

Серед обстежуваних нами осіб цукровий діабет був встановлений у 32% випадків. Існування зв'язку між порфірією та цукровим діабетом вперше доводив Sterling K. та співавт. (1949) [18].

Є роботи, в яких доповідається про часте (у 15-25%) поєднання порфірії з клінічно маніфестним цукровим діабетом II типу, натомість ще частіше виявляється підвищена толерантність глікемічного профілю – від 77% [12] до 87% [9, 10]. У той же час частота цукрового діабету в західноєвропейській популяції становить 1-2% [8] і зростає до 5% серед старших людей [14].

Серед супровідних порфірії захворювань найчастішими були дегенеративні розлади: у 90% остежених хворих діагностовано пародонтоз, а у 70% – деформуючий остеоартроз. У доступній нам літературі ми не натрапили на подібні повідомлення очевидно через те, що такі зміни однаково часто встановлюються у західноєвропейській популяції, а їх етіопатогенез і досі невідомий. Патологія ясен належить до найпоширеніших хвороб людей і призводить до втрати зубів [11]. За повідомленнями ВООЗ, у загальній популяції віком 35-44 роки захворювання ясен досягають 40-75%, а з віком їх частота зростає [2]. Частота деформуючого остеоартрозу також дедалі значніше зростає з віком і через 65 років життя досягає 30%, а після 65 – 68%.

Є чимало повідомлень про дегенеративні зміни печінки при порфірії. Серед досліджуваних хворих про жировий гепатоз свідчили 70% біоптатів печінки, а про фіброз печінки – 56%. Подібні дані наводять й інші дослідники [5, 21].

Виразкова хвороба шлунка чи дванадцятипалої кишки виявлена у більше ніж 40% обстежуваних нами осіб. Інші автори [1, 3, 7] також звертали увагу на часту комбінацію виразкової хвороби з порфірією.

ВИСНОВОК Значна кількість супровідних пізній шкірній порфірії захворювань свідчить про системний характер цієї недуги, що необхідно враховувати при лікуванні таких хворих.

1. Adjarov D., Doncheva N., Naydenova E. Porphyria cutanea tarda and peptic ulcer // Clin. Exp. Dermatol. 1993. – V. 18. – N 1. – P. 32-35.
2. Ainami J., Barmes D., Beagrie G. et al. Development of the World Health Organization (WHO) Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) // International Dent. Jour. – 1982. – V. 32. – 3 p.
3. Brandt K.D. Osteoarthritis in: Harrison's Principles of Internal Medicine. – 1992. – P. 1475-1479.

