

УДК 756.36-007.62-039:291-072.8

Латогуз С. И.

АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРА АПФ РЕНИТЕКА И АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА-II КОЗААРА И ЕЕ ОБОСНОВАНИЕ

Харьковский национальный медицинский университет

slatoguz@gmail.com

В работе представлены результаты изучения антиаритмической эффективности ингибитора АПФ ренитека и антагониста рецепторов ангиотензина-II козаара. Было проведено клиническое исследование ренитека у 42 больных ХИБС. Клиническая эффективность козаара изучена у 32 больных с нарушениями ритма сердца при ХИБС.

Таким образом, наиболее выражен противоаритмический эффект ренитека у больных ХИБС при наджелудочковой, желудочковой экстрасистолии и синусовой тахикардии. Противоаритмическое действие козаара более выражено в порядке предпочтительности при желудочковой экстрасистолии, а также мерцании и трепетании предсердий, частой наджелудочковой экстрасистолии. Козаар, по нашим данным, уменьшает влияние ангиотензина-II на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, функцию надпочечников, нормализует соотношение натрия и калия внутри- и вне клетки, увеличивая содержание циклических нуклеотидов, уменьшая содержание СЖК, тем самым вызывая противоаритмический эффект, является препаратом выбора при вышеуказанных факторах.

Ключевые слова: ренитек; козаар; хроническая ишемическая болезнь сердца; наджелудочковая экстрасистолия; желудочковая экстрасистолия.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Избранное направление исследования является составной частью научно-исследовательской работы кафедры физической реабилитации, спортивной медицины с курсом физического воспитания и здоровья Харьковского национального медицинского университета «Разработка, апробация и внедрение критериев оценки адаптационных возможностей и их коррекцию соответственно физическим нагрузкам, оценка физической работоспособности», № гос. регистрации 0112U001821.

Введение. Ингибиторы АПФ (ренитек) и антагонисты рецепторов ангиотензина-II (козаар) в значительной степени революционизировали лечение сердечно-сосудистых заболеваний, в т.ч. артериальной гипертензии, застойной сердечной недоста-

точности, ишемическая болезнь сердца (ИБС), аритмий [4]. Препараты оказались полезными при лечении дисфункции левого желудочка у больных с инфарктом миокарда, хроническими формами ишемической болезни сердца. Воздействие ингибиторов АПФ на сердце и сосуды обусловлено: 1) влиянием на структуру сердца (предупреждение дилатации полостей, улучшение насосной функции, уменьшение степени гипертрофии миокарда); 2) улучшением коронарного кровоснабжения (предотвращение вазоконстрикторного эффекта ангиотензина-II); 3) предотвращением возникновения нарушений ритма сердца, связанных с гипертрофией миокарда желудочков, гипокалиемией, избытком катехоламинов [3]. Являясь коронарными вазодилататорами, ингибиторы АПФ препятствуют распаду брадикинина и вызывают расширение сосудов посредством эндотелийрелаксирующего фактора. Существует мнение, что блокаторы АПФ, содержащие сульфгидрильную группу (SH), обладают более интенсивным коронарорасширяющим действием, чем те, которые ее не содержат. Ингибиторы АПФ ограничивают зону экспериментального инфаркта миокарда и улучшают коллатеральное кровообращение. Кроме того, ингибиторы АПФ уменьшают степень ишемии и устраняют реперфузионные зоны [1, 2, 3], уменьшают индекс миокардиальной ишемии [3] и подавляют индуцированные левожелудочковые аритмии [1]. Антифибрилляторный эффект эналаприла был более значительным, чем у каптоприла, нифедипина, фелодипина или катапесрила во время постишемической реперфузии у собак, находящихся под наркозом [2]. По данным Westlin W. et al. [6], каптоприл улучшал сократительную функцию миокарда после ишемии. Сходные данные были получены Przyklenl K. et. at. [5] при изучении влияния эналаприла на контрактильную функцию «оглушенного» миокарда (т.е. миокарда после прекращения действия ишемии).

