

сочетании с диетой отмечается значительное снижение уровня в крови ДГА.

3. При достижении компенсации СДII содержание Т изменяется разнонаправленно в зависимости от пола: у мужчин его концентрация увеличивается, у женщин, напротив, — снижается.

4. У женщин, больных СДII, взаимосвязь между концентрацией ДГА и ИРИ в крови определяется уровнем базальной инсулинемии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ворохобина Н. В Функциональное состояние системы гипоталамус—гипофизгонады у мужчин с различными эндокринными заболеваниями: Дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1998.
2. Один В. И. Нарушения жиро-углеводного обмена и надпочечниковые стероиды у лиц с возрастными нарушениями толерантности к глюкозе и онкологических больных: Дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1994.
3. Один В. И., Порошина Т. Е., Цырлина Е. В., Берштейн Л. М. // Пробл. эндокринол. — 1996. — № 4. — С. 14—17.

4. Buffington C. K., Pourmotabbed G., Kitabchi A. E. // Amer. J. med. Sci. — 1993. — Vol. 306, N 5. — P. 320—324.
5. Buffington C. K., Kitabchi A. E. // Metabolism. — 1994. — Vol. 43, N 11. — P. 1367—1372.
6. Duncan M. H., Singh B. M., Carter G., Alaghband-Zaden J. // Lancet. — 1995. — Vol. 346, N 8. — P. 120—121.
7. Farah M. J., Givenos J. R., Kitabchi A. E. // J. clin. Endocrin. — 1990. — Vol. 70, N 4. — P. 1075—1081.
8. Haffner S. M., Valdez R. A., Mykkonen L. et al. // Metabolism. — 1994. — Vol. 43, N 5. — P. 599—603.
9. Hamano K., Ajima M., Okazaki R., Totsuka Y. // Diabetologia. — 1997. — Vol. 40. — Suppl. 1. — P. A293.
10. Loviselli A., Pisani P., Cossu E. et al. // Minerva endocr. — 1994. — Vol. 19, N 3. — P. 113—119.
11. May M., Holmes E., Rogers W., Foth M. // Life Sci. — 1990. — Vol. 46, N 22. — P. 1627—1631.
12. Nestler J. E., Clore J. N., Strauss J. E., Blackard W. G. // J. clin. Endocrin. — 1987. — Vol. 64, N 1. — P. 180—184.
13. Polderman K. H., Gooren L. J., Ascheman H. et al. // Ibid. — 1994. — Vol. 79, N 1. — P. 265—267.
14. Polderman K. H., Gooren L. J., van der Veen E. A. // Clin. Endocrin. — 1994. — Vol. 40, N 5. — P. 595—601.
15. Vermeulen A., Audo S. // Ibid. — 1978. — Vol. 25, N 8. — P. 295—303.

Поступила 21.12.98

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 615.355.03:616.12-02:616.379-008.64

В. А. Галенок, Т. В. Озерная, Ю. Ю. Ясюлюнас, Л. М. Потанина

## ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА ПРИ ИНСУЛИНЗАВИСИМОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Кафедра внутренних болезней (зав. — проф. В. А. Галенок) педиатрического факультета Новосибирского медицинского института; отделение ультразвуковой и функциональной диагностики (зав. — канд. мед. наук И. А. Волкова) Новосибирского областного диагностического центра

Исследовали целесообразность применения капотена для профилактики и лечения диабетической миокардиодистрофии (ДМД). Проведен двухмесячный курс терапии капотеном по 12,5 мг 2 раза в сутки в группе из 20 больных инсулинов зависимым сахарным диабетом в возрасте от 12 до 18 лет с различными сроками заболевания без клинических признаков сердечной недостаточности, но имеющих изменения на эхокардиограмме, характерные для ДМД. 8 больных получили 3 аналогичных курса лечения с интервалом в 6 мес. У пациентов исследовали важнейшие параметры гемодинамики методом эхолокации и толерантность к нагрузке при помощи велозергометрии.