4. Brugsch J. Angiopathia porphyrica // Ther Wochschr. – 1978. – V. 44. – 840 p.
5. Cortes J.M., Oliva H., Paradinas F.J. et al. The pathology of the liver in porphyria cutanea tarda // Histopathol. – 1980. – V. 4, N 5. – P. 471-485.
6. Cram D.L., Epstein J.H., Tuffanelli D.L. Lupus erythematosus and porphyria // Arch. Dermatol. – 1973. – V. 108. – 779 p.
7. De Salamanca E.R., Vidal I., Diego A. et al. Decreased activity of hepatic uroporphyrinogen decarboxylase in sporadic porphyria cutanea tarda // N. Engl. J. Med. – 1978. – V. 299. – P. 274-276.
8. Dowse G.K., Zimmet P.Z. The prevalence and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus // Alberti K.G.M.M., Mazze R. eds. // Frontiers in diabetes research: current trends in non-insulin-dependent diabetes mellitus: Amsterdam, 1989. – P. 37-59.
9. Franks A.G., Pulini M., Bickers D.R. et al. Carbohydrate metabolism in porphyria cutanea tarda // Am. J. Med. Sci. – 1979. – V. 277, N 2. – V. 14. – P. 162-171.
10. Grossman M.E., Bickers D.R., Poh-Fitzpatrick M.B. et al. Porphyria cutanea tarda. Clinical features and laboratory findings in 40 patients // Am. J. Med. – 1979. – V. 67. – P. 277-286.
11. Jacczuk Z. Epidemiologia chorzyb przyzyskia // Zapobieganie i leczenie chorzyb przyzyskia. Jacczuk Z. (red). – PZWL, 1992. – P. 18-23.
12. Lundvall O., Weinfeld A., Lundin P. Iron storage in porphyria cutanea tarda // Acta Med. Scand. – 1970. – V. 188. – P. 37-53.
13. Mannisty S., Pietinen P., Haukka J. et al. Alcohol intake and body weight in Finnish men // Eur. J. Clin. Nutr. – 1996. – V. 50. – P. 239-245.
14. O'Brien R.M., Granner D.K. Regulation of gene expression by insulin // Biochem. J. – 1991. – V. 278. – P. 609-619.
15. Ramasany R., Kubik M.M. Porphyria cutanea tarda m association with Sjogren's syndrome // Practitioner. – 1982. – V. 226. – 1297 p.
16. Reaven G.M. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease // Diabetes – 1988. – V. 31. – P. 1595-1607.
17. Roberts A.G., Whatley S.D., Morgan R.R. et al. Increased frequency of the hemochromatosis Cys282Tyr mutation in sporadic porphyria cutanea tarda // Lancet. – 1997. – V. 349. – P. 321-323.
18. Sterling K., Silver M., Ricketts H.T. Development of porphyria in diabetes mellitus: report of 3 cases // Arch. Iner. Med. – 1949. – V. 84. – P. 965-975.
19. Szostak W., Białkowska M., Nowicka G. Skuteczność diety Cambridge w leczeniu otyniocy // List Informacyjny. – 1997. – V. 24. – P. 3-7.
20. Tatoc J. Epidemiologia skojarzonego występowania nadciśnienia tkniczego i cukrzycy // Med. Metabol. – 1998. – V. 2 – P. 6-15.
21. Uys C.J., Eales L. The histopathology of the liver in acquired (symptomatic) porphyria // S. Afr. J. Lab.Clin. Med. – 1963. – V. 9. – P. 190-197.
22. Walczak A. Stanowisko Amerykańskiego Towarzystwa Dietetycznego na temat kontroli masy ciała // List Informacyjny. – 1997. – V. 24. – P. 1-3.
23. Waldenstrum J. Studien über Porphyrie // Acta. Med. Scand. – 1937. – Suppl. 82.
24. Zawirska B. Kompleksy porfirynowo-białkowe i udział procesów immunologicznych w patogenezie porfirii // Acta Haemat. Pol. – 1977. – V. 8. – N 1. – P. 65-70.

Ільницька Л.А., Сабадишин Р.О., Шумлянський І.В.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИСТОЛІЧНОЇ ТА ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПІД ВПЛИВОМ ЕНАЛАПРИЛУ У ХВОРИХ НА ІХС ІЗ СУПРОВІДНИМ ДЕГЕНЕРАТИВНИМ АОРТАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ РІЗНОГО СТУПЕНЯ

Тернопільська державна медична академія ім.І.Я.Горбачевського

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИСТОЛІЧНОЇ ТА ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПІД ВПЛИВОМ ЕНАЛАПРИЛУ У ХВОРИХ НА ІХС ІЗ СУПРОВІДНИМ ДЕГЕНЕРАТИВНИМ АОРТАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ РІЗНОГО СТУПЕНЯ – Обґрунтовано доцільність використання інгібітора АПФ еналаприлу малеату у хворих на ІХС із супровідним дегенеративним аортальним стенозом. Встановлено, що ступінь супровідного дегенеративного аортального стенозу і характер діастолічного трансмітрального кровотоку є критеріями для вибору дози препарату. Доведено, що еналаприлу малеат покращує клінічний стан, сумарний індекс якості життя, сприяє зменшенню ФК хворих на ІХС із супровідним аортальним стенозом I, II ступеня. Ефект залежить від ступеня аортального стенозу, функціонального стану лівого шлуночка, дози препарату. Оптимальні позитивні зміни показників кардіогемодинаміки у хворих на ІХС із супровідним аортальним стенозом I, II ступеня відмічені при використанні еналаприлу малеату у дозі 5-10 мг/д. Відмічено, що у хворих з аортальним стенозом еналаприлу малеат найбільш ефективний при наявності висхідної систолічної і "гіпертрофічного" варіанту діастолічної дисфункції лівого шлуночка. Використання еналаприлу малеату обмежене у хворих з аортальним стенозом III ступеня. Доцільне використання препарату у дозі 5 мг/д у цих хворих з висхідним "гіпертрофічним" типом діастолічного трансмітрального кровотоку.

ДИНАМІКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТОЛІЧЕСКОЙ І ДІАСТОЛІЧЕСКОЙ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ЖЕЛУДОЧКА ВСЛЕДСТВИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНАЛАПРИЛУ БОЛЬНЫХ ИБС И СОПУТСТВУЮЩИМ ДЕГЕНЕРАТИВНЫМ АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ – Обоснована целесообразность использования ингибитора АПФ эналаприла малеата у больных с ИБС и сопутствующим дегенеративным аортальным стенозом. Установлено, что степень сопутствующего дегенеративного аортального стеноза и характер диастолического трансмітрального кровотока являются критериями для выбора дозы препарата. Доказано, что эналаприла малеат улучшает клиническое состояние, суммарный индекс качества жизни, способствует уменьшению ФК пациентов с ИБС и сопутствующим аортальным стенозом I, II степени. Эффект зависит от степени аортального стеноза, функционального состояния ЛЖ, дозы препарата. Оптимальные положительные изменения показателей кардиогемодинамики у больных ИБС с сопутствующим аортальным стенозом I, II степени отмечены при использовании эналаприла малеата в дозе 5-10 мг/сут. Отмечено, что у больных с аортальным стенозом эналаприла малеат наиболее эффективен при наличии исходной систолической и "гипертрофического" варианта диастолической дисфункции левого желудочка. Использование эналаприла малеата ограничено у больных с аортальным стенозом III

ступені. Целесообразно использование препарата в дозе 5 мг/сут у этих больных с исходным "гипертрофическим" типом диастолического трансмитрального кровотока.

DYNAMIC OF SYSTOLICS OF INDICES AND DIASTOLIC FUNCTION OF LEFT VENTRICLE UNDER THE INFLUENCE OF ENALAPRIL IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND DEGENERATIVE AORTAL STENOSIS OF DIFFERENT LEVELS – Recently it has been substantiated that it is reasonable to use ACE inhibitor enalapril maleate in patients with ischemic heart disease and simultaneous degenerative aortal stenosis. It was established that the main criteria for measurement a dose of medicine depend on the level of development of degenerative aortal stenosis and on the transmission character of blood circulation. It was proved that enalapril maleate improves the clinical state of health, decreases the number of patients with ischemic heart disease and simultaneous degenerative aortal stenosis of I, II levels. The effect depends on the level of degenerative aortal stenosis, on the functional state of left ventricle, and on dose of medicine. When it was used the dose 5-10 mg/d there were noted the positive changes of dynamohemocardiogenic indices in patients with ischemic heart disease and simultaneous degenerative aortal stenosis. Moreover, it was underlined that this medicine is much more effective if a starting systolic and "hypertrophical" variant of diastolic function of left ventricle is present. Besides, the patients with degenerative aortal stenosis of III level can't take enalapril maleate and it is reasonable for such patients to take 5 mg/d with starting "hypertrophical" type of diastolic transmission character of the blood.

Ключові слова: систолічна та діастолічна функція, еналаприл, ішемічна хвороба серця, аортальний стеноз.

Ключевые слова: систолическая и диастолическая функция, эналаприл, ишемическая болезнь сердца, аортальный стеноз.