Целью данного исследования было изучение антиаритмической эффективности ингибитора АПФ ренитека и антагониста рецепторов ангиотензина-II козаара.

Матеріали і методи дослідження. Клиническое исследование ренитека проведено у 42 больных ХИБС (32 мужчины, 10 женщин) в возрасте до 45 лет – 4 человека (9,5%), от 45 до 59 лет – 24 (57,1%), от 60 до 74 лет – 11 (26,2%), старше 74 лет – 3 больных (7,1%).

Хроническая ишемическая болезнь сердца осложнилась различными нарушениями сердечного ритма: синусовой тахикардией в 23 случаях, частой наджелудочковой экстрасистолией – в 11 случаях, пароксизмальной наджелудочковой тахикардией – в 4 случаях, пароксизмами мерцания предсердий – в 5 случаях, желудочковой экстрасистолией – в 9 случаях, желудочковой пароксизмальной тахикардией – в 2 случаях.

Число наблюдений превышает число больных, у которых оценивался эффект лечения, так как в ряде случаев наблюдалось сочетание различных видов нарушений сердечного ритма.

Ренитек для купирования нарушений ритма применялся в зависимости от ситуации по 10–20 мг 1–2 раза в сутки.

Суточная доза перорального применения составляла 10–40 мг (1–4 таблетки) в течении 7–20 дней и зависела от его антиаритмического эффекта и клинического состояния больного. Поддерживающая терапия в дозе 5–10 мг ренитека продолжалась до 2-х недель.

Клиническая эффективность козаара изучена у 32 больных (21 мужчина и 11 женщин) с нарушениями ритма сердца при ХИБС в возрасте от 30 до 80 лет. До 45 лет было 3 человека (9,4%), от 45 до 59 лет – 11 (34,4%), от 60 до 74 лет – 12 (39,1%), старше 74 – 6 больных (17,2%).

ХИБС осложнилась различными нарушениями сердечного ритма: синусовой тахикардией в 12 случаях, частой наджелудочковой экстрасистолией в 8 случаях, пароксизмальной наджелудочковой тахикардией в 3 случаях, мерцанием и трепетанием предсердий в 8 случаях, желудочковой экстрасистолией в 10 случаях, пароксизмальной желудочковой тахикардией в 2 случаях.

Число наблюдений превышает число больных, у которых оценивался эффект лечения, так как в ряде случаев наблюдалось сочетание различных видов нарушений сердечного ритма.

Все больные находились под постоянным кардиомониторным наблюдением, электрофизиоло-

гическим и гемодинамическим контролем. Кроме этого, до применения козаара, на высоте его действия и после курса поддерживающей терапии проводилось исследование метаболических факторов и нейрогуморальных аспектов регуляции сердечно-сосудистой системы.

Козаар применяли в дозе 50–100 мг в сутки. Начальная суточная доза составляла 50 мг, при отсутствии эффекта через 3–6 дней дозу препарата увеличивали до 100 мг в сутки. Препарат применялся в течении 7–21 дней.

Проведенные исследования полностью соответствуют законодательству Украины и отвечают принципам Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины (подтверждено заключением комиссии по биоэтике, протокол №3, 2006 г). От каждого человека получено письменное согласие на проведение исследования, согласно рекомендациям этических комитетов по вопросам биомедицинских исследований, законодательства Украины об охране здоровья и Хельсинкской декларации 2000 г., директивы Европейского общества 86/609 об участии людей в медико-биологических исследованиях.

Результаты исследования и их обсуждение.

