0,5 до 7% від усієї кількості лапаротомій та супроводжується високою летальністю, яка сягає 23,6 - 74,7% [2, 3].

Зараз накопичується досвід усунення ускладнень оперативних втручань, які виконуються при грижах передньої черевної стінки (ПЧС) із закриттям дефекту сітчастими імплантатами [1, 2, 3, 4]. Але багато питань, що пов'язані з проведенням повторних оперативних втручань після виконаної алопластики, залишаються невирішеними - це насамперед тактичні, технічні, етичні, деонтологічні труднощі, необхідність корегувати ускладнення, що виникли після імплантації, розглядати помилки та невдачі. Тому ця проблема потребує додаткового вивчення.

Мета дослідження

Провести аналіз повторних оперативних втручань у хворих, що перенесли алопластику передньої черевної стінки та вивчити основні

причини незадовільних результатів лікування.

Матеріали та методи дослідження

За період з 2013 по 2015 роки на базі хірургічного відділення 1-ї МКЛ м. Полтави оперовані 624 хворих із приводу гриж ПЧС, що склало 31,8% від усіх абдомінальних оперативних втручань, що виконані в хірургічній клініці № 3 ВДНЗУ УМСА. Жінок було 535 (85,7%), чоловіків - 89 (14,3 %). Середній вік - 62 роки. У плановому порядку прооперовано 541 (86,7%) особа, ургентно - 83 (13,3%). Аутопластичні способи закриття дефекту ПЧС застосовували у 107 (17,1%) пацієнтів, алопластику - у 517 (82,9%). Повторні оперативні втручання, що пов'язані з застосуванням сітчастих імплантатів, виконані у 24 пацієнтів. Інцидентність у групі склала 4,6%. Цим хворим у різні терміни (від 2 діб до 7 років) та у різних лікарняних закладах була здійснена імплантація сітчастого імплантату з приводу гриж ПЧС. Операції носили плановий та відтермінований характер у 19 (79,2%) хворих. За екстремними показами повторні операції виконані у 5 (20,8%) пацієнтів. У ранньому післяопераційно-