

28959

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ БЕЛОРУССКОЙ ССР

МИНСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

СНЕЖИЦКИЙ Виктор Александрович

УДК 616.127-005.4-08-035:612.13/5

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕГОЧНОЙ И СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ЭФФЕКТИВНЫХ ДОЗ СУСТАКА И
АНАПРИЛИНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

14.00.06 – Кардиология

 А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск – 1990

Работа выполнена в Гродненском государственном медицинском институте Министерства здравоохранения Белорусской ССР

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой
госпитальной терапии **ГГМИ Н. Ф. ВОЛКОВ**

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

доктор медицинских наук, профессор **В. В. Горбачев**

доктор медицинских наук **Л. З. Полонецкий**

Ведущая организация - **1-й Ленинградский медицинский институт им. академика И. П. Павлова**

Защита состоится "___" _____ 1990 г. в **15** часов
на заседании специализированного совета К **077.01.03** в Минском
ордена Трудового Красного Знамени государственном медицинском
институте (220798, г. **Минск**, проспект **Дзержинского**, 83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
Минского государственного медицинского института.

Автореферат разослан "___" _____ 1990 г.

**Ученый секретарь
специализированного совета
кандидат медицинских наук,
доцент**

В. К. Кошелев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Стабильная стенокардия является одной из основных форм ишемической болезни сердца (ИБС).

данным американского эпидемиологического исследования ишемическая болезнь сердца выявляется примерно у 3,57. мужчин и 1,5% женщин в возрасте 55 лет (Roberts К., 1985).

Прогноз больных стенокардией зависит от степени поражения коронарных артерий, функции левого желудочка, показателей нагрузочной пробы (Гасилин В. С. и соавт., 1986, 1987; Proudman W. et al., 1986).

Систематическое применение антиангинальных препаратов в большинстве случаев может стабилизировать состояние, улучшить прогноз и "качество" жизни, снизить частоту осложнений и смертность больных ИБС (Гуркало Н. К., Дорогой А. П., 1985; Furberg C. D., 1985; Rapoport E., 1985).

Для осуществления контроля за терапией предложен ряд объективных методов, включая фармакодинамические исследования на тредмиле, параше велоэргометрии и другие (Кокурина Е. В. и соавт., 1985; Метелица В. И. и соавт., 1987; Назаренко С. А., Николенко С. А., 1981).

Одной из важных проблем индивидуализации лечения больных ИБС является разработка методов определения индивидуальной чувствительности к антиангинальным препаратам, наличие и клиническое значение которой показано разными авторами (Кокурина Е. В. и соавт., 1985; Метелица В. И., 1986, 1987). В ряде работ (Каценович Р. А., Костко С. З., 1989; Кожинский В. М., Костко С. З., 1989) показана возможность использования острых фармакологических проб с целью прогнозирования эффекта курсового лечения. Антиангинальные препараты трех основных групп (пролонгированные нитраты, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция) оказывают свое антиишемическое действие посредством влияния на гемодинамику и сократимость миокарда (Комаров Ф. И. и соавт., 1980; Гуркало В. К., Зайцева В. И., 1984; Кланова Д. С., Локшина О. Д., 1986; Shub C. M. D. et al., 1985; Singh B. K. et al., 1986; Kraupp O., 1987).

Учитывая, что уже при незначительном снижении сократительной функции левого желудочка и повышении конечно-диастолического

го давления в нем наблюдается нарушение легочного кровообращения (Рашмер Р., 1981), перспективным является изучение гемодинамики малого круга кровообращения в процессе проведения острых фармакологических проб с **антиангинальными препаратами**.

Представленная работа выполнялась в рамках **научно-исследовательской** темы "Апробация диагностического комплекса для **выявления ранних** стадий недостаточности кровообращения и оценки эффективности курсового комплексного лечения больных **гипертонической и ишемической болезнью сердца**" № гос-регистрации 01.85.0073666 (союзного плана), сроки выполнения - 1985 - 1990 гг.

Цель **работы** состояла в изучении и оценке изменений показателей легочной и системной гемодинамики при однократном приеме и курсовом лечении эффективными дозами **сустака** и **анаприлина**, а также разработке на основе этих данных **гемодинамических** критериев их **антиангинального** действия у больных **стабильной** стенокардией напряжения.

Задачи **исследования**:

1. Изучить с помощью комплекса **неинвазивных** методов исследования состояние легочной и системной гемодинамики у больных ИБС в зависимости от тяжести стенокардии и стадии сердечной недостаточности (Н₁).

2. Определить характер взаимоотношений между показателями **гемодинамики** большого и малого кругов кровообращения.

3. Изучить влияние на легочную и системную гемодинамику **эффективных** доз **сустака**, **анаприлина** и их комбинации при **однократном** приеме у больных стенокардией напряжения.

Проследить влияние **курсового** лечения указанными **выше** препаратами в **индивидуально** подобранных дозах на показатели легочной и системной **гемодинамики**, **толерантность** к физической нагрузке и клиническое **течение** у больных стенокардией напряжения.

положения, выносимые на защиту:

1. По данным комплексного **неинвазивного** метода исследования гемодинамики у **больных ишемической болезнью сердца**

ца с **стабильной стенокардией напряжения** наблюдается замедление времени кровотока по **артериям и** венам малого круга, по артериям большого круга, **увеличение** объема артериальной крови в легких. С появлением **клинических** признаков сердечной недостаточности происходит усугубление указанных нарушений, повышается давление в легочной артерии, снижается насосная функция сердца, меняется характер взаимосвязи **основных** показателей легочной и системной **гемодинамики**.

2. **Однократный** прием эффективных доз **сустака и анаприлина** у больных стенокардией напряжения **сопровождается** изменением характера кровотока в артериях и венах обоих кругов кровообращения, давления в легочной артерии и аорте, **сердечного** индекса, частоты сердечных сокращений, периферического и легочного сосудистого **сопротивления**. Направленность и выраженность этих реакций **представляется возможным** использовать при подборе **антиангинальных** препаратов и обосновании курсового лечения.

3. Курсовое лечение индивидуально **подобранными** дозами **сустака, анаприлина** и их комбинации позволяет получить положительный результат у большинства больных. Наибольший **эффект** после курсового **лечения** по данным нагрузочных проб подучен у **больных, имевших более выраженные** сдвиги гемодинамики во время проведения острой фармакологической пробы при подборе **препарата**.

Научная новизна работы. В ходе выполнения поставленных задач выявлен различный характер изменений кровотока по артериям и венам малого круга у **больных стенокардией без** клинических признаков сердечной недостаточности и с **сердечной** недостаточностью I стадии под **влиянием** эффективных доз **сустака и анаприлина**. В зависимости от характера исходной гемодинамики и результатов фармакологической пробы предложены критерии дифференцированного **применения** **сустака и анаприлина** у больных **ишемической** болезнью сердца.

Научно-практическая ценность исследования:

I. Комплексное исследование легочной и системной гемодинамики с учетом результатов фармакологических проб и **парных велоэргометров** позволяет проводить индивидуальный подбор **антиангинальных** препаратов и **прогнозировать** эффект кур-

сового лечения у больных стенокардией напряжения.

2. Определение времени линейного кровотока отдельно в артериях и венах малого круга кровообращения позволяет локализовать преимущественное нарушение, что способствует распознаванию патологических механизмов и проведению дифференцированной терапии.

3. Использование комплекса неинвазивных методов исследования у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения позволяет выявить нарушение кровообращения в малом круге еще до появления клинических признаков сердечной недостаточности.

Апробация и реализация результатов исследования

диссертация обсуждена на совместном заседании кафедр госпитальной и факультетской терапии, пропедевтики внутренних болезней Гродненского государственного медицинского института.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на:

- 9-ой научно-практической конференции "Достижения медицинской науки в практику здравоохранения" (Гродно, 1987).
- 4-ой областной конференции молодых ученых и специалистов "Наука - практике" (Гродно, 1987).
- 10-ой научно-практической конференции "Достижения медицинской науки в практику здравоохранения", посвященной 30-летию организации Гродненского медицинского института (Гродно, 1988).
- заседании областного отделения Всесоюзного общества терапевтов и кардиологов (Гродно, 1988, 1989).
- 4-ом съезде рентгенологов и радиологов Белорусской ССР (Гродно, 1988).
- 5-ой областной конференции молодых ученых и специалистов "Медико-биологические аспекты повреждения и компенсации. Проблемы алкоголизма и здоровый образ жизни" (Гродно, 1989).
- 3-ей республиканской конференции молодых ученых и специалистов "Молодежь в ускорении научно-технического прогресса" (Гродно, 1989).
- итоговой научной конференции ГГМИ (Гродно, 1989)

Работа выполнена на базе кардиологического отделения Гродненской областной клинической больницы. Результаты работы внедрены в практику кардиологического отделения областной больницы, РОНМИ МЗ ВССР опубликовано информационное письмо.

П у б л и к а ц и и. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ и получено 4 удостоверения из рационализаторские предложения.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, включающих обзор литературы, материал в методы исследования, собственные наблюдения и обсуждение полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 177 страницах машинописного текста, иллюстрирована 35 таблицами, 15 рисунками. Библиографический указатель литературы, изложенный на 28 страницах, включает 119 источников отечественных и 100 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 111 больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении Гродненской областной клинической больницы, среди них было 100 мужчин и 11 женщин в возрасте от 33 до 66 лет (средний возраст $50,16 \pm 1,61$ года). В зависимости от тяжести стенокардии, согласно классификации ВКН (1982) у 18 больных был I функциональный класс (ФК), у 51 больного - II ФК, у 42-x - III ФК. Из числа наблюдаемых больных у 45 имелись признаки сердечной недостаточности I стадии по классификации В. Х. Василенко, Н. Д. Стражеско (1935), 26 больных ранее перенесли инфаркт миокарда давностью от 6 месяцев до 3 лет. Обследованию подвергались больные со стабильной стенокардией напряжения, у которых при велоэргометрии имели место приступ стенокардии и смещение сегмента ST ишемического типа на 1 мм и более вниз от изолинии. В группу наблюдения не включались больные с прогрессирующей стенокардией, перенесшие инфаркт миокарда давностью до 6 месяцев, сахарным диабетом, гипертонической болезнью, обструктивными заболеваниями легких, а

также с другими сопутствующими **заболеваниями**, при которых могут наблюдаться изменения показателей гемодинамики малого и большого кругов **кровообращения**.

До лечения все больные подвергались детальному **клинико-лабораторному и инструментальному исследованию**.

В качестве контрольной группы для анализа показателей исходной гемодинамики было обследовано 20 практически здоровых лиц без признаков патологии со стороны сердца и легких. Из них было **16** мужчин и **4** женщин (средний возраст **43,3 лет**).

Для выполнения поставленных задач в комплексном обследовании больных использовались, кроме общепринятых, следующие специальные методы исследования: **радиационциркулография, тетраполярная грудная реография, кинетокардиография, реопульмонография и парные велоэргометрии**.

Радиационциркулография. С помощью этого метода исследования проводилось изучение **времени** линейного кровотока и **объема** крови раздельно в артериях и **венах** малого (Волков Н. Ф. и соавт., 1978) и большого (Борейшо Д. Е. и соавт., 1988) кругов **кровообращения**. Исследования проводились на четырехканальном радиационциркулографе ИШ-110 "Видеотон" (ВНР), оснащенном **сцинтиляционным датчиком** с коническими коллиматорами. В качестве радиофармацевтического препарата применяли тиропуран, меченный йодом-**¹³¹** в дозе **370-555** килобеккерелей (**10-15** микрокюри). Использование тиропурана, а не альбумина, **давало** возможность проводить повторные исследования при проведении фармакологических проб.

Тетраполярная грудная реография. Для получения данных об изменениях **ударного** и минутного объемов сердца применялся метод **тетраполярной грудной реографии** по Kubicek (1970) в модификации **В. Т. Пушкаря и соавт.** (1977). Ударный и минутный объемы сердца, а также общее периферическое сопротивление выражались в **отношении** к площади поверхности **тела** и **назывались**, соответственно ударный (УИ) и сердечный (СЮ) индексы, удельное периферическое сопротивление (УПС).

Реопульмонография использовалась нами для изучения колебаний пульсового **кровенаполнения** легких. Анализ кривых

реопульмонограммы выполнялись по общепринятым показателям (Матвейков Г. П., Пшоник С. С., 1976).

Кривые реограмм регистрировались с помощью отечественного тетраполярного реоплетизмографа РПГ-2-02 на шестиканальном электрокардиографе 6-НЕК-4 (ГДР) одновременно с регистрацией ЭКГ, фонокардиограммы и кинетокардиограммы.

Кинетокардиография. Для расчета систолического давления в легочной артерии (СДЛА) использовали кинетокардиографию перемещения с учетом фазы изометрического расслабления правого желудочка и частоты сердечных сокращений по номограмме А. С. Мелентьева (1981). Регистрацию кинетокардиограмм осуществляли с помощью пьезоэлектрического пульсодачика AP-212 с кольцевой насадкой RA I (ГДР).

Среднее давление в легочной артерии (ДЛАср) определяли по методике G. Pinto (1978), основанной на связи ДЛАср со временем кровотока в малом круге и минутным объемом сердца. Общелегочное сопротивление рассчитывалось по общепринятой формуле (Шершевский В. М., 1970).

Метод парных велоэргометров применялся для оценки антиангинальной активности сустава и анаприлина согласно рекомендациям В. И. Метелица (1987). Доза препарата считалась эффективной в том случае, если после приема препарата продолжительность нагрузки увеличивалась не менее 120 секунд. Контроль за положением сегмента ST и других показателей ЭКГ осуществлялся с помощью микропроцессорного анализатора ЭКГ "МАБ IOI" (СФРЮ). Пробы с физической нагрузкой выполнялись в положении сидя на отечественном велоэргометре ВЭ-02, в качестве регистратора использовался шестиканальный электрокардиограф 6-НЕК-4 (ГДР).

Комплекс указанных исследований проводился на 2-3 день пребывания больных в стационаре. На первом этапе с помощью парных велоэргометров подбирались эффективные дозы сустава и анаприлина, изучалось их действие при однократном приеме на показатели системной и легочной гемодинамики. На втором этапе проводилось курсовое лечение в течение 10 дней индивидуальными дозами сустава, анаприлина и их комбинации, после чего повторно выполнялись исследования гемодинамики и велоэргометрия. У III больных изучалось влияние однократного приема

эффективных доз изучаемых препаратов на системную гемодинамику с использованием всего комплекса исследований. У 61 больного изучалось действие препаратов при курсовом лечении.

Полученные результаты обработаны с использованием методов вариационной статистики (сравнение средних по критерию t Стьюдента, в том числе для парных измерений), однофакторного дисперсионного анализа, парного корреляционного анализа на ЭВМ СМ-1500.

Результаты исследования. Сравнение показателей системной и легочной гемодинамики у здоровых лиц и больных ИБС выявило достоверные изменения многих из них. Больные ИБС были разделены на две группы: 1-ая - без клинических признаков сердечной недостаточности ($n=66$) и 2-ая - с признаками сердечной недостаточности I стадии ($n=45$). Результаты представлены в таблице I.

Сопоставление показателей системной гемодинамики у здоровых и больных 1-ой группы выявляет у последних меньшую частоту сердечных сокращений (ЧСС) ($p<0,05$), увеличение времени линейного кровотока по аорте и артериям большого круга (АБК) ($p<0,01$), суммарного времени линейного кровотока на отрезке "локтевая вена - бедренная артерия" (СБК) ($p<0,01$). Не получено статистически достоверных различий по уровню артериального давления, УК, СИ и УПС.

При сравнении в этих же группах показателей легочной гемодинамики, по большинству из них получены достоверные различия. Так, у больных ИБС 1-ой группы по сравнению со здоровыми, наблюдается увеличение суммарного времени линейного кровотока в малом круге (МК) ($p<0,01$), причем, как по артериям (АМК) ($p<0,01$), так и по венам (ВМК) ($p<0,05$), увеличение объема циркулирующей в легких крови (ОКЛ) ($p<0,05$) на артериальном отрезке (ОАКЛ) ($p<0,05$) сосудистого русла малого круга кровообращения, увеличение ОДЛА ($p<0,05$), ДЛАСр ($p<0,01$) и ОПС ($p<0,05$).

При сопоставлении показателей исходной гемодинамики у здоровых и больных 2-ой группы выявлены различия по многим из них. Так, у последних получены более высокие значения систолического (АДс) ($p<0,05$) и диастолического (АДд) ($p<0,05$) артериального давления, уменьшение УИ ($p<0,01$), СИ ($p<0,05$).

Таблица I
Состояние системной и легочной гемодинамики у больных ИБС со стенокардией
напряжения и у здоровых

Показатели	Здоровые n=20	ИБС Н ₀ n=66	ИБС Н ₁ n=45	r ₁₋₂	r ₁₋₃	r ₂₋₃
	1	2	3	4	5	6
ЧСС (уд./мин)	68,61±2,57	62,49±1,76	68,03±2,15	<0,05	-	40,05
АДс (мм рт.ст.)	119,72±1,99	124,53±1,68	128,28±2,62		40,05	
АДд (ммрт.ст.)	76,66±1,89	79,34±1,26	81,87±1,32		40,05	
УИ (мл/м ²)	53,05±3,77	55,28±2,28	44,06±2,50		<0,05	<0,01
СИ (л/мин/м ²)	3,58±0,29	3,56±0,14	2,89±0,16		<0,05	<0,01
УПС (дин/с/см ⁻⁵)	618,65±66,80	636,95±29,48	789,86*43,34		40,05	<0,01
ВЕК (сек)	2,06±0,13	2,28±0,13	2,66±0,26		<0,05	
АЕК (сек)	3,87±0,20	5,74±0,62	6,54±0,37	<0,01	<0,01	
СЕВ (сек)	11,53±0,41	14,07±0,41	16,61±0,74	<0,01	<0,001	<0,01
Ж (сек)	5,59±0,20	6,73±0,19	7,43±0,29	<0,01	<0,001	40,05
АМК (сек)	1,45±0,09	1,87±0,06	1,89±0,10	<0,01	<0,01	
ВМК (сек)	4,14±0,17	4,95±0,20	5,50±0,24	<0,05	<0,001	
ОКУ (мл/м ²)	323,94±20,50	382,36±18,08	358,14±23,26	<0,05		
ОАКУ (мл/м ²)	84,09±8,82	110,37±6,46	85,39±6,42	<0,05		<0,01
ОВКУ (мл/м ²)	238,00±15,13	270,11±15,17	270,18±19,16			-
СДЛА (ммрт.ст.)	24,33±1,26	28,00±1,07	31,63±1,43	<0,05	<0,01	<0,05
ДЛАср (ммрт.ст.)	16,02±1,02	20,39±1,36	21,20±1,35	<0,01	<0,01	
ОЛС (дин/с/см ⁻⁵)	70,38±4,75	99,37*7,35		<0,05	<0,001	<0,05

повышение УПС ($p < 0,05$), замедление времени линейного кровотока на всех изучаемых отрезках сосудистого русла обоих кругов кровообращения, увеличение СДЛА ($p < 0,01$), ДЛАСр ($p < 0,01$) и ОЛС ($p < 0,001$).

Различия показателей гемодинамики у больных I-ой и II-ой групп заключались в том, что у последних отмечено увеличение ЧСС ($p < 0,05$), УПС Ср ($p < 0,01$), СВК ($p < 0,01$), МК ($p < 0,05$), СДЛА ($p < 0,05$) и ОЛС ($p < 0,05$), уменьшение УИ ($p < 0,01$), СИ ($p < 0,01$) и ОАКЛ ($p < 0,01$).

Таким образом, у больных ИБС без клинических признаков сердечной недостаточности с сохраненной насосной функцией сердца выявляется ряд изменений показателей гемодинамики, прежде всего малого круга. У больных ИБС с сердечной недостаточностью I стадии нарушения гемодинамики выражены в большей степени: наблюдается снижение УИ и СИ, появляются признаки легочной гипертензии.

Сопоставление показателей гемодинамики у больных ИБС в зависимости от функционального класса (ФК) стенокардии выявило различия по небольшому числу показателей. Так, у больных ФКШ отмечено наибольшее значение АДс по сравнению с ФКП и ФКІ, а также со здоровыми. У больных стенокардией I ФК получены более высокие величины УИ, СИ, ОКЛ и ОБКЛ и уменьшение УПС.

Показатели исходной гемодинамики обработаны так же методом парного корреляционного анализа. У здоровых лиц МК и ВМК имеют высокой степени прямую коррелятивную связь с ОЛС ($r = 0,92$; $p < 0,001$; $r = 0,80$, $p < 0,001$), СВК ч. $r = 0,70$, $p < 0,001$; $r = 0,67$, $p < 0,01$), обратную средней степени связь с ЧСС ($r = -0,64$, $p < 0,01$) и СИ ($r = -0,57$, $p < 0,01$). Между АМК и ОХС имеется прямая средней степени выраженности коррелятивная связь с $r = 0,47$, $p < 0,05$). ОКЛ, ОАКЛ и ОБКЛ имели высокой степени выраженности прямую коррелятивную связь с УИ ($r = 0,69$, $p < 0,001$) ($r = 0,67$, $p < 0,01$; $r = 0,83$, $p < 0,001$) и СП ($r = 0,85$, $p < 0,001$; $r = 0,74$, $p < 0,001$; $r = 0,73$, $p < 0,001$) и обратную с УПС ($r = -0,75$, $p < 0,001$; $r = -0,58$, $p < 0,01$; $r = -0,70$, $p < 0,001$).

У больных ИБС в большинстве случаев взаимосвязь показателей гемодинамики имела ту же степень выраженности и направленность, что и у здоровых. Однако имелись и существенные различия. Так, у больных обеих групп не получено

значимой связи, имевшей место у здоровых, между СИ и ВМК, МК; СИ и ОЛС. С другой стороны у больных I-ой группы установилась более значимая связь ЧСС и времени кровотока по венам большого круга кровообращения (ВБК) с ОКЛ ($r = -0,46$, $P < 0,001$; $r = 0,33$, $p < 0,01$), ОБКЛ ($r = -0,53$, $p < 0,001$; $r = 0,44$, $p < 0,001$), и СЛС ($r = -0,64$, $p < 0,001$; $r = 0,46$, $p < 0,001$).

У больных 2-ой группы получена более тесная связь ВБК, АВК и СВК с показателями гемодинамики малого круга кровообращения.

Подбор эффективных индивидуальных доз антиангинальных препаратов проводился у 115 больных. Эффективные дозы подобраны у 111 больных (96,52%).

Подбор эффективных доз сустака был осуществлен у 40 из 50 больных стенокардией. Из оставшихся 10 больных, 3-м были подобраны эффективные дозы анаприлина, 5-ти комбинация сустака и анаприлина, 2-е исключены из исследования вследствие отсутствия эффекта изучаемых препаратов. Изучалось действие сустака в дозах 6,4 и 12,8 мг. Средняя эффективная доза сустака составила $7,47 \pm 0,39$ мг. Однократный прием сустака сопровождался достоверным увеличением пороговой мощности (ДМ) ($p < 0,01$) и продолжительности выполнения (Т) ($p < 0,001$) нагрузки. Наблюдалось также увеличение прироста систолического артериального давления ($\Delta A_{дс}$) ($p < 0,001$) и прироста двойного произведения ($\Delta ДП$) ($p < 0,01$).

Антиангинальное действие сустака при однократном приеме сопровождалось применением показателей системной и легочной гемодинамики (табл. 2, 3). Отмечено достоверное уменьшение $A_{дс}$ ($p < 0,001$), СИ ($p < 0,01$), увеличение УПС ($p < 0,05$), АВК ($p < 0,01$) и СВК ($p < 0,001$).

Из показателей легочной гемодинамики отмечено замедление МК ($p < 0,01$) за счет ВМК ($p < 0,05$), снижение СДЛА ($p < 0,001$), повышение ОЛС ($p < 0,01$).

Раздельный анализ показателей системной и легочной гемодинамики у больных I-ой и 2-ой групп выявил некоторые различия в характера действия сустака. Однократный прием сустака у больных I-ой группы вызывал изменения гемодинамики аналогичные общей группе. У больных 2-ой группы отмечено уменьшение $A_{дс}$ ($p < 0,05$), ОКЛ ($p < 0,01$), СДЛА ($p < 0,05$), увеличение МК ($p <$

Показатели системной гемодинамики до и после однократного приема эффективных доз сустака, анаприлина и их комбинации

Таблица 2

	Показатели								
	ЧСС	АДс	АДд	УИ	СИ	УПС	ВБК	АБК	СВК
	л/мин/м ²	дин/с/см ²	дин/с/см ²	сек	сек	сек	сек	сек	сек
Проба с сустаком (n=40)									
Исходные показат.	64,84 ± 1,72	126,18 ± 2,15	78,82 ± 1,26	49,49 ± 2,38	3,15 ± 0,15	732,00 ± 38,80	2,64 ± 0,22	5,72 ± 0,33	15,21 ± 0,64
После пробы	61,54 ± 1,77	114,43 ± 1,98	77,14 ± 1,42	43,96 ± 2,34	2,62 ± 0,13	826,10 ± 36,79	2,77 ± 0,22	7,40 ± 0,42	18,04 ± 0,71
P	-	<0,001	-	-	<0,01	<0,05	-	<0,01	<0,001
Проба с анаприлином (n=40)									
Исходные показат.	64,75 ± 2,32	125,63 ± 1,98	80,63 ± 1,28	53,53 ± 2,51	3,44 ± 0,15	657,15 ± 30,85	2,40 ± 0,16	5,89 ± 0,66	14,78 ± 0,59
После пробы	56,60 ± 1,09	120,00 ± 2,31	79,13 ± 1,24	53,55 ± 3,00	3,03 ± 0,18	766,10 ± 41,93	3,22 ± 0,34	7,71 ± 0,47	19,29 ± 0,86
P	<0,001	<0,01	-	-	<0,001	<0,01	<0,05	<0,001	<0,001
Проба с анаприлином и сустаком (n=31)									
Исходные показат.	61,53 ± 1,65	133,91 ± 3,58	85,63 ± 2,07	52,41 ± 3,61	3,16 ± 0,20	768,38 ± 46,82	1,89 ± 0,18	5,66 ± 0,42	14,83 ± 0,86
После пробы	56,90 ± 1,48	119,53 ± 2,62	80,78 ± 1,71	47,72 ± 3,32	2,60 ± 0,17	861,94 ± 53,49	2,56 ± 0,32	6,73 ± 0,70	17,59 ± 1,30
P	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001	-	-	-	<0,05

Показатели легочной гемодинамики до и после однократного приема эффективных доз сустака, анаприлина и их комбинации

Таблица 3

	Ж	АМК	ВМК	ОКИ	ОАКЛ	ОВКЛ	СДЛА	ДЛаср	ОЛС
	сек	сек	сек	мл/м ²	сек	сек	сек	сек	сек
Проба с сустаком									
Исходные показат.	6,88 ± 0,24	1,69 ± 0,09	5,089 ± 0,24	354,58 ± 17,51	96,33 ± 6,01	254,45 ± 14,75	28,34 ± 1,21	19,53 ± 1,16	109,05 ± 7,58
После пробы	7,91 ± 0,29	2,03 ± 0,12	5,85 ± 0,27	334,95 ± 18,29	90,81 ± 7,71	244,09 ± 13,27	23,31 ± 1,59	21,31 ± 1,23	148,55 ± 12,27
P	<0,01	-	<0,05	-	-	<0,001	-	-	<0,01
Проба с анаприлином									
Исходные показат.	6,75 ± 0,24	1,81 ± 0,07	4,94 ± 0,23	388,13 ± 20,03	106,18 ± 6,84	280,69 ± 16,51	29,20 ± 1,41	21,31 ± 1,44	105,20 ± 8,42
После пробы	8,4 ± 0,2	2,33 ± 0,11	6,0 ± 0,2	417,45 ± 22,30	118,13 ± 9,00	24,93 ± 1,51	~ # &	~ # &	148,80 ± 9,63
P	<0,001	<0,001	<0,001	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	<0,001
Проба с сустаком и анаприлином									
Исходные показат.	7,26 ± 0,31	1,84 ± 0,10	5,50 ± 0,31	398,96 ± 33,96	101,43 ± 9,17	307,68 ± 28,08	29,44 ± 1,50	23,4 ± 1,9	154,30 ± 12,17
После пробы	8,05 ± 0,34	2,20 ± 0,16	5,90 ± 0,30	-	-	-	-	-	-
P	<0,005	<0,005	-	-	-	-	-	-	-

да.в.д.д.

<0,001

24,39 ± 1,06 24,44 ± 2,08 166,65 ± 16,06

0,05) за счет ВМК ($p < 0,01$), снижение АДс ($p < 0,05$) и СИ ($p < 0,05$).

Полобный характер изменений показателей гемодинамики свидетельствует об уменьшении под влиянием эффективных доз сустава притока крови к левому желудочку. У больных 2-й группы наблюдается более выраженное благоприятное гемодинамическое действие сустава.

Влияние сустава на толерантность к физической нагрузке, показатели системной и легочной гемодинамики у больных стенокардией I-III ФК было, в основном, однотипным. Отмечено достоверное увеличение ПМ ($p < 0,05$), Т ($p < 0,05$) и АДс ($p < 0,05$).

Изменение показателей системной и легочной гемодинамики при однократном приеме эффективных доз сустава у больных стенокардией I-III ФК была однонаправленным.

Подбор эффективных доз анаприлина был осуществлен у 40 больных из 49, т.е. у 81,63%. Средняя эффективная доза анаприлина составила 46,00 - 2,26 мг. При однократном приеме отмечено увеличение ПМ ($p < 0,001$), Т ($p < 0,001$), ЧСС ($p < 0,05$) и ДП ($p < 0,05$).

Влияние эффективных доз анаприлина на показатели системной гемодинамики было следующим с таб. 2). Отмечено урежение ЧСС ($p < 0,001$), снижение АДс ($p < 0,01$), СИ ($p < 0,001$), повышение УПС ($p < 0,01$), замедление ВВК ($p < 0,05$), АВК $Sp < 0,01$ и СВК ($p < 0,001$). Влияние анаприлина на легочную гемодинамику проявилось замедлением МК ($p < 0,001$), АМК ($p < 0,001$), АМК ($p < 0,001$), ВМК ($p < 0,001$), снижением СДЛА ($p < 0,05$), повышением ДЛАСр ($p < 0,05$) и ОЛС ($p < 0,01$).

Раздельный анализ изменений гемодинамики при однократном приеме анаприлина у больных ИБС с H_2 и H_1 выявил некоторые различия при однотипной реакции основных показателей (урежение ЧСС, СИ, МК, СВК). Так, у больных 2-ой группы (H_2) не отмечено снижения АДс, повышения ОЛС и УПС, замедления АВК, в то же время, в отличие от 1-ой группы, получено достоверное снижение СДЛА ($p < 0,01$), замедление МК, главным образом, за счет АМК к увеличению ОАКЛ ($p < 0,05$).

У больных стенокардией I-III ФК направленность реакций по-

казателей системной и легочной гемодинамики при однократном приеме анаприлина во всех трех группах была **одинаковой и совпадала с таковой в общей группе.** Таким образом, **антиангинальный эффект** анаприлина сопровождается рядом **гемодинамических реакций.** Наблюдается **стрикательный хронотропный эффект**, уменьшение сердечного индекса, гипотензивное действие в малом и большом кругах кровообращения, замедление времени линейного кровотока на всех изучаемых отрезках. Совокупность **привлеченных изменений** способствует **уменьшению** работы сердца, снижению потребности миокарда в кислороде, что, в **конечном итоге, и обуславливает антиангинальное действие.**

Влияние комбинированного приема сустака и анаприлина изучалось у 35 больных стенокардией, 4 из них были исключены из дальнейших исследований вследствие неэффективности препаратов. Средняя эффективная доза сустака составила $6,93 \pm 0,44$ мг, - анаприлина $40,65 \pm 1,96$ мг. При комбинированном приеме сустака и анаприлина достоверно увеличились Ш ($p < 0,001$), Т ($p < 0,001$), $\Delta A_{дс}$ ($p < 0,01$) и ΔDP ($p < 0,01$), уменьшилось двойное произведение нагрузки ($p < 0,01$).

Влияние совместного приема сустака и анаприлина на показатели системной гемодинамики (табл. 2) проявилось в урежении ЧСС ($p < 0,001$), снижении АДс ($p < 0,001$), АДд ($p < 0,05$), УИ ($p < 0,05$), СИ ($p < 0,001$), замедлении СВК ($p < 0,05$). При однократном приеме комбинации сустака и анаприлина наблюдалось (табл. 3) замедление МК ($p < 0,05$), АМК ($p < 0,05$), снижение СДЛА ($p < 0,001$).

Раздельный анализ изменений гемодинамики у больных КСC H_0 и выявил их однонаправленность. Различия заключались в том, что у больных 2-ой группы (H_1) наблюдалось достоверное снижение СДЛА ($p < 0,001$), АДд ($p < 0,01$) замедление АПК ($p < 0,05$). У больных 1-ой группы, в отличие от 2-ой группы, отмечено снижение УИ ($p < 0,05$) и СИ ($p < 0,001$).

Влияние эффективных доз сустака и анаприлина при комбинированном приеме у больных стенокардией II и III ФК на показатели гемодинамики было одинаковым, направленность изменений совпадала с таковыми в общей группе.

Курсовое лечение сустакон в течение 10 дней проведено у 22 больных. Средняя суточная доза сустака составила $19,24 \pm 2,08$ мг.

мг. У 81,8% больных получен достаточный клинический эффект. Количество приступов стенокардии в сутки уменьшилось с $3,76 \pm 0,26$ в день до $1,19 \pm 0,18$ ($p < 0,001$) или на 68%. Количество потребляемых таблеток нитроглицерина в сутки уменьшилось с $2,89 \pm 0,21$ до $1,0 \pm 0,20$ ($p < 0,001$) или на 65%.

Увеличение толерантности к физической нагрузке по данным велоэргометрии получено у 64,6% больных. Пороговая мощность нагрузки возросла с $88,94 \pm 8,23$ до $110,17 \pm 5,21$ Вт ($p < 0,01$) или на 24%, увеличилась также продолжительность выполнения нагрузки с $7,59 \pm 0,68$ до $9,47 \pm 0,50$ мин ($p < 0,05$), т. е. на 25%.

После монотерапии в течение 10 дней эффективными дозами сустава показатели системной и легочной гемодинамики достоверно не изменились.

Результаты курсового лечения суставом сопоставлены с изменениями гемодинамики при острой фармакологической пробе. Показано, что наибольший прирост пороговой мощности после курсового лечения получен у больных, имевших более выраженные сдвиги гемодинамики при острой фармакологической пробе (СИ, МК, ВМК, Адс, СДЛА).

Курсовое лечение эффективными дозами анаприлина в течение 10 дней проведено у 22 больных. Средняя суточная доза анаприлина составила $143,72 \pm 8,76$ мг. существенное клиническое улучшение получено у 72,7% больных. Количество приступов стенокардии уменьшилось с $3,68 \pm 0,36$ до $1,25 \pm 0,21$ ($p < 0,001$) случаев в день или на 65%. Количество принимаемых в сутки таблеток нитроглицерина уменьшилось с $2,86 \pm 0,41$ до $1,07 \pm 0,25$ таблеток ($p < 0,001$) или на 63%.

По данным велоэргометрии толерантность к физической нагрузке возросла у 59,1% больных. Пороговая мощность нагрузки увеличилась с $91,20 \pm 8,78$ до $112,55 \pm 10,31$ Вт ($p < 0,01$) или на 23%. Продолжительность выполнения нагрузки возросла с $8,51 \pm 0,53$ до $8,25 \pm 0,55$ мин ($p < 0,01$) или на 27%.

После монотерапии анаприлином наблюдалось достоверное урежение ЧСС ($p < 0,001$), снижение СДЛА ($p < 0,01$).

При сопоставлении результатов курсового лечения с данными острых фармакологических проб отмечено, что наибольший прирост пороговой мощности после курсового лечения зависит от степени

выраженности и направленности изменений ряда показателей гемодинамики (СИ, ЧСС, МК, АМК, ВМК, ВБК).

Курсовое лечение **эффективными** дозами сустанда и анаприлина проведено у 17 больных. Средняя суточная доза сустанда составила $23,74 \pm 2,91$ мг, а анаприлина - $147,06 \pm 12,24$ мг. Количество приступов стенокардии в сутки **уменьшилось** с $6,35 \pm 0,66$ до $2,32 \pm 0,46$ случаев в сутки ($p < 0,01$) или на 63%. Количество потребляемых в сутки таблеток нитроглицерина **уменьшилось** с $4,78 \pm 1,06$ до $1,46 \pm 0,49$ таблеток ($p < 0,001$). Существенное клиническое улучшение **получено** у 82,4% больных.

Толерантность к физической нагрузке возросла у 76,5% больных. Пороговая **мощность** нагрузки увеличилась с $63,27 \pm 9,27$ до $82,33 \pm 8,40$ Вт ($p < 0,05$) или на 30%. Время выполнения нагрузки **увеличилось** с $5,33 \pm 0,46$ до $6,74 \pm 0,56$ мин ($p < 0,05$) или на 27%.

Таким образом, у **большинства** больных при курсовом лечении **эффективными** дозами сустанда, анаприлина и их комбинации достигнуто клиническое улучшение и **увеличение** толерантности к физической нагрузке.

ВЫВОДЫ :

1. у больных ИБС со стенокардией напряжения без клинических признаков сердечной недостаточности **выявляется** нарушения легочной гемодинамики: **замедление** времени линейного кровотока по артериям и венам, **повышение** систолического давления в легочной артерии и общелегочного сопротивления, увеличение объема крови в легких за счет артерий. С развитием клинических признаков сердечной недостаточности наблюдается дальнейшее **замедление** кровотока в малом круге, **повышение** давления в легочной артерии, **снижение** сердечного индекса.

2. Между показателями гемодинамики **малого** и **большого** кругов кровообращения у здоровых и больных стенокардией имеется тесная функциональная **связь**. Характер кровотока в легких у здоровых в значительной степени зависит от частоты сердечных сокращений, сердечного индекса, общелегочного сопротивления. У больных стенокардией характер **взаимосвязей** показателей гемодинамики **перестраивается**: устанавливается

более тесная взаимосвязь времени линейного кровотока с частотой сердечных сокращений, параметрами, характеризующими приток к сердцу (ВБК) и отток от него ЦБК) ; становится не- достоверной зависимость времени кровотока в легких с сердеч- ным индексом.

3. Однократный прием эффективных доз сустаны вызывает у больных стенокардией замедление времени кровотока в малом круге за счет венозной части, снижение систолического давле- ния в легочной артерии и аорте, уменьшение сердечного индекса, повышение общелегочного и периферического сосудистого сопро- тивления. У больных с признаками сердечной недостаточности отмечены более выраженные изменения: перераспределение кро- вотока по артериям и венам малого круга, ускорение по арте- риям, замедление по венам, уменьшение объема артериальной крови. Совокупность приведенных гемодинамических реакций свидетельствует об уменьшении под влиянием сустаны притока крови к левому желудочку.

4. Однократный прием эффективных доз анаприлина приво- дит к уменьшению сердечного индекса за счет урежения сердеч- ного ритма, снижению систолического давления в аорте и ле- гочной артерии, повышению общелегочного и периферического сосудистого сопротивления, замедлению времени линейного кро- вотока по артериям и венам большого к малого кругов кровоо- бращения. У больных стенокардией с признаками сердечной не- достаточности анаприлин вызывает значительное замедление кровотока по артериям малого круга, увеличение в них объ- ема крови, снижение систолического давления в легочной арте- рии. Отмеченные изменения показателей гемодинамики свиде- тельствуют об уменьшении работы сердца и , следовательно, снижении потребления миокардом кислорода,

Д. Комбинация сустаны с анаприлином при однократном приеме вызывает урежение частоты сердечных сокращений, уменьшение ударного и сердечного индексов, снижение систоли- ческого и диастолического артериального давления, замедление времени линейного кровотока в малом круге за счет артери- альной части, снижение систолического давления в легочной артерии. Суммация гемодинамических эффектов сустаны и ана- прилина при комбинированном приеме сопровождалась более выраженным приростом толерантности к физической нагрузке,

чем при их раздельном приеме.

6. Курсовое лечение индивидуально подобранными дозами сустава, анаприлина и их комбинации у большинства больных **вызвало** существенное улучшение клинических **данных** и **показателей** нагрузочной пробы. Значимых изменений гемодинамики после **курсового лечения суставом** не отмечено; после **курсового** лечения **анаприлином** наблюдалось **урежение** ЧСС и **снижение систолического давления** в легочной артерии.

П р а к т и ч е с к и е р е к о м е н д а ц и и

1. Комплексное исследование характера кровообращения в малом круге позволяет **диагностировать** ранние признаки **сердечной недостаточности**. В качестве критериев может быть использовано замедление времени линейного кровотока в артериях и венах малого круга **кровообращения, увеличение объема крови в легких** за счет артериальной части сосудистого русла.

2. В случае **невозможности** использования для индивидуального подбора **антиангинальных** препаратов метода парных нагрузочных тестов, представляется возможным применение с этой целью острых фармакологических проб с изучением **показателей** легочной и системной **гемодинамики**.

3. Критериями эффективного действия сустава могут считаться **следующие** сдвиги гемодинамики: **снижение** сердечного индекса на **15-20%** преимущественно за счет ударного индекса, замедление **времени линейного** кровотока в малом круге за счет венозной части на **15-20%**, уменьшение систолического давления в легочной артерии на **15-20%** и **аорте** на **8-10%**.

4. Положительный **антиангинальный** эффект анаприлина может быть получен в случае, когда при проведении острой фармакологической пробы с препаратом выявляются замедление частоты сердечных сокращений на **13-18%**, уменьшение сердечного индекса на **12%**; замедление времени **линейного кровотока** по артериям (на **30-60%**) и венам (на **15-25%**) малого круга, **снижение** систолического давления в легочной артерии на **15-30%** и в аорте на **5-7%**.

5. Учитывая, что у больных ИБС с признаками сердечной недостаточности I стадии **сустак** и **анаприлин** вызывает **противоположное** действие на время **линейного кровотока** и объем кро-

в артериях малого круга, предлагается использовать фармакологические пробы с данными препаратами с учетом реакции этих показателей для диагностики сердечной недостаточности в случаях, когда клинически определить это состояние затруднительно.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

1. Влияние сустава на гемодинамику у больных ИБС по данным радиационной радиокондуктографии // Актуальные вопросы лучевой диагностики органов грудной клетки и брюшной полости: Тез. докладов 4-го съезда рентгенологов и радиологов Белорусской ССР. - Минск, 1988. - Т. I. - С. 30 (соавт. Н. Ф. Волков, Д. З. Борейшо, В. В. Мирончик).

2. Оценка антиангинального и гемодинамического действия сустава и анаприлина у больных ИБС по данным велоэргометрии // Материалы 5 Гродненской областной конференции молодых ученых и специалистов "Молодежь в ускорении научно-технического прогресса". - Гродно, 1988. - С. 120 (соавт. М. М. Чирко).

3. Состояние легочного кровообращения у больных ишемической болезнью сердца с начальными признаками сердечной недостаточности // Гродн. гос. мед. ин-т. - Гродно, 1989. - 12 с. - Деп. в НПО "Союзмединформ" 04.05.89 № 17692 (соавт. Н. Ф. Волков, Д. Е. Борейшо, И. А. Симоненко и др.).

4. Время кровотока в легких и факторы его определяющие // Гродненская областная клиническая больница: организационно-методические и медицинские проблемы в охране здоровья населения: Тез. докладов научно-практической конференции, посвященной 40-летию областной клинической больницы. - Гродно, 1989. - С. 61-62 (соавт. А. В. Раков, Д. Е. Борейшо, В. И. Зайцев и др.).

5. Характеристика гемодинамики малого круга кровообращения в условиях фармакологических проб с анаприлином и суставом у больных стенокардией // Многофакторная профилактика ишемической болезни сердца: Тез. докладов всесоюзного симпозиума. - Томск, 1989. - С. 180-181 (соавт. Н. Ф. Волков, А. В. Раков, Л. П. Галкин).

6. Антиангинальное и гемодинамическое действие анаприлина у больных стенокардией // Здравоохранение Белоруссии. - 1990. № 4. - С. 6-9.