Положительный терапевтический эффект при назначении ренитека, как это видно из **таблицы 1**, наблюдается у больных с синусовой тахикардией в 60,8% случаев (у 14 из 23 больных), с частой наджелудочковой экстрасистолией – в 54,5% (у 6 из 11 человек), с наджелудочковой пароксизмальной тахикардией – в 50% (у 2 из 4 обследованных), с пароксизмами мерцательной аритмии – в 40% (у 2

Таблица 1 – Антиаритмическая эффективность ренитека у больных с нарушениями ритма при ХИБС

| Характер аритмии | Число наблюдений | Терапевтический эффект | | | % положительного эффекта |
|--|------------------|------------------------|--------------------|-------------|--------------------------|
| | | Хороший | Удовлетворительный | Отсутствует | |
| Синусовая тахикардия | 23 | 8 | 6 | 9 | 60,8 |
| Наджелудочковая частая экстрасистолия | 11 | 4 | 2 | 5 | 54,5 |
| Наджелудочковая пароксизмальная тахикардия | 4 | 1 | 1 | 2 | 50 |
| Пароксизмальная мерцательная аритмия | 5 | 1 | 1 | 3 | 40 |
| Желудочковая экстрасистолия | 9 | 3 | 2 | 4 | 55,5 |
| Пароксизмальная желудочковая тахикардия | 2 | – | 1 | 1 | 50 |
| ИТОГО: | Число больных | 54 | 17 | 13 | 24 |
| | % | 100 | 31,5 | 25,1 | 44,4 |

из 5 больных), с желудочковой экстрасистолией – в 55,5% (у 5 из 9 человек). При пароксизмальной желудочковой тахикардии применение ренитека купирующего эффекта не дало ни в одном случае, отмечалось лишь урежение ритма желудочков в 1 случае.

Общее число положительных результатов составило 56,6% (у 30 из 54 наблюдений). Наиболее эффективным препарат оказался при синусовой тахикардии, желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии.

Из побочных явлений при лечении ренитеком у 2 больных отмечено снижение системного артериального давления, у 5 – сухой кашель. В целом побочные эффекты наблюдались у 7 больных (13%) и исчезли при отмене препарата или уменьшении дозы.

Изучение влияния терапии на метаболические и нейро-гуморальные факторы показало, что на высоте действия ингибитора АПФ ренитека и после поддерживающей терапии имелись статистически достоверные изменения таких показателей, как альдостерон, циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ), ангиотензина-I, отмечено достоверное повышение цАМФ, цГМФ, калликреина и калликреиногена, ангиотензина-I.

Наблюдается снижение содержания норадреналина, кортизола, свободные жирные кислоты (СЖК), простагландина серии E1, суммы простагландины серии E (ПГЕ₁) + простагландины серии F (ПГФ_{2a}), коэффициента Na⁺эр/К⁺эр. Содержание ПГЕ₁ в крови снижается соответственно до 2,3±0,2 и 1,6±0,2 нмоль/л, СЖК – до 818,0±38,3 и 730,0±27,7 ммоль/л, кортизола – до 318,1±38,5 и 280,9±13,2 нмоль/л, экскреции с мочой норадреналина – до 163,1±5,4 и 150,9±4,8 нмоль/24ч., альдостерона – до 0,7±0,05 нмоль/л и 0,7±0,08 нмоль/л, Na⁺эр/К⁺эр – до 0,3±0,04 и 0,3±0,03.

Таким образом, отмечено регулирующее действие ренитека на продукцию альдостерона, ангиотензина-II, цАМФ, цГМФ, катехоламинов, кортизола, свободных жирных кислот, простагландинов, калликреина и калликреиногена, содержание калия и натрия.

Снижение исходного повышенного содержания альдостерона, ПГЕ₁, адреналина и норадреналина, кортизола и повышение цАМФ, цГМФ, внутриклеточного калия,

кининообразующего фермента калликреина уменьшает повреждающее действие на миокард больших концентраций катехоламинов, глюкокортикоидов, улучшает коронарное кровообращение, обмен и соотношение электролитов.

Кроме этого, нормализация функции симпатoadреналовой системы понижает содержание в крови свободных жирных кислот, которые также обладают повреждающим и аритмогенным эффектом.