Key words: systolic and diastolic function, enalapril, coronary heart disease, aortic stenosis.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Загальноновизнаючою є доцільність призначення інгібіторів АПФ хворим із систолічною та діастолічною дисфункцією ЛШ на фоні ІХС, АГ, інших захворювань (дослідження SOLVD, 1992; V-HeFT II, 1991; MISCHF, 1997; ПИРАНЬЯ, 2000). При цьому вплив лікарських препаратів даної групи на параметри діастолічної дисфункції вивчений недостатньо та потребує додаткового уточнення (дослідження PER-SHF, 1999). Ще суперечливішими є погляди на доцільність використання інгібіторів АПФ у хворих з дисфункцією ЛШ, обумовленою ІХС у поєднанні з дегенеративним аортальним стенозом (АС). Більшість літературних джерел вказують, що стеноз устя аорти є відносним проти-показанням до призначення ІАПФ. Разом з тим, відомі нечисленні роботи (Friedrich S.P., 1994, Martinez-Sanchez C., 1996; Grace A.A., 1991) про можливий позитивний вплив ІАПФ на функцію гіпертрофованого ЛШ при АС, зокрема, на його діастолічне наповнення навіть при вираженому АС (Cox N.L., 1998). Враховуючи суперечливі дані про можливість застосування інгібіторів АПФ при АС, необхідне проведення додаткових досліджень впливу препаратів цього класу на систолічну функцію та діастолічне наповнення ЛШ, динаміку його маси міокарда у пацієнтів з різними ступенями аортального стенозу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Вивчали вплив інгібітора АПФ еналаприлу малеату (препарат "Едніт" виробництва "Гедеон Ріхтер") на систолічну та діастолічну функції ЛШ, стан центральної гемодинаміки, якість життя 93 хворих на ІХС із супровідним АС і без нього. З метою дотримання безпечності дослідження еналаприлу малеат не призначався пацієнтам із АС, з трансортальним градієнтом тиску > 64 мм рт.ст (максимальна швидкість трансортального потоку > 4 м/с). Залежно від призначеної дози еналаприлу малеату хворі були розділені на 4 підгрупи, сформовані за ФК та величиною трансортального градієнта тиску: I підгрупа – 22 пацієнти, що отримували базисну терапію: нітросорбід – 20-40 мг/д або молсидомін – 6-8 мг/д, аспірин – 80 мг/д, ловастатин – 10-20 мг/д, при наявності набрякового синдрому – фуросемід в дозі 40-80 мг на тиждень; II підгрупа – 24 пацієнти – отримували базисну терапію та 5 мг/д еналаприлу малеату; III підгрупа – 24 пацієнти – отримували базисну терапію та 10 мг/д

еналаприлу малеату в 2 прийоми; IV підгрупа – 23 пацієнти – отримували базисну терапію та 20 мг/д еналаприлу малеату в 2 прийоми. До дослідження були залучені хворі II та III ФК. Середній трансортальний градієнт тиску у підгрупах становив: у I – (44,58±4,32); II – (43,91±5,17); III – (46,37±4,95); IV – (42,84±5,49) мм рт.ст.

Доза еналаприлу малеату титрувалась, починаючи з мінімальної (2,5 мг/д), з поступовим її підвищенням на 2,5-5 мг/д один раз на тиждень під клінічним, ЕКГ, ЕхоКГ контролем. У разі виявлення несприятливих клінічних або гемодинамічних ефектів на черговому етапі, доза знижувалась до попередньої (так, хворих IV підгрупи після виявлення несприятливого тижневого впливу 20 мг/д еналаприлу малеату переводили у подальшому на дозу 5-10 мг/д, залежно від ефективності на різних етапах титрування). Після досягнення цільової (для даної підгрупи) дози курс лікування становив 8 тижнів. Після цього проводилась оцінка якості життя, ЕхоКГ, проба з дозованим фізичним навантаженням.

У подальшому група хворих на ІХС із супровідним АС (43 особи) перебувала під спостереженням протягом 6 місяців. Із них 26 пацієнтів отримували еналаприлу малеат у дозі 5-10 мг/д (доза підібрана на основі попереднього 8-тижневого лікування). Після закінчення 6-місячного курсу оцінювалась його ефективність залежно від наявності у комплексі лікування еналаприлу малеату.

Отримані дані результатів дослідження оброблялись статистично за методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері IBM Pentium-Pro, за допомогою електронної таблиці Microsoft Office'97 для Windows 98.