Полученные данные свидетельствуют о полезности терапии капотеном больных с ДМД, особенно проведения повторных курсов лечения на фоне возможно более полной компенсации углеводного обмена. По сравнению с больными, не получавшими капотен, улучшаются показатели фазы диастолы, возрастают сократительная способность миокарда и толерантность к физической нагрузке. Капотен не требует изменения инсулиновой терапии.

Кардиальная патология, проявляющаяся у больных сахарным диабетом ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией, автономной нейропатией и кардиопатией (ВОЗ, 1987), остается одной из основных причин инвалидизации и смертности [1]. Понятие диабетической кардиомиопатии, или диабетической миокардиодистрофии (ДМД), было введено для определения специфического, обусловленного сахарным диабетом повреждения миокарда, не зависящего от других причин — гипертензии, ишемии, поражения кла-

Capotene is an effective drug for preventing and treating diabetic myocardiodystrophy. A two-month capotene therapy (12.5 mg daily) was carried out in 20 patients with IDDM aged 12–18 years with disease of different duration without clinical signs of cardiac insufficiency, with echocardiographic changes typical of diabetic myocardiodystrophy. Eight patients were administered 3 similar courses with 6-month intervals. The major hemodynamic parameters were investigated by echolocation, and exercise tolerance was evaluated by bicycle ergometry. The data indicate the efficacy of capotene therapy in patients with diabetic myocardiodystrophy, particularly of repeated courses, carried out under conditions of compensated carbohydrate metabolism. The diastolic parameters improved in comparison with those in patients administered no capotene; myocardial contractility and exercise tolerance increased. Capotene therapy did not involve changes in insulin protocols.

панов сердца [10]. ДМД, возникающая чаще у больных инсулинов зависимым сахарным диабетом (ИЗСД), ведет к нарушению функций левого желудочка и развитию сердечной недостаточности. Поскольку раннее выявление и лечение ДМД является важным звеном профилактики возможной ИБС и сердечной недостаточности, а клинические проявления этой патологии сердца весьма скучны и неспецифичны, особенно на начальных стадиях развития, большую роль в диагностике играют инструментальные методы исследования, среди кото-

рых ведущим признана эхокардиография. Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы широко используют нагрузочные пробы, в частности велоэргометрию (ВЭМ) [1, 7]. Обратимость гемодинамических сдвигов при нормализации обменных процессов на ранних стадиях ДМД и развитие миодистрофического кардиосклероза и сердечной недостаточности при отсутствии коррекции метаболизма предопределяют необходимость возможно более раннего начала терапии ДМД. В литературе отсутствуют сообщения о применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) у больных ИЗСД без артериальной гипертензии и сердечной недостаточности с целью улучшения показателей гемодинамики. Наше обращение к данному виду терапии вызвано особенностями механизма действия ИАПФ, позволяющими предположить патогенетическую оправданность их назначения при ДМД. Это утверждение опирается на понятие "бинарной" [2] функции ИАПФ, которые снижают синтез ангиотензина II и деградацию брадикинина (БК). В случае ДМД главным в механизме действия является замедление распада БК с последующими вазодилатацией, ингибированием агрегации тромбоцитов, снижением содержания  $\text{Ca}^{2+}$  внутри клетки и, следовательно, уменьшением диастолической ригидности, наконец, метаболическими эффектами, связанными с повышением чувствительности к инсулину и лучшим усвоением глюкозы миокардом. Антиростовой эффект БК противодействует развитию гипертрофии миокарда [3, 8, 9]. Доказанное наличие в сердце эндогенной РААС [4], повышенная активность которой оказывает отрицательное влияние на метаболизм миокарда и провоцирует желудочковую аритмию при поражении сердечной мышцы, служит дополнительным доводом в пользу назначения ИАПФ при ДМД. Отмечается также повышение физической толерантности под воздействием ИАПФ [6]. ИАПФ не требуют изменения инсулинотерапии, благоприятно влияют на липидный спектр крови и повышенный тонус выносящей артериолы клубочков, уменьшая внутриклубочковое гидростатическое давление и скорость клубочковой фильтрации [5, 11].

Целью нашего исследования были изучение влияния ИАПФ капотена на гемодинамические показатели и разработка практических рекомендаций по его использованию в профилактике и лечении ДМД.

## Материалы и методы

В группе из 20 больных (7 лиц мужского и 13 — женского пола) в возрасте от 12 до 18 лет (средний возраст  $15,30 \pm 0,40$  года), страдающих ИЗСД от 3 до 12 лет (в среднем  $6,54 \pm 0,73$  года), имеющих эхокардиографические признаки ДМД, применен капотен по 12,5 мг 2 раза в сутки в течение 2 мес (группа К); 8 больных прошли по 3 двухмесячных курса лечения с интервалом 6 мес. Уровень гликозилированного гемоглобина ( $\text{Hb A}_{1c}$ ) составил в среднем  $11,61 \pm 0,73\%$ .

Группу сравнения составили 10 человек в возрасте от 12 до 18 лет (средний возраст  $15,00 \pm 0,87$  года), среди них 7 лиц женского и 3 — мужского пола,

страдающих ИЗСД на протяжении от 2 до 15 лет (средняя продолжительность болезни  $5,50 \pm 0,89$  года), которым не проводили лечение ИАПФ; средний уровень  $\text{Hb A}_{1c}$  в этой группе составил  $12,15 \pm 0,67\%$ . Все обследованные больные имели нормальные цифры АД. Клинических признаков сердечной недостаточности не зафиксировано. Специфические сосудистые осложнения (нефро- и/или ретинопатия) выявлялись в группе К у 13 (65%) пациентов, в группе сравнения — у 6 (60%). Все больные получали стандартное лечение в виде диеты, базис-болюсной инсулинотерапии, метаболических препаратов.

Пациентам проводили эхокардиографическое исследование до лечения и после него по общепринятой методике. Определяли следующие показатели: конечный систолический (КСО) и конечный диастолический (КДО) объем левого желудочка по формуле L. Teischnolz и соавт. (1972); индексы КСО и КДО (ИКСО и ИКДО): отношение КСО (КДО) к площади поверхности тела (в  $\text{мл}/\text{м}^2$ ); ударный объем (УО); ударный индекс (УИ); минутный объем (МО); сердечный индекс (СИ); частоту сердечных сокращений (ЧСС); фракцию выброса (ФВ); фракцию укорочения (ФУ); скорость циркулярного укорочения волокон миокарда ( $V_{ct}$ ); среднюю скорость расслабления задней стенки левого желудочка ( $V_p$ ); среднее АД (АД<sub>ср</sub>); общее периферическое сопротивление (ОПС); массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по способу, предложенному Ю. Н. Беленковым (1975), и ее индекс (ИММЛЖ); индекс толщины задней стенки левого желудочка (ИТЗС). Индексы рассчитывали у показателей, на величину которых влияют рост и масса тела обследуемых.

В группе сравнения эхокардиографию проводили в те же сроки, т. е. с двухмесячным интервалом.

В группе К, помимо этого, исследовали толерантность к физической нагрузке до и после лечения и состояние гемодинамики методом эхокардиографии через 3 мес после отмены терапии. Определение толерантности к физической нагрузке проводили на велоэргометре "Ритм" (СССР) в положении испытуемого сидя, не ранее чем через 2 ч после еды со скоростью ножного педалирования 60 об/мин по общепринятой методике с непрерывно-ступенчато возрастающей нагрузкой, начиная с 25 Вт и до достижения субмаксимальной для данного возраста ЧСС. При определении толерантности к нагрузке (ТН) использовали следующие показатели: хронотропный резерв сердца (ХРС); идротропный резерв сердца (ИРС); систолическое АД исходное и на высоте нагрузки (САД); объем выполненной работы (ОВР); пороговую мощность нагрузки (ПМ); двойное произведение исходное и при нагрузке (ДП); коэффициент расхода резервов миокарда (КРРМ); индекс энергетических затрат (ИЭЗ); показатель, отражающий в динамике структуру ДП и функциональных резервов сердца (ИРС/ХРС · 100%); ТН: 1 — низкую, 2 — среднюю, 3 — высокую; восстановительный период (ВП). Цифровой материал обработан на компьютере IBM-486 при помощи Microsoft Excel 5.0 методом вариационной статистики. Достоверность изменений оценивали по парному *t*-критерию Стьюдента при  $p < 0,05$ .

Следует отметить, что степень компенсации метаболических нарушений, которую оценивали по уровню гликемии в течение суток, глюкозурии и  $Hb A_{1c}$ , оставалась стабильной в течение всего периода наблюдения. Изменения дозы инсулина при лечении ИАПФ не потребовалось. Больные хорошо переносили лечение ИАПФ, побочных эффектов терапии указанными дозами не зафиксировано.

## Результаты и их обсуждение

Изменения гемодинамических показателей под влиянием терапии капотеном отражены в табл. 1. По сравнению с группой, не получавшей ИАПФ, отмечено увеличение ИКДО,  $V_p$  (что свидетельствует о снижении диастолической ригидности миокарда), УИ, СИ, ФВ, ФУ,  $V_{cf}$  (возрастает сократительная способность левого желудочка), ИММЛЖ и уменьшение ЧСС. В группе сравнения указанные параметры и через 2 мес остаются на уровне первого исследования. Так, ИКДО в группе К до и после лечения составил  $51,47 \pm 1,74$  и  $53,99 \pm 1,88$  мл/м<sup>2</sup>, а в группе сравнения —  $50,42 \pm 1,09$  и  $51,86 \pm 1,55$  мл/м<sup>2</sup> соответственно; УИ в группе К —  $34,22 \pm 1,24$  и  $36,78 \pm 1,22$  мл/м<sup>2</sup>, в группе сравнения —  $34,28 \pm 1,24$  и  $35,01 \pm 1,17$  мл/м<sup>2</sup>. Через 3 мес после окончания двухмесячного курса терапии капотеном некоторые показатели возвращаются к исходному уровню до лечения. ИКДО снижается до  $50,13 \pm 2,14$  мл/м<sup>2</sup>, УИ — до  $35,00 \pm 1,38$  мл/м<sup>2</sup>.

Продолжают возрастать ФВ, ФУ,  $V_{cf}$  и  $V_p$ , достигая достоверных различий с исходным уровнем, а  $V_{cf}$  и  $V_p$  достоверно выше через 3 мес, чем сразу после лечения ( $1,61 \pm 0,07$  и  $1,44 \pm 0,05$  с<sup>-1</sup>;  $11,80 \pm 0,48$  и  $9,44 \pm 0,35$  см/с соответственно). ИММЛЖ, возрастающая сразу после курса терапии, снижается через 3 мес:  $58,28 \pm 2,12$  г/м<sup>2</sup> до лечения,  $64,22 \pm 2,90$  г/м<sup>2</sup> сразу после лечения и  $61,30 \pm 3,70$  г/м<sup>2</sup> через 3 мес после окончания курса терапии.

В табл. 2 приведены данные о том, как менялись показатели сразу после лечения и через 3 мес по сравнению с исходными данными. Подтверждаются сведения об улучшении при лечении капотеном показателей фазы диастолы у больных ИЗСД. ИКДО сразу после окончания курса терапии снижается только в 1 из 20 случаев, а  $V_p$  — в 2, однако через 3 мес изменения ИКДО принимают разнородный характер, в то время как  $V_p$  продолжает увеличиваться или сохраняться на исходном уровне. Показатели фазы систолы (ФВ, ФУ и  $V_{cf}$ ) сразу после лечения изменяются в разных направлениях, но через 3 мес только у 1 больного они были ниже исходных значений.

Представляют интерес изменения гемодинамики у больных, которым курс лечения капотеном проводили неоднократно. В табл. 3 приведены результаты двух курсов терапии (1-го и 3-го) на примере 3 больных (результаты 2-го курса занимают промежуточное положение). Больным в возрасте 15 и 16 лет лечение проводили с интервалом 6 мес,

Таблица 1

### Влияние капотена на показатели гемодинамики у больных ИЗСД

Группа обследованных	ИКДО, мл/м <sup>2</sup>	ИКСО, мл/м <sup>2</sup>	УИ, мл/м <sup>2</sup>	ЧСС, уд/мин	СИ, уд/мин/м <sup>2</sup>	ФВ, %	ФУ, %	$V_{cf}$ , с	$V_p$ , м/с	$A\Delta_{cp}$ , мм рт. ст.	ОПС, дин·с <sup>2</sup> × см <sup>-5</sup>	ИТЗС, см/м <sup>2</sup>	ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>
Группа сравнения, исходные данные ( $n = 10$ )	$50,42 \pm 1,09$	$16,11 \pm 0,63$	$34,28 \pm 1,24$	$97,11 \pm 3,08$	$2,99 \pm 0,18$	$68,92 \pm 1,19$	$38,36 \pm 0,99$	$1,40 \pm 0,08$	$9,23 \pm 0,61$	$78,23 \pm 2,19$	$1238,40 \pm 71,06$	$0,53 \pm 0,02$	$51,37 \pm 3,21$
Группа сравнения через 2 мес ( $n = 10$ )	$51,86 \pm 1,55$	$16,49 \pm 0,96$	$35,01 \pm 1,17$	$99,16 \pm 3,61$	$3,06 \pm 0,14$	$67,61 \pm 1,28$	$37,13 \pm 1,26$	$1,49 \pm 0,04$	$8,64 \pm 0,51$	$77,92 \pm 2,14$	$1368,00 \pm 39,04$	$0,54 \pm 0,02$	$52,81 \pm 2,21$
Группа К до лечения ( $n = 20$ )	$51,47 \pm 1,74$	$17,25 \pm 0,80$	$34,22 \pm 1,24$	$97,53 \pm 2,65$	$3,33 \pm 0,12$	$66,55 \pm 1,04$	$36,45 \pm 0,80$	$1,42 \pm 0,03$	$9,04 \pm 0,40$	$76,69 \pm 2,06$	$1274,92 \pm 61,00$	$0,52 \pm 0,01$	$58,28 \pm 2,12$
Группа К после 2 мес лечения ( $n = 20$ )	$53,99 \pm 1,88^*$	$17,61 \pm 0,90$	$36,78 \pm 1,22$	$92,18 \pm 3,19$	$3,38 \pm 0,13$	$68,33 \pm 1,39$	$37,97 \pm 1,13$	$1,44 \pm 0,05$	$9,44 \pm 0,35$	$76,44 \pm 2,21$	$1242,15 \pm 56,00$	$0,55 \pm 0,02$	$64,22 \pm 2,90^*$
Группа К через 3 мес после отмены лечения ( $n = 20$ )	$50,13 \pm 2,14$	$15,06 \pm 1,02^{**}$	$35,00 \pm 1,38$	$95,61 \pm 3,02$	$3,33 \pm 0,11$	$70,14 \pm 1,39^*$	$39,38 \pm 1,17^*$	$1,61 \pm 0,07^{***}$	$11,80 \pm 0,48^{***}$	$80,05 \pm 2,30$	$1253,88 \pm 0,48^{***}$	$0,53 \pm 0,02$	$61,30 \pm 3,70$

Примечание. Звездочки — достоверность различий: одна — с исходным уровнем группы сравнения; две — с показателями до лечения.

Таблица 2

### Направления изменений гемодинамических параметров при ИЗСД под влиянием капотена

Период обследования	ИКДО			УИ			$V_p$			ФВ, ФУ, $V_{cf}$			ОПС			$A\Delta_{cp}$			ИММЛЖ		
	+	-	=	+	-	=	+	-	=	+	-	=	+	-	=	+	-	=	+	-	=
После 2 мес лечения	7	1	2	16	3	1	9	2	9	9	6	5	6	9	5	4	4	12	9	4	7
Через 3 мес после отмены терапии	2	8	10	8	4	8	14	—	6	6	6	8	6	6	8	4	4	12	6	6	8

Примечание. + — увеличение показателя, — — снижение показателя, = — показатель не изменился.

Таблица 3

## Изменения показателей гемодинамики под влиянием трех курсов лечения капотеном

Показатель	Больная X.			Больная Ч.			Больная Я.		
	до лечения	после лечения	через 3 мес	до лечения	после лечения	через 3 мес	до лечения	после лечения	через 3 мес
<b>ИКДО, мл/м<sup>2</sup>:</b>									
1-й курс	48,46	55,64	46,47	46,59	47,79	46,54	45,88	47,30	46,59
3-й курс	58,42	62,75	59,14	48,20	48,23	48,39	46,93	52,53	48,36
<b>УИ, мл/м<sup>2</sup>:</b>									
1-й курс	30,51	39,39	33,31	30,67	35,35	32,46	29,46	31,51	29,45
3-й курс	35,79	39,55	37,04	34,58	33,89	33,36	33,28	33,53	35,29
<b>V<sub>p</sub>, см/с:</b>									
1-й курс	8,87	9,25	10,90	8,48	7,46	11,20	9,19	9,16	10,11
3-й курс	8,03	8,48	9,47	9,33	10,20	13,90	9,33	9,15	9,85
<b>ФВ, %:</b>									
1-й курс	63,00	62,80	63,80	65,80	74,00	69,70	64,20	66,60	68,40
3-й курс	61,30	71,10	71,70	71,70	68,10	66,90	70,90	63,80	65,60
<b>ОПС, дин · с · см<sup>-5</sup>:</b>									
1-й курс	1530,00	1102,00	1181,00	1418,00	803,00	1147,00	1393,00	1207,00	1203,00
3-й курс	1197,00	1043,00	1165,00	987,00	979,00	1011,00	1148,00	1150,00	1131,00
<b>АД<sub>ср</sub>, мм рт.ст.:</b>									
1-й курс	70,00	70,00	70,00	83,30	73,30	83,30	70,00	70,00	70,00
3-й курс	73,30	70,00	70,00	83,30	83,30	73,30	70,00	70,00	70,00
<b>ЧСС, уд/мин:</b>									
1-й курс	103,00	102,00	107,00	85,00	120,00	100,00	92,00	96,00	96,00
3-й курс	88,00	98,00	96,00	109,00	115,00	103,00	107,00	105,00	98,00
<b>ИММЛЖ, г/м<sup>2</sup>:</b>									
1-й курс	67,50	63,53	63,86	56,58	48,31	49,85	47,50	53,63	55,48
3-й курс	65,32	63,69	60,36	44,25	47,32	52,36	58,39	59,32	56,45

длительность ИЗСД у больной X. составляла 7 лет, у больной Ч. — 5 лет, а у больной Я. — 3 года. У больной X. диагностированы диабетические нефро- и ретинопатия, у больной Ч. — ретинопатия, а больная Я. не имела сосудистых осложнений. Из табл. 3 видно положительное влияние терапии на диастолические показатели. У всех больных ИКДО после лечения увеличился, а последующие курсы закрепили полученный эффект. V<sub>p</sub> также возросла, причем через 3 мес после окончания курса она выше, чем сразу после него. Изменения ФВ носят разноравленный характер. ЧСС под влиянием капотена увеличивается, а УИ возрастает или фактически не меняется (у больной X. курсы лечения капотеном привели к увеличению УИ; у больной Ч. в результате 1-го курса УИ повысился, а последующие почти не изменили его; у больной Я. все 3 курса не повлияли на УИ). ОПС снижается при лечении капотеном, и это снижение сохраняется через 3 мес, а третий курс еще больше увеличивает этот эффект. АД<sub>ср</sub> несколько снижается или не меняется. Изменения ИММЛЖ не выявляют четкой их направленности: у больной X. лечение капотеном уменьшило ИММЛЖ с 67,50 до 63,53 г/м<sup>2</sup> при 1-м курсе и с 65,32 до 63,69 г/м<sup>2</sup> при 3-м; у больной Ч. 1-й курс привел к снижению ИММЛЖ с 56,58 до 48,31 г/м<sup>2</sup>, а 3-й — к его возрастанию с 44,25 до 47,32 г/м<sup>2</sup>, у больной Я. оба курса увеличили ИММЛЖ: 1-й — с 47,50 до 53,63 г/м<sup>2</sup>, 3-й — с 58,39 до 59,32 г/м<sup>2</sup>. Вероятно, капотен, уменьшая нагрузку на миокард и нормализуя метabolизм в миокардиоцитах, способствует восстановлению процессов

пластика обеспечения сердечной мышцы: при наличии ее гипертрофии — уменьшению массы миокарда, а при преобладании дистрофических процессов — ее увеличению. Три представленных случая отражают результаты проведения 3 повторных курсов лечения капотеном и у других 5 больных. Следует отметить, что из числа приведенных примеров именно у больной X. с самой большой длительностью ИЗСД, осложненного нефро- и ретинопатией, с помощью капотена удалось добиться наиболее выраженных положительных сдвигов гемодинамических параметров.

Для уточнения влияния терапии капотеном на толерантность к физической нагрузке у 6 больных проведено велоэргометрическое обследование до и после лечения. Из табл. 4 следует, что капотен увеличивает ТН: возрастает ОВР с 1017,50 ± 244,20 до 1850,00 ± 574,60 и ПМ с 380,00 ± 36,00 до 425,00 ± 60,00 кг · м/мин. Увеличиваются ХРС, ИРС, ДП<sub>нагр</sub>, ЦП при снижении ДП<sub>исх</sub>, КРРМ, ИЭЗ, ВП. Данные изменения не достигают 5% уровня значимости, для достижения которого, вероятно, необходимо проведение аналогичных повторных курсов терапии.

Следует признать полезность терапии капотеном больных с ДМД, особенно проведение повторных курсов лечения. Это оправдано с точки зрения нормализации метаболических процессов в сердечной мышце, гемодинамической разгрузки пораженного органа и, наконец, возможного предотвращения развития миодистрофического кардиосклероза и сердечной недостаточности. Помимо этого, капотен не потребовал изменения суточной дозы вводимого инсулина и благоприятно влиял на обмен

## Изменения показателей ВЭМ под влиянием капотена

Группа обследованных	ЧСС <sub>исх.</sub> , уд/мин	САД <sub>исх.</sub> , мм рт. ст.	ЧСС <sub>нагр.</sub> , уд/мин	САД <sub>нагр.</sub> , мм рт. ст.	ХРС, уд/мин	ИРС, мм рт. ст.	ОВР, кг·м	ПМ, кг·м/мин
До лечения (n = 13)	99,50 ± 5,75	100,00 ± 5,16	158,00 ± 3,00	115,00 ± 6,70	56,83 ± 7,29	15,00 ± 3,40	1017,50 ± 244,20	380,00 ± 36,00
После курса капотена (n = 13)	93,50 ± 4,49	100,00 ± 4,47	155,33 ± 2,40	125,00 ± 9,20	61,83 ± 4,45	25,00 ± 5,60	1850,00 ± 574,60	425,00 ± 60,00
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
(Продолжение)								
Группа обследованных	ДП <sub>исх.</sub> , усл. ед.	ДП <sub>нагр.</sub> , усл. ед.	КРРМ, усл. ед.	ИЭЗ, усл. ед.	ИРС/ХРС, %	ЦП, усл. ед.	ТН, усл. ед.	ВП, мин
До лечения (n = 13)	99,13 ± 3,21	178,95 ± 10,50	10,45 ± 2,24	0,23 ± 0,06	27,43 ± 5,14	6,54 ± 1,58	1,50 ± 0,20	6,67 ± 1,14
После курса капотена (n = 13)	94,73 ± 3,84	199,22 ± 18,80	7,25 ± 1,47	0,15 ± 0,03	40,42 ± 7,75	12,09 ± 3,87	1,67 ± 0,33	5,83 ± 1,02
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Примечание. p — достоверность различий между группами.

липидов, увеличивая содержание липопротеидов высокой плотности и уменьшая содержание липопротеидов атерогенных классов. Повышение физической работоспособности — еще один довод за использование капотена у больных ИЗСД, где, помимо этого, капотен применяют в качестве нефропротектора. Вероятно, между нефро- и кардиопротекторным эффектами капотена имеется связь — улучшение функции почек положительно сказывается на метаболизме сердечной мышцы, а улучшение показателей гемодинамики соответственно благоприятно влияет на работу почек. Это может быть целью специальных исследований.

Применение ИАПФ при ДМД является перспективным и патогенетически оправданным. Основная цель терапии — улучшение обменных процессов в миокарде и предотвращение сердечной недостаточности — является достижимой.

## Выводы

1. Капотен является эффективным средством в терапии ДМД. Рекомендуется назначать капотен при начальных отклонениях показателей ИКДО, V<sub>p</sub> от возрастной нормы.

2. Под влиянием капотена достоверно увеличиваются ИКДО, V<sub>p</sub>, а также УИ, СИ, ФВ, ФУ, V<sub>cf</sub>,

что свидетельствует о снижении диастолической ригидности миокарда и повышении сократительной способности левого желудочка.

3. Использование капотена не требует изменения дозы инсулина и увеличивает толерантность к физической нагрузке.

## ЛИТЕРАТУРА

- Балаболкин М. И. Сахарный диабет. — М., 1994.
- Гомазков О. А. // Вестн. Рос. АМН. — 1995. — № 2. — С. 10—12.
- Елисеев О. М. // Тер. арх. — 1994. — № 8. — С. 80—83.
- Кикнадзе М. П. // Кардиология. — 1995. — № 3. — С. 56—58.
- Круткова Е. В. Состояние ренин-альдостероновой системы и применение каптоприла у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990.
- Курашвили Р. Б., Бочоришвили И. Т., Хелашивили М. Г. // Всероссийский съезд эндокринологов, 2-й: Тезисы докладов. — Челябинск, 1991. — С. 117.
- Озерная Т. В., Ясюлюнас Ю. Ю., Потанина Л. М. и др. // Пробл. эндокринол. — 1995. — № 5. — С. 10—13.
- Ольбинская Л. И., Голоколенова Г. М., Кузнецов В. А. // Тер. арх. — 1994. — № 9. — С. 88—92.
- Соловьева М. В., Елисеева Ю. А., Локшина Л. А. // Вестн. Рос. АМН. — 1995. — № 2. — С. 3—9.
- Чазова Т. Е. // Диабетологическая образовательная программа для врачей эндокринологов-диабетологов. — М., 1995. — С. 41—45.
- Шестакова М. В., Дедов И. И., Шереметьева О. В., Ивлева А. Я. // Клин. фармакол. и тер. — 1993. — № 2. — С. 22—27.

Поступила 05.03.99