Следовательно, противоритмическое действие ренитека по нашим данным обусловлено положительным его действием на ренин-ангиотензин-альдостероновую, калликреин-кининовую, симпатoadреналовую и простагландиную системы, снятием или уменьшением аритмогенного эффекта гипокалиемии, катехоламинов, простагландинов серии E, свободных жирных кислот, кортизола, усилением вазорелаксирующего действия циклических нуклеотидов, брадикинина, нормализацией метаболизма и соотношения электролитов.

Положительный противоритмический эффект ренитека при наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, а также синусовой тахикардии, отсутствие серьезных побочных явлений позволяют рекомендовать его для дифференцированного лечения аритмий при хронической ишемической болезни сердца (табл. 2).

Терапевтический эффект при назначении козаара представлен в таблице 3.

Таблица 2 – Метаболические эффекты ренитека у больных с нарушениями ритма сердца при ХИБС

| № п/п | Показатели | Ренитек (n=30) | | |
|-------|--------------------------------------|-----------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | | До введения (1) | На высоте действия препарата (2) | После поддерживающей терапии (3) |
| 1 | ПГЕ ₁ | 4,3±0,4 | 2,3±0,2* | 1,6±0,2** |
| 2 | ПГФ _{2a} | 0,9±0,08 | 0,9±0,1 | 0,9±0,2 |
| 3 | ПГЕ ₁ +ПГФ _{2a} | 4,7±0,3 | 3,0±0,3* | 2,4±0,4** |
| 4 | цАМФ | 17,1±2,3 | 25,0±1,0* | 22,8±1,4** |
| 5 | цГМФ | 6,7±2,3 | 7,8±1,6* | 8,0±2,1** |
| 6 | СЖК | 1007±36,5 | 818,0±38,3* | 730,0±27,7** |
| 7 | Калликреин | 114,0±10,8 | 199,7±10,5* | 176,0±5,8** |
| 8 | Калликреиноген | 410,1±13,7 | 459,0±5,7* | 470,5±16,1** |
| 9 | Ренин | 3,8±0,3 | 3,9±0,2 | 3,9±0,3 |
| 10 | Кортизол | 442,1±28,8 | 318,1±38,5* | 280,9±13,2** |
| 11 | Адреналин | 52,7±4,1 | 45,5±3,2 | 46,0±3,3 |
| 12 | Норадреналин | 201,3±9,2 | 163,1±5,4 | 150,9±4,8** |
| 13 | Альдостерон | 0,9±0,1 | 0,7±0,05* | 0,7±0,08** |
| 14 | Na ⁺ эр/К ⁺ эр | 0,6±0,02 | 0,3±0,04* | 0,3±0,03** |
| 15 | Ангиотензин-I | 0,242±0,09 | 0,261±0,1* | 0,273±0,03** |

Примечание: * – достоверны различия показателей в графах 2 и 1; ** – достоверны различия показателей в графах 3 и 1

Таблиця 3 – Ефективність действия козаара у больных с нарушениями ритма при ХИБС

| Характер аритмии | Число наблюдений | Терапевтический эффект | | | % положительного эффекта |
|--|------------------|------------------------|--------------------|-------------|--------------------------|
| | | Хороший | Удовлетворительный | Отсутствует | |
| Синусовая тахикардия | 12 | 3 | 3 | 6 | 50,0 |
| Наджелудочковая частая экстрасистолия | 8 | 3 | 1 | 4 | 50,0 |
| Наджелудочковая пароксизмальная тахикардия | 3 | – | 1 | 2 | 33,3 |
| Пароксизмальная мерцательная аритмия | 8 | 3 | 1 | 4 | 50,0 |
| Желудочковая экстрасистолия | 10 | 3 | 3 | 4 | 60 |
| Пароксизмальная желудочковая тахикардия | 2 | – | – | 2 | – |
| ИТОГО: | Число больных | 43 | 12 | 9 | 22 |
| | % | 100 | 27,9 | 20,9 | 51,2 |

Хорошие клинические результаты были зарегистрированы у 27,9% больных и удовлетворительные – у 20,9% больных. Общее число положительных результатов составило 48,8% (у 21 из 43 наблюдений).