Вираховували середню арифметичну (M), стандартну похибку середньої арифметичної (m). Достовірність різниці між параметрами (P) визначалась за допомогою критерію Ст'юдента (t). Різницю між величинами вважали достовірною при величині P<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведеної 8-тижневої терапії у підгрупах пацієнтів із порівнюваним ФК та ступенем супровідного АС виявлена залежність ефективності еналаприлу малеату від його дози. У хворих, які приймали 5 мг/д (II підгрупа) та 10 мг/д (III підгрупа) відзначені сприятливі зміни клінічного стану та гемодинаміки, у більшій мірі в III підгрупі. У II підгрупі на фоні збільшення ТФН (+31,04±5,22 %, p<0,001) зменшувались ЛП (-4,70±0,23 %, p<0,001), КСО (-10,01±1,73 %, p<0,001), КДО (-2,81±0,27 %, p<0,001), збільшувались УО (+4,58±1,29 %, p<0,05), ФВ (+7,51±0,19 %, p<0,001). У III підгрупі зафіксовано зменшення ЛП (-10,41±3,39 %, p<0,05), КСО (-16,57±0,69 %, p<0,001), КДО (-5,25±0,59 %, p<0,001), збільшення УО (+7,29±2,08 %, p<0,05) та ФВ (+11,91±1,02 %, p<0,001), ТФН (+32,63±0,43 %, p<0,001). У II та III підгрупах при аналізі змін діастолічної функції ЛШ позитивна динаміка спостерігалась у хворих з висхідним "гіпертрофічним" типом ДТМК: динаміка Е/А становила, відповідно, (+22,37±2,63 %, p<0,001) та (+19,40±2,78 %, p<0,001); ІVRT – (-16,25±4,73 %, p<0,001) та (-16,04±3,92 %, p<0,001); DT – (-11,21±2,54 %, p<0,01) та (-13,07±3,15 %, p<0,01). Вищезазвані зміни відбувались на фоні зменшення середнього ФК пацієнтів. Достовірної динаміки діастолічного наповнення ЛШ у пацієнтів II та III підгруп з висхідним рестриктивним типом ДТМК, не відмічено.

При подальшому підвищенні дози еналаприлу малеату до 20 мг/д (IV підгрупа) у хворих із супровідним АС через 7-10 днів виявлено збільшення кількості та вираженості суб'єктивних скарг, погіршення об'єктивного стану (підвищення середнього ФК, зниження АТ). Одночасно при вихідному "гіпертрофічному" типі ДТМК суттєвої динаміки показників систолічної та діастолічної функції не спостерігалось. У пацієнтів з псевдонормальним типом відмічена тенденція до підвищення Е/А (+5,26±2,12 %, p>0,05) при незмінній ФВ. У хворих з рестриктивним типом ДТМК виявлено подальше його погіршення – зростання Е/А на 10,44±2,03 %, (p<0,05)

при зменшенні УО на $20,46 \pm 1,45\%$, ($p < 0,001$). У зв'язку з виявленими несприятливими змінами пацієнтам IV підгрупи доза еналаприлу малеату була знижена до 5-10 мг/д (залежно від ефективності, відміченої під час титрування).

На відміну від хворих з супутнім АС, гемодинамічна дія еналаприлу малеату при призначенні його у хворих на ізольовану ІХС відмічена прогресивним покращанням параметрів, що характеризують систолічну та діастолічну функцію ЛШ при збільшенні дози препарату до 20 мг/д.

Відзначена залежність ефективності вибраної безпечної дози еналаприлу малеату (5-10 мг/д) від ступеня наявного АС. Встановлено, що у хворих з I та II ступенями стенозу на фоні 8-тижневого лікування спостерігалось поліпшення об'єктивного стану, зменшення кількості та вираженості суб'єктивних скарг, середнього ФК пацієнтів. Зменшувались КСР, КДР, КСО та КДО. Однак, ці зміни були більш вираженими у хворих з II ступенем АС: КСО ($-18,62 \pm 1,12$), КДО ($-5,64 \pm 0,04$) %, що супроводжувалось збільшенням УО на $6,98 \pm 0,34$ %, підвищенням ФВ на $14,82 \pm 0,85$ %. Більший гемодинамічний ефект еналаприлу малеату у хворих з АС II ступеня порівняно з I ступенем, очевидно, пов'язаний з нижчою висхідною фракцією викиду ($48,31 \pm 1,52$) та ($57,21 \pm 1,31$) % відповідно. Позитивні зміни показників систолічної та діастолічної функції ЛШ при I ступені АС супроводжувались зменшенням ознак застою в малому колі кровообігу: достовірним зменшенням передньозаднього розміру ЛП ($-8,91 \pm 0,74$ %, $p < 0,001$) та зниженням СерТЛА ($-19,86 \pm 1,20$ %, $p < 0,001$). Про позитивний вплив еналаприлу малеату на гемодинаміку свідчить підвищення ТФН ($+27,73 \pm 4,06$ %, $p < 0,001$) у хворих з АС I ступеня, ($+23,07 \pm 6,57$ %, $p < 0,05$) – з АС II ступеня.

У пацієнтів з трансаортальним градієнтом тиску > 50 мм рт.ст. зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки були менш сприятливими. Спостерігалась тенденція до зменшення розмірів ЛП та ЛШ. При цьому ФВ практично не змінювалась ($-0,80 \pm 0,46$ %, $p > 0,1$).

Аналіз динаміки показників діастолічного наповнення ЛШ під впливом курсового застосування еналаприлу малеату свідчить про різний гемодинамічний його ефект залежно від типу трансмітрального кровотоку. У хворих з I та II ступенями АС, з "гіпертрофічним" типом діастолічної дисфункції спостерігалось підвищення швидкості E та зменшення A. У результаті виявлено зростання E/A. Максимально позитивна динаміка E/A відмічена у пацієнтів з АС I ступеня ($+24,32 \pm 1,35$ %), достовірно меншою вона була у пацієнтів з II ступенем стенозу – ($+14,06 \pm 1,56$ %), ($p < 0,05$). В обох групах спостерігалось вкорочення IVRT: при I ступені АС ($-9,12 \pm 2,34$ %), при II ступені АС ($-7,80 \pm 1,87$ %). Достовірне зменшення DT мало місце тільки у хворих з АС I ступеня – на $7,65 \pm 1,34$ %, ($p < 0,001$). У пацієнтів з АС I, II ступеня та вихідним псевдонормальним типом ДТМК спостерігалось зниження E/A на ($51,34 \pm 5,12$ %, $p < 0,001$) та ($32,17 \pm 4,36$ %, $p < 0,001$) відповідно, подовження IVRT та DT, що супроводжувалось зменшенням середнього ФК. При I ступені АС вищевказані зміни супроводжувались трансформацією псевдонормального ДТМК у "гіпертрофічний" тип.

У пацієнтів з I ступенем АС та рестриктивним типом ДТМК відмічена позитивна динаміка його показників – зменшення E/A ($-32,27 \pm 3,17$ %, $p < 0,001$), збільшення DT ($+14,39 \pm 2,51$ %, $p < 0,01$) та зниження КДТ ЛШ.

У пацієнтів з АС II ступеня та рестриктивним типом ДТМК динаміка E/A була недостовірною: ($-15,98 \pm 6,73$ %, $p > 0,2$).

У хворих з АС III ступеня та вихідним "гіпертрофічним" типом ДТМК відмічено достовірне підвищення ФВ ($+8,73 \pm 1,57$ %, $p < 0,001$). У пацієнтів з псевдонормальним та рестриктивним типами спостерігалась тенденція до підвищення E/A – ($+4,32 \pm 2,12$ %) та ($+5,61 \pm 2,91$ %) відповідно, при зниженні ФВ у хворих з рестриктивним типом ($-4,95 \pm 1,86$ %).