Наибольшее число положительных результатов зарегистрировано при лечении: желудочковой экстрасистолии (60%), наджелудочковой экстрасистолии и мерцания предсердий (50%). Из побочных явлений при лечении козааром у 4 больных отмечена слабость, у 2 – снижение системного артериального давления. В целом побочные эффекты наблюдались у 6 больных (14%) и исчезли при уменьшении дозы препарата.

Метаболические эффекты козаара у больных с нарушениями ритма сердца при ХИБС представлены в **таблице 4**.

Таким образом, отмечено регулирующее действие козаара на содержание ангиотензина-I, цАМФ, цГМФ, ПГЕ₁, СЖК, ренина, альдостерона, кортизола и внутриклеточного калия и натрия и их соотношений.

Снижение исходного повышенного содержания кортизола приводит к уменьшению концентрации СЖК, ПГЕ₁. Уменьшение альдостерона сопровождается снижением внутриклеточного натрия и повышением внутриклеточного калия, коэффициента Na⁺эр/К⁺эр.

Нормализация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, функции коры надпочечников уменьшает повреждающее действие на миокард кортизола и свободных жирных кислот.

Нормализуя содержание циклических нуклеотидов, соотношение электролитов в миофибрилле, тем самым способствуя улучшению коронарного кровообращения и восстановлению нарушенной микроциркуляции миокарда, козаар уменьшает электрическую нестабильность сердца.

Следовательно, являясь антагонистом рецепторов ангиотензина-II, козаар уменьшает его влияние на ренин-альдостероновую систему, функцию надпочечников, нормализует соотношение натрия и калия внутри – и вне клетки, трансмембранный потенциал, увеличивает содержание цАМФ, цГМФ, уменьшая содержание ангиотензина-I, СЖК, тем самым вызывая положительный противоритмический эффект, особенно при желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии, мерцании и

Таблиця 4 – Метаболические эффекты козаара у больных с нарушениями ритма сердца при ХИБС

| № п/п | Показатели | Козаар (n-42) | | |
|-------|--------------------------------------|-----------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | | До введения (1) | На высоте действия препарата (2) | После поддерживающей терапии (3) |
| 1 | ПГЕ ₁ | 3,2±0,5 | 2,0±0,3* | 1,6±0,4** |
| 2 | ПГЕ _{2a} | 0,7±0,2 | 0,5±0,08 | 0,6±0,2 |
| 3 | ПГЕ ₁ +ПГЕ _{2a} | 3,8±0,5 | 2,3±0,3* | 2,0±0,4** |
| 4 | цАМФ | 14,8±1,2 | 23,3±0,7* | 25,2±1,4** |
| 5 | цГМФ | 6,7±2,02 | 8,8±2,0* | 9,6±2,5** |
| 6 | СЖК | 1064,3±57,3 | 885,7±58,4* | 762,5±53,5 |
| 7 | Калликреин | 76,2±4,7 | 70,9±4,1 | 75,3±5,6 |
| 8 | Ренин | 3,5±10,7 | 3,0,0±0,4 | 1,8±0,3** |
| 9 | Ангиотензин-I | 0,280±0,12 | 0,270±0,11 | 0,265±0,10 |
| 10 | Альдостерон | 1,0±0,1 | 0,7±0,08* | 0,7±0,1** |
| 11 | Кортизол | 1152,7±208,2 | 983,6±235,8 | 967,0±138,5 |
| 12 | К ⁺ плазмы | 4,7±0,06 | 4,7±0,1 | 5,4±0,3** |
| 13 | К ⁺ эритроцитов | 7,6±2,2 | 96,4±3,0 | 89,0±4,4** |
| 14 | Na ⁺ эритроцитов | 32,7±1,7 | 28,0±1,4* | 32,0±3,4 |
| 15 | Na ⁺ эр/К ⁺ эр | 0,4±0,02 | 0,3±0,02* | 0,4±0,02 |

Примечание: * – достоверны различия показателей в графах 2 и 1;

** – достоверны различия показателей в графах 3 и 1

трепетании предсердий, и является препаратом выбора при ХИБС с вышеуказанными аритмиями.

Выводы.

1. Наиболее выражен противоаритмический эффект ренитека у больных ХИБС при наджелудочковой, желудочковой экстрасистолии и синусовой тахикардии.
2. Противоаритмическое действие ренитека, по нашим данным, обследовано положительным его действием на ренин-ангиотензин-альдостероновую, калликреин-кининовую, симпатoadrenalовую и простагландиновую системы, снятием или уменьшением аритмогенного эффекта, гипокалиемии, катехоламинов, простагландинов серии E, свободных жирных кислот, кортизола, усилением вазорелаксирующего действия циклических нуклеотидов, брадикинина, нормализацией метаболизма и соотношения электролитов.
3. Противоаритмическое действие козаара более выражено в порядке предпочтительности при желудочковой экстрасистолии, а также мерцании и трепетании предсердий, частой наджелудочковой экстрасистолии.
4. Козаар, по нашим данным, уменьшает влияние ангиотензина-II на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, функцию надпочечников, нормализует соотношение натрия и калия внутри- и вне клетки, увеличивая содержание циклических нуклеидов, уменьшая содержание СЖК, тем самым вызывая противоаритмический эффект, является препаратом выбора при вышеуказанных факторах.

Перспективы дальнейших исследований.

Изучение антиаритмической эффективности ингибитора АПФ ренитека и антагониста рецепторов ангиотензина-II козаара будет продолжено и изучено в последующих научных разработках.

References

1. De Langen CD, De Graeff PA, Van Gilst WH, et al. Effects of angiotensin II and captopril on inducible sustained ventricular tachycardia two-weeks after myocardial infarction in the pig. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 1989;13:186–91.
2. Elfellah MS, Ogilvie RI. Effect of vasodilator drugs on coronary occlusion and reperfusion arrhythmias in anesthetized dogs. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 1989;13:826–32.
3. Linz W, Scholkers BA, Han YF. Beneficial effects of the converting enzyme inhibitor, ramipril, in ischemic rat hearts. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 1989;8 (suppl.10):91–9.
4. Pfaffer M, Braunwald E, Moye L, et al. Effect of captopril on mortality in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of SAVE trial. *N Engl J Med*. 1992;327(10):669–77.
5. Przyklenk K, Kloner RA. Acute effects of hydralazine and enalapril on contractile function of postischemic «tunned» myocardium. *American Journal of Cardiology*. 1987;60:934–6.
6. Van Gilst WH, De Graeff PA, Wesseling H, et al. Reduction of reperfusion arrhythmias in the ischemic isolated rat heart by angiotensin converting enzyme inhibitors: A comparison of captopril, enalapril and HDE498. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 1987;9:254–5.

УДК 756.36-007.62-039:291-072.8

АНТИАРИТМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГІБІТОРА АПФ РЕНІТЕК І АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИН-II КОЗААР ТА ЇЇ ОБҐРУНТУВАННЯ

Латогуз С. І.

Резюме. У роботі представлені результати вивчення антиаритмічної ефективності інгібітору АПФ ренитек і антагоніста рецепторів ангиотензину-II козаар. Було проведено клінічне дослідження ренитек у 42 хворих ХІХС. Клінічна ефективність козаар вивчена у 32 хворих з порушеннями ритму серця при ХІХС.