Хворим на ІХС із супровідним АС (26 осіб) із сприятливими змінами клінічного стану та гемодинаміки після 8-тижневого курсу лікування додатково проведений 6-місячний курс терапії еналаприлу малеатом у попередньо підібраній дозі (5-10 мг/д). Результати лікування були зіставлені з ефективністю 6-місячної терапії у 17 хворих, які отримували базисну терапію. Через 6 місяців постійного прийняття еналаприлу малеату у пацієнтів з трансаортальним градієнтом тиску до 30 мм рт.ст. виявлено підвищення ФВ ЛШ на фоні достовірного зменшення КСО та КДО. Покращення діастолічної функції ЛШ при I ступені АС відбувалось як у хворих з "гіпертрофічним", так і псевдонормальним та рестриктивним типами ДТМК. У пацієнтів з АС II ступеня та вихідним "гіпертрофічним" типом ДТМК спостерігалось подальше підвищення ФВ, покращення показників діастолічної функції: E/A ($+21,35 \pm 1,74$ %, $p < 0,001$), вкорочення IVRT ($-8,00 \pm 1,44$ %, $p < 0,001$), DT ($-10,48 \pm 2,19$ %, $p < 0,01$). У хворих з псевдонормальним та рестриктивним типами покращення діастолічного наповнення після 6-місячного лікування, порівняно з 8-тижневою терапією, не зафіксовано. У пацієнтів, що отримували виключно базову терапію протягом 6 місяців, відмічена тенденція до збільшення КСО ($+7,82 \pm 1,88$ %), КДО ($+4,39 \pm 2,05$ %), МШП ($+11,34 \pm 5,44$ %), ТЗС ($+8,03 \pm 3,21$ %), що призвело до збільшення ММЛШ ($+6,91 \pm 1,31$ %, $p < 0,01$). Одночасно спостерігалось підвищення співвідношення E/A ($+16,52 \pm 4,03$ %, $p < 0,05$) при незмінній ФВ.

ВИСНОВКИ 1. Еналаприлу малеат призводить до покращення клінічного стану, сумарного індексу якості життя, зменшення ФК хворих на ІХС із супровідним АС I, II ступеня. Ефект залежить від ступеня АС, функціонального стану ЛШ та дози препарату. 2. У хворих на ІХС із супровідним АС еналаприлу малеат найбільш ефективний при наявності висхідної систолічної та "гіпертрофічного" варіанту діастолічної дисфункції ЛШ. 3. Оптимальні позитивні зміни показників кардіогемодинаміки у хворих на ІХС із супровідним АС I та II ступенів відмічаються при застосуванні еналаприлу малеату в дозі 5 та 10 мг/д, на відміну від хворих на ізольовану ІХС, у яких максимальний гемодинамічний ефект був досягнутий при застосуванні 20 мг/д еналаприлу малеату. 4. Застосування еналаприлу малеату обмежене у хворих на ІХС із супровідним АС III ступеня. У даних пацієнтів з висхідним "гіпертрофічним" типом ДТМК доцільне використання препарату в дозі 5 мг/д.

1. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю., Константинова С.А. и др. Эффективность и безопасность ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла в лечении больных с умеренной сердечной недостаточностью // Кардиология. – 1999. – Т. 39, №1. – С. 38-42.

2. Воронков Л.Г. Медикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности // Украинский кардиологический журнал. – 1994. – №3. – С. 94-99.

3. Воронков Л.Г., Образцова Г.Г. Влияние эналаприла на систолическую и диастолическую функции левого желудочка при ишемической болезни сердца // Украинский кардиологический журнал. – 1999. – №4. – С. 36-38.

4. Воронков Л.Г. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при дисфункции левого желудочка // Лікарська справа. – 1998. – №5. – С. 3-6.

5. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Современное представление о патогенезе и лечении хронической сердечной недостаточности // Клиническая медицина. – 2000. – №8. – С. 22-26.

6. Cleland J.G.F., Tendera M., Adamus J., et al. Perindopril for elderly people with chronic heart failure in CHF study // Eur. J. Heart Failure. – 1999. – Vol. 3. – P. 211-217.

7. Friedrich S.P., Lorell B.H., Rousseau M.F. et al. Intracardiac angiotensin-converting enzyme inhibition improves diastolic function in patients with left ventricular hypertrophy due to aortic stenosis // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 2761-2771.

8. Grace A.A., Brooks N.H., Schofield P.M. Beneficial clinical and haemodynamic effects of captopril in severe symptomatic aortic stenosis // Eur. Heart J. – 1991. – Vol. 12 (Suppl). – P. 740.

9. Martinez-Sanchez C. et al. Hemodynamic effects of oral captopril in patients with critical aortic stenosis // Arch. Inst. Cardiol. Mex. – 1996. – Vol. 66. – P. 322-330.

10. Routledge H.C., Townend J.N. ACE inhibition in aortic stenosis: dangerous medicine or golden opportunity? // J. Hum. Hypertens. – 2001. – Vol. 15. – P. 659-667.