Таким чином, найбільш виражений протиаритмічний ефект ренитек у хворих ХІХС при надшлуночкової, шлуночкової екстрасистолії і синусової тахикардії. Протиаритмічну дію козаар більш виражено в порядку переваги при шлуночкової екстрасистолії, а також мерехтінні і тріпотінні передсердь, частою надшлуночковою екстрасистолією. Козаар, за нашими даними, зменшує вплив ангиотензину-II на ренин-ангиотензин-альдостеронову систему, функцію надниркових залоз, нормалізує співвідношення натрію і калію внутрішньо- і позаклітинною, збільшуючи вміст циклічних нуклеїдов, зменшуючи вміст вільних жирних кислот, тим самим викликаючи протиаритмічний ефект, є препаратом вибору при вищевказаних факторах.

Ключові слова: ренитек; козаар; хронічна ішемічна хвороба серця; надшлуночкова екстрасистолія; шлуночкова екстрасистолія.

UDC 756.36-007.62-039:291-072.8

ANTIARRHYTHMIC EFFICIENCY OF ACE-INHIBITOR OF RENITEC AND ANTAGONIST OF RECEPTORS OF ANGIOTENZIN-II COZAAR AND ITS SUBSTANTIATION

Latohuz S. I.

Abstract. Inhibitors angiotensin converting enzyme (renitec) and antagonists of receptors angiotensin II (cozaar) have largely revolutionized in the treatment of cardiovascular diseases. Among them are arterial hypertension, congestive heart failure, ischemic heart disease, arrhythmia. The drugs were useful in the treatment of left ventricular dysfunction in patients with myocardial infarction, chronic forms of ischemic heart disease. The effect of inhibitors angiotensin converting enzyme on the heart and blood vessels is due to: 1) the effect on the heart structure (prevention of dilated cavities, improvement of pumping function, reduction of myocardial hypertrophy); 2) improvement of coronary blood supply (prevention of vasoconstrictive effect of angiotensin II); 3) prevention of heart rhythm disturbances associated with ventricular hypertrophy, hypokalemia, excess of catecholamines.

The *aim* of the investigation was to study antiarrhythmic efficacy of ACE inhibitor of Renetic and antagonist of receptors of angiotensinII Cozaar.

Materials and methods. A clinical study of renitec was performed in 42 patients with chronic ischemic heart disease (32 men, 10 women). The age was 45 years – 4 (9.5%), and from 45 to 59 years – 24 (57.1%), from 60 to 74 years – 11 (26.2%), older than 74 years included 3 patients (7.1%).

Results. Renitec for relief of rhythm disturbances was applied depending on the situation for 10–20 mg 1–2 times a day. The daily dose of oral administration was 10–40 mg (1–4 tablets) for 7–20 days and depended on its antiarrhythmic effect and the clinical condition of the patient. Supportive therapy in a dose of 5–10 mg of renitec lasted up to 2 weeks.

Clinical efficacy of cozaar was studied in 32 patients (21 men and 11 women) with cardiac arrhythmias in chronic ischemic heart disease at the age of 30 to 80 years. Up to 45 years there were 3 people (9.4%), 11 (34.4%) included from 45 to 59 years old, 12 (39.1%) included patients from 60 to 74 years, over 74 there were 6 patients (17.2 %). Cozaar was used in a dose of 50–100 mg per day. The initial daily dose was 50 mg, in the absence of effect after 3–6 days the dose of the drug was increased to 100 mg per day. The drug was used for 7–21 days.

Conclusions. Thus, the most pronounced antiarrhythmic effect of renitec was seen in patients with chronic ischemic heart disease with supraventricular, ventricular extrasystole and sinus tachycardia. The antiarrhythmic effect of the goat is more pronounced in order of preference for ventricular extrasystole, as well as fibrillation and atrial flutter, frequent supraventricular extrasystole. Cozaar, according to our data, reduces the effect of angiotensin II on the renin-angiotensin-aldosterone system, the function of the adrenal glands, normalizes the ratio of sodium and potassium inside and outside the cell, increases the content of cyclic nucleotides, reduces the content of free fatty acids, thereby causing an antiarrhythmic effect.

Keywords: Renitec; Cozaar; chronic ischemic heart disease; supraventricular extrasystole; ventricular extrasystole.

Стаття надійшла 07.03.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування