

028836

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ БЕЛОРУССКОЙ ССР

МИНСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ЕРШ Иван Романович

УДК 616.12-008.331.1:612.215.8:615.225.2

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОДИНАМИКИ МАЛОГО КРУГА
КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ И ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ
ОБЗИДАНА И ПИРРОКСАНА

14.00.06 - Кардиология

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Минск - 1968

Работа выполнена в Гродненском государственном медицинском институте.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Н.Ф.Волков

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Г.А.Вечерский,
кандидат медицинских наук А.И.Павлова.

Будущее учреждение - I-й Ленинградский медицинский институт
им. акад. И. П. Павлова

Защита состоится " ____ " _____ 1988 г. на заседании
специализированного совета № 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
медицинского института

Автореферат разослан " ____ " _____ 1988 г.

Ученый секретарь
специализированного совета
ст.научный сотрудник

В.К.Кошелев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

0000241846

облемы. Болезни сердечно-сосудистой системы, место среди причин заболеваемости, инвалидно-

сти и смертности населения в большинстве экономически развитых стран, в том числе в нашей стране, из проблемы чисто медицинской переросли в проблему государственную (Р. Г. Оганов и соавт., 1985). Наиболее распространенной среди заболеваний сердечно-сосудистой системы считают гипертоническую болезнь (ГБ). Согласно данным группы экспертов ВОЗ, ГБ выявлена у 8-18% взрослого населения стран Европы, США и Азии. Пока велики трудовые и экономические потери, обусловленные временной и стойкой утратой трудоспособности из-за этих заболеваний (Е. И. Чазов, О. И. Елисеев, 1983; О. М. Елисеев, 1984). В структуре заболеваемости при болезнях системы кровообращения с временной утратой трудоспособности первое место занимает ГБ - 41,1 случаев и 36,7% дней (И. А. Фролова и соавт., 1982).

Поэтому вести борьбу с дальнейшим ростом этого грозного заболевания, решить важную задачу предупреждения его тяжелых клинических проявлений и осложнений возможно только при углубленном изучении патогенеза ГБ. В сложных взаимоотношениях между патогенетическими механизмами, определяющими уровень артериального давления при гипертонической болезни, важное место занимает функциональное состояние не только центральной, но и регионарной (легочной) гемодинамики, от которой в значительной мере зависит течение и исходы заболевания.

Изучению легочного кровообращения при гипертонической болезни, гемодинамическим взаимоотношениям большого и малого кругов кровообращения при гипертонической болезни посвящены немногочисленные исследования (Л. А. Некрутенко, 1981; Г. Х. Лазиди и соавт., 1983; А. А. Темиров, В. Н. Катрхин, 1987; A. Boyd, K. Boyd, 1983). С внедрением в клиническую практику метода радиокардиографии стало возможным решение этого вопроса в комплексе с другими неинвазивными методами диагностики.

Изучение гемодинамики малого круга у больных гипертонической болезнью в зависимости от стадии и гемодинамического варианта позволит раскрыть малоисследованные аспекты патогенеза этого заболевания, обосновать тактику и критерии дифференцированного лечения альфа- и бета-адреноблокаторами.

В то же время по одному лишь суммарному времени кровотока в

малом круге трудно интерпретировать наблюдающиеся при данной патологии нарушения легочного кровообращения, так как формирующие его механизмы во многом различаются в артериальном и венозном руслах (Б. М. Дерлевский, 1970). Перспективным представляется раздельное исследование времени кровотока в артериальной и венозной частях малого круга кровообращения.

Цель и задачи исследования. Целью настоящего исследования явилось изучение времени кровотока, объема крови в легких, в том числе раздельно в артериях и венах малого круга кровообращения и показателей центральной гемодинамики у больных гипертонической болезнью в процессе однократного и курсового приема обзидана и пирроксана.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1) Изучить время кровотока и объем крови в артериях и венах малого круга, пульсовое кровенаполнение легких и показатели центральной гемодинамики у больных гипертонической болезнью при различных стадиях и гемодинамических вариантах.

2) Определить характер взаимоотношений между показателями гемодинамики большого и малого кругов кровообращения у больных гипертонической болезнью в зависимости от стадии и гемодинамического варианта.

3) Изучить влияние однократного введения обзидана и пирроксана на время кровотока в малом круге, пульсовое кровенаполнение легких и центральную гемодинамику у больных гипертонической болезнью.

4) Проследить влияние курсового лечения обзиданом и пирроксаном на основные показатели гемодинамики малого круга у больных гипертонической болезнью.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Объективное изучение гемодинамики малого круга с помощью комплексного метода раздельного исследования времени кровотока, объема крови в артериях и венах и центральной гемодинамики позволяет получить дополнительную количественную информацию о состоянии гемодинамики малого круга и механизмах ее нарушения у больных гипертонической болезнью.

2. Время кровотока и объем крови в артериях и венах малого

круга у больных гипертонической болезнью зависят от стадии, гемодинамического варианта.

3. Изменения времени кровотока и объема крови в артериях и венах малого круга характеризуют реакцию легочного кровообращения на фармакологические средства (обзидан, пирроксан) и дают возможность судить об их терапевтической эффективности у больных гипертонической болезнью с учетом нарушений гемодинамики малого круга кровообращения.

Научная новизна работы. В ходе выполнения поставленных задач впервые проведено исследование времени кровотока и объема крови раздельно в артериальном и венозном руслах малого круга у больных гипертонической болезнью с различными стадиями и гемодинамическими вариантами, а также при применении обзидана и пирроксана.

Научно-практическая ценность работы состоит в том, что:

- раздельное определение времени кровотока в артериях и венах малого круга в комплексе с показателями системной гемодинамики характеризуют особенности нарушений легочного кровообращения у больных гипертонической болезнью:

а) преимущественную локализацию в артериальном или венозном руслах малого круга кровообращения;

б) характерные особенности этих нарушений при различных гемодинамических вариантах гипертонической болезни;

в) взаимозависимость нарушений гемодинамики в большом и малом кругах кровообращения;

- изменение времени кровотока и объема крови в малом круге под влиянием однократного и курсового приема фармакологических средств (обзидана, пирроксана) позволяют проводить оценку и осуществлять контроль эффективности лечения больных гипертонической болезнью с учетом нарушений легочного кровообращения.

Апробация и реализация результатов исследования (внедрение).

Диссертация обсуждена на совместном заседании кафедр внутренних болезней № 1 и № 2 Гродненского государственного медицинского института.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на:

- У научно-практической конференции "Достижения медицинской

науки - в практику здравоохранения" (Гродно, 1983);

- VI научно-практической конференции "Достижения медицинской науки - в практику здравоохранения" (Гродно, 1984);

- VII научно-практической конференции "Достижения медицинской науки - в практику здравоохранения" (Гродно, 1985);

- заседании областного отделения Всесоюзного общества терапевтов и кардиологов (Гродно, 1986);

- VIII научно-практической конференции "Достижения медицинской науки - в практику здравоохранения" (Гродно, 1986);

- IX научно-практической конференции "Достижения медицинской науки - в практику здравоохранения" (Гродно, 1987);

- заседании областного отделения Всесоюзного общества терапевтов и кардиологов (Гродно, 1987);

- II съезде кардиологов БССР (Минск, 1987).

Работа выполнена на базе кардиологического отделения Гродненской областной клинической больницы. Результаты работы внедрены в практику в лечебных учреждениях г. Гродно и области (приказы заведующего отделом здравоохранения Гродненского облисполкома и ректора Гродненского медицинского института № 191/95-Д-1 от 15.09.83 г., № 176/96-Д-1 от 05.09.84 г.).

П у б л и к а ц и и. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ и получено 3 удостоверения на рационализаторские предложения.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, включающих обзор литературы, материал и методы исследования, собственные наблюдения и обсуждение полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 190 страницах машинописного текста, иллюстрирована 30 таблицами, 19 рисунками. Библиографический указатель литературы, изложенный на 39 страницах, включает 192 источника отечественных и 117 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 100 больных, лечившихся в кардиологическом отделении Гродненской областной клинической больницы, среди них было 74 мужчины и 26 женщин (средний возраст 30,0 лет). Для обследования подбирались

лишь больные с доброкачественным течением заболевания, у которых в анамнезе отсутствовали указания на перенесенные заболевания легких, почек, нарушения ритма, повышение температуры, а также другие факторы, существенно влияющие на показатели системной гемодинамики и гемодинамики малого круга кровообращения. В исследование не включали больных с признаками ишемической болезни сердца, патологией вен, клинически значимым атеросклерозом периферических артерий. Из наблюдавшихся больных, у 34 по классификации ВОЗ была I стадия гипертонической болезни (средний возраст - 29,5 лет); у 66 - II стадия (средний возраст 35,6 лет). Гиперкинетический вариант гемодинамики (ГБ ГК) установлен у 38 больных; эукинетический (ГБ ЭК) - у 21 больного и у 41 больного - гипокинетический (ГБ ГипК). У больных ГБ I стадии отмечено преобладание гиперкинетического типа гемодинамики (79,4%), у больных ГБ II стадии - гипокинетического типа (56,1%).

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

В качестве контрольной группы было обследовано 24 практически здоровых лица без признаков патологии со стороны сердца и легких. Из них было 16 мужчин и 8 женщин (средний возраст 30,6 лет).

Для выполнения поставленной задачи в комплексном обследовании больных использовались, кроме общепринятых, следующие специальные методы исследования: реография легких (реопульмонография - РПГ), интегральная реография тела, тахоосциллография, радионуклидный метод раздельного определения времени линейного кровотока в артериях и венах малого круга кровообращения.

С целью изучения объемного кровотока в легких использовалась методика медиальной грудной реографии (реопульмонографии) по Ю. Т. Пулкарю и соавт. (1968). Для анализа изменений кривой реопульмонограммы были избраны общепринятые показатели (Ю. Т. Пулкарю и соавт., 1968; Г. П. Матвейков, С. С. Пшоник, 1976).

Для получения данных о центральной гемодинамике и ее изменениях был избран метод интегральной реографии тела человека (ИРТ), разработанный М. И. Тищенко (1973), с расчетом ударного (УИ) и сердечного (СИ) индексов. Выбор этого метода был обусловлен необходимостью динамического неинвазивного контроля за динамикой этих показателей во время проведения фармакологических проб.

Определение артериального давления минимального (АД_{мин}), сред-

него гемодинамического (АДсер), бокового систолического (АДбс), конечного систолического (АДкс) и удельного периферического сопротивления (УПС) проводили с помощью записи и расчета механограммы по методике, разработанной Н. Н. Савицким (1963, 1974).

Определение времени кровотока в малом круге кровообращения и раздельно в артериальной и венозной его частях производилось радионуклидным методом, предложенным Н. Ф. Волковым и соавт. (1978). Исследование проводилось с помощью четырехканального радиоциркулографа ИШ-110 фирмы "Гамма" (ВНР), оснащенного сцинтилляционными датчиками с коническими коллиматорами. В качестве радиофармацевтического препарата применяли гиппуран, меченный йодом 131 в дозе 370-550 килобеккерелей (10-15 микрокури). Использование гиппурана, а не альбумина, давало возможность проводить повторные исследования при проведении фармакологических проб.

Суммарное время кровотока в малом круге кровообращения (МК) определялось по кривой радиокордиограммы как время от начала подъема кривой радиокордиограммы в момент поступления радиоиндикатора в правый желудочек до начала подъема второго пика радиокордиограммы, что соответствует моменту поступления индикатора в левые полости сердца.

Одновременно со второго датчика регистрировалась кривая радиопульмограммы, начало подъема которой соответствует моменту появления индикатора в концевых отделах артерий малого круга (рис. 1).

Время от начала подъема кривой радиокордиограммы до начала подъема кривой радиопульмограммы включает время циркуляции индикатора по правому желудочку, артериальному руслу до концевых отделов артерий малого круга, то есть составляет время кровотока в артериальной части малого круга (АМК).

Время кровотока в венозной части малого круга (ВМК) определялось как разность между суммарным временем кровотока в малом круге (МК) и временем кровотока в артериях малого круга (АМК). Таким образом, в него включается время кровотока в прекапиллярном, капиллярном руслах, венах малого круга и, по-видимому, в левом предсердии.

Объем циркулирующей крови в легких (ОКЛ) определялся по формуле Стварта (1928) с использованием показателей времени кровотока в малом круге и минутного объема сердца. Объем циркулирующей

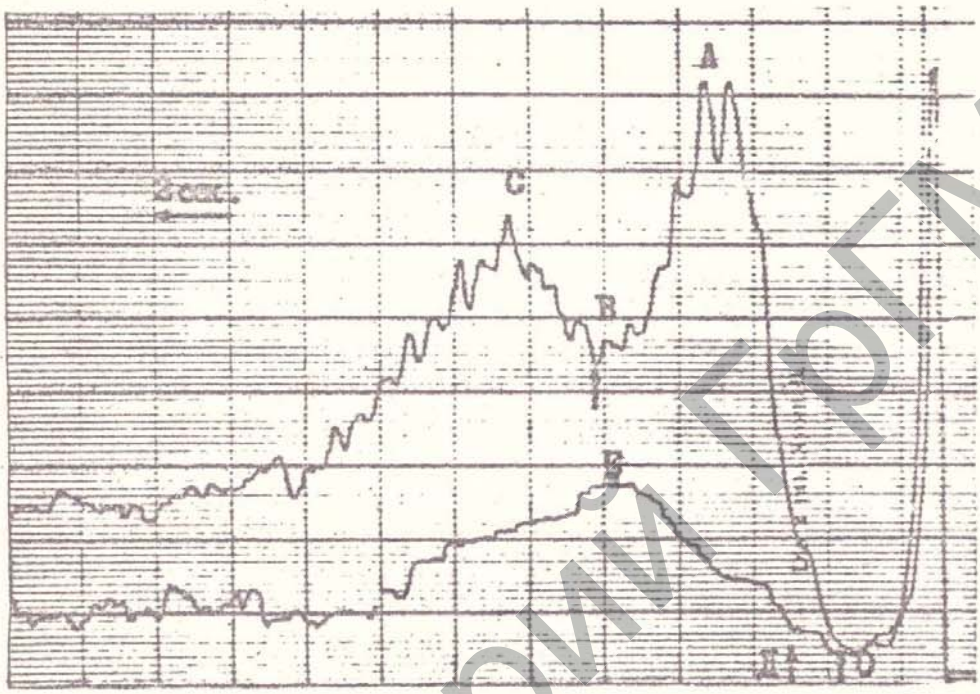


Рис. 1. Кривые радионуклидного метода раздельного определения времени кровотока в артериях и венах малого круга

- QABC - радиокардиограмма
- ODE - радиопульмограмма
- OD - время кровотока в артериях малого круга (АМК)
- OB - суммарное время кровотока в малом круге (МК)

крови раздельно в артериальном и венозном руслах малого круга определялся исходя из вышеописанного способа изучения времени кровотока раздельно в артериальной и венозной частях малого круга.

Комплекс указанных исследований проводился на 2-3 день пребывания больных в стационаре. Все больные до поступления в стационар не получали гипотензивной терапии в течение не менее 7 дней. У 92 больных при первичном исследовании проведены фармакологические пробы с обзиданом и пирроксаном с использованием всего комплекса исследований. 24 больным ГБ ГК после курсового лечения обзиданом и 20 больным ГБ ГипК после курсового лечения пирроксаном проведено повторное исследование.

Полученные цифровые данные результатов исследований обрабатывались на ЭВМ "ЕС-1022" методом вариационной статистики с применением критерия Стьюдента.

Результаты исследования. Сравнение гемодинамики у больных гипертонической болезнью и у здоровых людей выявило значительные отклонения целого ряда параметров кровотока. У больных ГБ I стадии наблюдалось достоверное уменьшение ВМК ($P < 0,01$) и увеличение АМК ($P < 0,01$), оставалось неизменной МК. Увеличение ОКЛ ($P < 0,02$) происходило в основном за счет ОАКЛ ($P < 0,001$). Со стороны показателей РПГ наблюдалось уменьшение продолжительности периодов а-в ($P < 0,01$) и а-с ($P < 0,01$). Более значительные и выраженные изменения гемодинамики наблюдались у больных ГБ II стадии: увеличивалось МК ($P < 0,05$) преимущественно за счет АМК ($P < 0,001$) при тенденции к замедлению ВМК; уменьшение ОКЛ ($P < 0,02$) происходило вследствие снижения емкости венозного русла малого круга ($P < 0,002$). Изменения показателей РПГ заключались в удлинении интервала Q-а ($P < 0,05$), продолжительности периода в-d ($P < 0,01$), уменьшении периодов а-в ($P < 0,01$) и а-с ($P < 0,01$), РИ ($P < 0,001$), $V_{\text{макс.}}$ ($P < 0,01$) и $V_{\text{ср.}}$ ($P < 0,01$).

Полученные данные свидетельствуют о наличии предпосылок формирования легочной гипертензии уже в ранние стадии ГБ. Механизмы ее формирования неоднозначны.

Если у больных I стадии она обусловлена в основном высоким сердечным выбросом (СВ) (у 27 больных - 79,4% СВ был выше нормы), то у больных II стадии становление ее осуществляется в основном повышением тонуса резистивных сосудов легких (уменьшение $V_{\text{ср.}}$) (В. А. Катыхин, А. А. Темиров, 1965) при резко сниженном сердеч-

ном выбросе ($P < 0,001$).

Раздельное определение времени кровотока позволило уточнить локализацию происходящих изменений в малом круге в зависимости от гемодинамического варианта (табл. I). Так у больных ГБ ГК отмечалось уменьшение МК преимущественно за счет ВМК и происходило увеличение всех объемов крови в легких: ОКЛ, ОАКЛ и ОБКЛ. Указанные изменения сопровождались резким увеличением как УИ, так и СИ. Показатели РПГ статистически значимо отклонялись от нормы: отмечено укорочение периодов а-в ($P < 0,01$) и а-с ($P < 0,002$), повышалась V макс. ($P < 0,001$).

Изменения гемодинамики у больных ГБ ГипК носили более выраженный характер и отличались от таковых при гипертонии выброса. Отмечено статистически достоверное удлинение МК за счет увеличения как АМК, так ВМК. Характерны низкие показатели объема крови в легких и это нашло отражение в уменьшении абсолютных значений ОКЛ, ОАКЛ, ОБКЛ. Это указывает на то, что изменения в артериальном и венозном руслах носят одноконтрастный характер и развиваются параллельно друг другу. Анализ РПГ у больных данной группы свидетельствует о том, что РИ ($P < 0,001$) существенно снижен за счет уменьшения кровенаполнения. Наблюдалось уменьшение V ср. ($P < 0,001$) и V макс. ($P < 0,001$). Уровень повышения давления в системе легочной артерии превышает таковой у больных с гиперкинетическим типом гемодинамики, так как указанные изменения сопровождаются достоверным увеличением интервала Q-a ($P < 0,01$). Такой характер изменений легочного кровообращения в значительной степени обусловлен снижением УИ и СИ, урежением частоты сердечных сокращений ($P < 0,001$).

У больных ГБ ЭК отмечалось увеличение АМК и происходило перераспределение крови между артериальным и венозным руслами малого круга в сторону увеличения ОАКЛ при тенденции к уменьшению ОБКЛ. Указанные изменения наблюдались при неизменных показателях УИ и СИ. Показатели реограммы легких статистически значимо отклонялись от нормы. Отмечено укорочение периодов а-в ($P < 0,002$) и а-с ($P < 0,02$), уменьшение РИ ($P < 0,001$) и удлинение интервала Q-a ($P < 0,05$).

Взаимоотношения между основными показателями системной и легочной гемодинамики проанализированы с учетом их корреляционной зависимости. Оказалось, что степень ее выявляемости выше по гемодинамическим вариантам, чем по стадиям заболевания. У больных ГБ

Таблица I

Показатели времени кровотока и объема крови в малом круге, системной гемодинамики ($M \pm m$) у больных гипертонической болезнью с различными гемодинамическими вариантами

Группы обследованных	n	МК (сек)	АМК (сек)	ВМК (сек)	ОКЛ (мл)	ОАКЛ (мл)	ОВКЛ (мл)	УИ (мл/м ²)	СИ (л/мин/м ²)
Бесные ГБ ГК	38	4,79 ±0,20	1,63 ±0,09	3,16 ±0,18	690,0 ± 28,7	230,9 ± 11,6	459,1 ± 24,4	57,7 ± 1,6	4,40 ±0,13
P		<0,002	-	<0,001	<0,01	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001
Больные ГБ ГипК	41	7,18 ±0,36	2,48 ±0,22	4,70 ±0,28	388,9 ± 18,2	131,8 ± 8,7	257,1 ± 13,9	28,7 ± 1,5	1,70 ±0,08
P		<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,02	<0,001	<0,001	<0,001
Больные ГБ ЭК	21	5,89 ±0,20	1,93 ±0,10	3,96 ±0,16	560,5 ± 21,7	196,1 ± 11,3	364,4 ± 15,7	40,8 ± 1,6	3,01 ±0,08
P		-	<0,01	-	-	<0,05	-	-	-
Здоровые (контроль)	24	5,63 ±0,15	1,58 ±0,07	4,05 ±0,16	576,0 ± 29,9	162,9 ± 10,2	413,1 ± 24,8	45,7 ± 2,1	3,30 ±0,18

Примечание: P - достоверность различий между группами больных и здоровых

ГК и ГВ ГипК между АД и давлением в малом круге кровообращения (период Q-a) выявлена значимая прямая зависимость умеренной и заметной степени значимости, отражающая однонаправленные изменения системного и легочного кровообращения при этих типах гемодинамики ($r_1=0,349, P < 0,05$; $r_2=0,531, P < 0,01$). Заметная обратная значимая корреляционная связь между указанными показателями гемодинамики установлена у больных ГВ ЭК ($r=-0,572, P < 0,01$).

Наличие прямой корреляционной связи между СИ и периодом Q-a ($r=0,354, P < 0,05$) у больных ГВ ГК свидетельствует о значительном участии повышенного СВ в формировании гипертензии в малом круге у больных данной группы. У больных же ГВ ГипК наличие обратной заметной корреляционной зависимости между указанными параметрами гемодинамики ($r=-0,304, P < 0,05$) отражает приспособительную реакцию организма, заключающуюся в снижении СВ по мере нарастания гипертензий в малом круге.

У больных ГВ ГК МК и преимущественно БМК находится в обратной заметной корреляционной связи с АД, УПС ($r_1=-0,383, P < 0,02$; $r_2=-0,357, P < 0,05$).

Наличие как прямой, так и обратной корреляционной зависимости различной степени выраженности между показателями системного и легочного кровообращения свидетельствует о том, что нарушение легочного кровообращения развивается параллельно системной гипертензии уже на ранних стадиях заболевания и нарастает с прогрессированием гипертонической болезни.

Таким образом, результаты проведенного комплексного изучения времени линейного кровотока и объема крови в артериальном и венозном руслах малого круга, некоторых показателей реографии легких, центральной гемодинамики у здоровых лиц и больных гипертонической болезнью с различными гемодинамическими вариантами дают возможность проследить, локализовать и объяснить особенности гемодинамики малого круга, связанные с гипертонической болезнью уже на ранних стадиях заболевания.

Учитывая характер и степень выявленных изменений гемодинамики малого круга кровообращения у больных ГВ изучено влияние блокаторов бета- и альфа-адренергических рецепторов (обзидана и пирроксана) на легочной кровоток с целью коррекции или устранения выявленных нарушений.

Характеризуя изменения изучаемых параметров под влиянием однократного внутривенного введения обзидана в дозе 0 мг, необходи-

мо подчеркнуть, что его гемодинамический эффект в большинстве своем имел однонаправленный характер как у больных ГБ, так и в группе здоровых лиц (таблица 2).

Так, у лиц контрольной группы было отмечено существенное увеличение МК как за счет АМК, так и ВМК. Изменения коснулись и объемных показателей кровотока в малом круге - существенно возрос ОАКЛ. Объем крови в венах малого круга, наоборот, имел тенденцию к уменьшению. Так как перераспределение крови произошло внутри сосудистого русла малого круга, между артериальной и венозной его частями, общий объем крови в легких остался неизменным.

Аналогичные изменения временных показателей кровотока в малом круге имели место и у больных гипертонической болезнью I и II стадии: происходило увеличение МК ($P < 0,001$) за счет его АМК ($P < 0,001$) и ВМК ($P < 0,001$). Если у больных гипертонической болезнью II стадии не коснулись изменений показатели объемного кровотока в малом круге, то у больных I стадии в ответ на введение обзидана происходило уменьшение ОКЛ ($P < 0,01$) за счет значительного уменьшения ОБКЛ ($P < 0,01$). Объем крови в артериях малого круга имел лишь тенденцию к уменьшению (до пробы - $221,9 \pm 11,2$ мл; после пробы - $192,7 \pm 22,0$ мл).

Анализ изменений показателей времени кровотока в малом круге после введения обзидана у больных гипертонической болезнью в зависимости от гемодинамического варианта показал, что наибольший гемодинамический эффект от введения препарата наблюдался в группах больных с гиперкинетическим и эукинетическим типами циркуляции, он был однонаправленным и заключался в увеличении как МК, так АМК и ВМК. В то же время у больных с гипокинетическим вариантом гемодинамики происходило лишь увеличение МК при тенденции к увеличению времени кровотока по артериям и венам малого круга. Со стороны объемных показателей кровотока в малом круге отмечалось уменьшение ОБКЛ у больных с гиперкинетическим и эукинетическим вариантами; у больных с гипокинетическим вариантом введение обзидана наоборот приводило к увеличению ОБКЛ. Если у больных с эукинетическим вариантом отмечалась лишь тенденция к уменьшению ОКЛ, то у больных с гиперкинетическим вариантом наблюдалось его достоверное снижение.

Указанные изменения времени кровотока в легких и объемов крови происходили параллельно и на фоне существенных изменений

Таблица 2

Влияние однократного введения обзидана на показатели времени кровотока и объема крови в малом круге, системную гемодинамику ($M \pm m$) у больных гипертонической болезнью

Группы обследованных	n	МК (сек)	АМК (сек)	ВМК (сек)	ОКЛ (мл)	ОАКЛ (мл)	ОВКЛ (мл)	УИ (мл/м ²)	СИ (д/мин/м ²)
До пробы	38	4,79 ±0,20	1,63 ±0,09	3,16 ±0,18	690,0 ± 28,7	230,9 ± 11,6	459,1 ± 24,4	57,7 ± 1,64	4,40 ±0,13
ГБ ГК После пробы	36	7,73 ±0,49	2,63 ±0,22	5,10 ±0,38	543,2 ± 42,6	190,2 ± 20,4	353,0 ± 27,8	37,6 ± 2,6	2,23 ±0,15
P		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01	-	< 0,01	< 0,001	< 0,001
До пробы	41	7,18 ±0,35	2,48 ±0,22	4,70 ±0,28	388,9 ± 18,2	131,8 ± 8,7	257,1 ± 13,9	28,7 ± 1,5	1,70 ±0,08
ГБ ГипК После пробы	36	8,45 ±0,41	2,96 ±0,23	5,49 ±0,36	442,0 ± 26,9	131,3 ± 9,0	310,7 ± 22,0	26,0 ± 1,2	1,35 ±0,06
P		< 0,02	-	-	-	-	< 0,05	-	< 0,002
До пробы	21	5,89 ±0,20	1,93 ±0,10	3,96 ±0,15	560,5 ± 21,7	196,1 ± 11,3	364,4 ± 15,7	40,9 ± 1,60	3,01 ±0,08
ГБ ЭК После пробы	20	7,68 ±0,40	2,77 ±0,20	4,91 ±0,32	488,2 ± 50,3	196,2 ± 24,4	292,0 ± 28,8	29,9 ± 1,4	1,80 ±0,07
P		< 0,001	< 0,01	< 0,001	-	-	< 0,05	< 0,001	< 0,001
До пробы	24	5,63 ±0,15	1,58 ±0,07	4,05 ±0,16	576,0 ± 29,9	162,9 ± 10,2	413,1 ± 24,8	45,7 ± 2,17	3,30 ±0,18
Здоровые (контр.) После пробы	24	7,79 ±0,49	2,92 ±0,17	4,87 ±0,39	562,8 ± 48,4	210,9 ± 16,5	351,9 ± 35,6	40,3 ± 2,25	2,37 ±0,11
P		< 0,001	< 0,001	< 0,05	-	< 0,02	-	-	< 0,001

параметров системной гемодинамики у здоровых лиц и больных гипертонической болезнью после введения обзидана и носили также однонаправленный характер.

У больных гипертонической болезнью I, II стадиями, а также у больных с гиперкинетическим и эукинетическим вариантами введение обзидана приводило к существенному уменьшению СИ ($P_1 < 0,001; P_2 < 0,001$), вследствие наблюдавшегося резкого снижения УИ ($P_1 < 0,001; P_2 < 0,001$) и урежения числа сердечных сокращений (ЧСС) ($P_1 < 0,001; P_2 < 0,001$). В то же время у больных гипертонической болезнью с гипокинетическим вариантом и лиц контрольной группы после введения обзидана происходило уменьшение СИ в основном вследствие урежения числа сердечных сокращений.

Во всех обследованных группах больных и здоровых наблюдалось повышение УПС ($P < 0,001$). Снижение АД после однократного внутривенного введения обзидана наблюдалось у больных ГВ ГипК и ГВ ЭК.

Проведенные исследования показали, что выраженное удлинение времени линейного кровотока в легких (МК, АМК, ВМК) у больных гипертонической болезнью и здоровых обусловлено сочетанием отрицательных инотропного и хронотропного эффектов бета-адренергических блокаторов. Подтверждением могут служить результаты изучения фазовой структуры левого желудочка, представленные в работах многих исследователей, показавших, что применение бета-блокаторов сопровождается изменениями, свойственными фазовому синдрому гиподинамии миокарда (Е. В. Эрина, Х. Э. Чарьев, 1984; О. А. Голощапов и соавт., 1986).

Наблюдавшееся уменьшение объема крови в венах малого круга у больных гипертонической болезнью с гиперкинетическим и эукинетическим вариантами, а также общего объема крови в легких у больных с гиперкинетическим вариантом приводило по-видимому к уменьшению преднагрузки на левый желудочек и явилось проявлением снижения сердечного выброса и урежения частоты сердечных сокращений. У больных же с гипокинетическим вариантом в ответ на введение обзидана увеличивался объем крови в венах малого круга. По-видимому у больных данной группы, в исходном состоянии которых наблюдалось снижение сердечного выброса, введение обзидана приводит к дальнейшему снижению пропульсивной способности миокарда, что обуславливает падение градиента давления в артериях малого круга и увеличение объема крови в венозном русле легких.

Изменения со стороны показателей РПГ, проявившиеся в удлинении интервала Q-a, продолжительности максимального, быстрого и медленного кровенаполнения легких, максимальной скорости быстрого и средней скорости медленного наполнения сосудов легких, снижении реографического индекса и межамплитудного показателя у больных ГБ всех групп наступали в ответ на снижение кровотока в малом круге и явились вторичным процессом, что согласуется с данными Г. Н. Гиммельфарба и соавт., 1981.

Гемодинамический эффект курсового приема обзидана у 24 больных ГБ ГК был однотипным таковому, полученному у данной группы больных после однократного внутривенного введения препарата, однако менее выраженный. Так, если однократное введение обзидана у больных ГБ ГК вызывало достоверное увеличение МК на 61,4% от исходного, АМК - на 61,3% и ВМК - на 61,3%, то после курсового лечения обзиданом МК соответственно достоверно удлинялось на 45,5% ($P < 0,001$), АМК - на 33,1% ($P < 0,001$), ВМК - на 51,8% ($P < 0,001$) от исходного и имели явную тенденцию к нормализации. Как однократное введение, так и курсовой прием обзидана приводил у больных этого гемодинамического варианта к нормализации значительно увеличенных исходных показателей как ОКЛ, так ОАКЛ и ОБКЛ.

Изменения показателей РПГ у больных ГБ ГК под влиянием курсового лечения обзиданом имели ту же направленность, что и при внутривенном однократном его введении и их значения имели явную тенденцию к нормализации.

Умеренное удлинение временных (АМК, ВМК, МК), так нормализация объемных показателей легочного кровотока (ОАКЛ, ОБКЛ, ОКЛ) у больных ГБ ГК после 3-х недельного лечения обзиданом происходили на фоне отчетливых изменений показателей системной гемодинамики, степень отклонения которых была менее выраженной, чем после однократного внутривенного введения препарата. Однако реакция со стороны показателей системной гемодинамики как на однократное внутривенное введение, так и курсовой прием обзидана была однотипной и заключалась в достоверном снижении СИ ($P < 0,001$), УИ ($P < 0,001$) и урежении ЧСС ($P < 0,001$). Причем показатели имели явную тенденцию к нормализации.

Изменения легочного кровотока, проявившиеся в нормализации объемов крови (ОКЛ, ОАКЛ, ОБКЛ) и тенденции к нормализации времени кровотока в малом круге (МК, АМК, ВМК) после курсового лечения обзиданом у больных ГБ ГК связаны с отрицательным ино- и хроно-

тропным эффектами обзидана. У больных данного гемодинамического варианта является целесообразным уменьшение наблюдающейся гиперфункции миокарда, которая часто оказывается слишком высокой для метаболических потребностей организма и вместе с тем создает избыточную объемную нагрузку на сосудистую систему.

Наряду с уменьшением УИ и СИ под влиянием курсового приема обзидана достоверно возрастало УПС ($P < 0,001$), однако степень его прироста была менее значительной чем после однократного внутривенного его введения. В силу того, что УПС в процессе курсового лечения повышалось в значительно меньшей степени на фоне наблюдавшегося снижения УИ и СИ, чем после однократного внутривенного введения обзидана, у больных наступало снижение АДкс ($P < 0,001$), АДбс ($P < 0,001$), АДср ($P < 0,001$) и АДмн ($P < 0,001$). Гипотензивный эффект обзидана в данном случае нельзя рассматривать как простой результат уменьшения минутного объема — это следствие нормализации нарушенного соотношения между величиной минутного объема и периферического сопротивления кровотоку, вследствие меньшей прессорной реакции сосудов на снижение минутного объема.

Таким образом, как однократное введение, так и курсовое лечение обзиданом у больных гипертонической болезнью способно изменять не только системное, но и легочное кровообращение, что требует оценки гемодинамики как большого, так и малого круга кровообращения до назначения препарата.

Характеризуя изменения изучаемых параметров под влиянием однократного внутримышечного введения пирроксана в дозе 20 мг, необходимо подчеркнуть, что его гемодинамический эффект был достаточно выраженным и в то же время разнонаправленным и зависел от исходного состояния гемодинамики (таблица 3).

У больных ГБ ГипК, у которых в исходном состоянии наблюдалось резкое замедление времени линейного кровотока в малом круге и снижение сердечного выброса, введение пирроксана вызывало ускорение кровотока в легких, преимущественно по артериальному руслу, вследствие имевшей место явной тенденции к увеличению сердечного выброса. Следует отметить, что у данной группы больных достоверное снижение АДкс ($P < 0,01$), АДср ($P < 0,05$) и АДмн ($P < 0,001$) происходило в основном за счет существенного уменьшения УПС ($P < 0,001$), которое в исходном состоянии было резко повышено.

Гемодинамический эффект пирроксана в данном случае можно

Таблица 3

Влияние однократного внутримышечного введения пирроксана на показатели времени кровотока и объема крови в легких и системную гемодинамику у больных гипертонической болезнью ($M \pm m$)

Группы обследованных	n	МК (сек)	АМК (сек)	ВМК (сек)	ОКЛ (мл)	ОАКЛ (мл)	ОВКЛ (мл)	УИ (мл/м ²)	СИ (л/мин/м ²)
До пробы	38	5,21 ±0,23	1,83 ±0,10	3,38 ±0,20	824,9 ±54,5	287,2 ±20,6	537,7 ±46,5	55,0 ±2,4	3,9 ±0,18
ГБ ГК После пробы	36	6,44 ±0,43	2,10 ±0,12	4,34 ±0,37	648,4 ±48,7	212,0 ±18,1	436,4 ±40,7	42,1 ±1,8	2,8 ±0,15
P		< 0,05	= 0,05	< 0,05	< 0,02	< 0,01	-	< 0,001	< 0,001
До пробы	41	7,23 ±0,32	2,59 ±0,21	4,64 ±0,29	379,7 ±19,8	129,2 ±9,11	250,7 ±17,1	29,7 ±1,4	1,8 ±0,09
ГБ ГипК После пробы	36	6,34 ±0,24	1,80 ±0,11	4,54 ±0,26	433,0 ±31,2	133,9 ±15,8	299,1 ±19,9	32,1 ±1,8	1,9 ±0,11
P		< 0,05	< 0,002	-	-	-	-	-	-
До пробы	21	5,91 ±0,23	2,08 ±0,10	3,83 ±0,21	548,0 ±22,5	178,9 ±8,9	369,1 ±19,7	39,5 ±1,5	2,9 ±0,08
ГБ ЭК После пробы	20	6,37 ±0,26	1,95 ±0,14	4,42 ±0,26	529,0 ±30,7	160,5 ±10,7	368,5 ±25,9	38,3 ±1,9	2,7 ±0,12
P		-	-	-	-	-	-	-	-
До пробы	24	5,63 ±0,15	1,58 ±0,07	4,05 ±0,16	565,9 ±26,6	159,9 ±9,09	406,0 ±22,9	46,1 ±2,04	3,24 ±0,16
Здоровые После пробы	24	6,62 ±0,30	2,24 ±0,13	4,34 ±0,28	606,8 ±56,5	203,4 ±18,8	403,4 ±42,8	44,2 ±2,38	3,0 ±0,21
P		< 0,01	< 0,001	-	-	< 0,05	-	-	-

объяснить его положительным инотропным действием на миокард, связанный с альфа-адренергической блокадой и активацией бета-адренергических рецепторов сердца, что согласуется с данными Б. Я. Зониса, В. Б. Бриана, 1979, 1981.

Наряду с положительным инотропным действием пирроксана на миокард у больных ГБ ГипК происходит одновременное расширение резистивных сосудов малого круга, а следовательно, повышается градиент давления и увеличивается скорость кровотока в легких, что согласуется с данными ряда исследователей (Н.М. Мухарлямов, 1980; *Bergofsky*, 1974).

У больных ГБ ГК, в исходном состоянии у которых наблюдалось укорочение времени кровотока в малом круге, преимущественно за счет венозной его части; увеличение объема крови в легких как за счет увеличения емкости артериального, так и венозного его русел, обусловленных высоким сердечным выбросом, после однократного внутримышечного введения пирроксана наблюдалась тенденция к нормализации временных и объемных показателей кровотока в легких (МК, АМК, ВМК, ОКЛ, ОАКЛ, ОБКЛ). Вследствие нормализации ударного и сердечного индексов в ответ на введение пирроксана у больных данного гемодинамического варианта показатели АД ($P < 0,001$) снизились до уровня здоровых лиц.

У этой группы больных однократное введение пирроксана приводило по-видимому к снижению повышенной активности центральных адренергических структур, а следовательно, к нормализации сердечного выброса и улучшению легочного кровообращения.

У больных ГБ ЭК введение пирроксана не вызвало достоверных изменений со стороны гемодинамики как большого, так и малого кругов кровообращения, отмечено лишь снижение АД ($P < 0,001$).

У 24 практически здоровых лиц однократное введение пирроксана приводило к замедлению кровотока в легких ($P < 0,01$), преимущественно за счет артериальной его части ($P < 0,001$) и увеличению емкости артериального русла ($P < 0,05$), наблюдалась явная тенденция к уменьшению сердечного выброса.

Изменения гемодинамики у больных ГБ I стадии после однократного введения пирроксана в большинстве своем были идентичны таковым, наблюдавшимся у больных ГБ ГК. После введения пирроксана у больных ГБ II стадии наблюдалось замедление времени кровотока в венах ($P < 0,05$) и снижение емкости артериального русла ($P < 0,05$). Снижение показателей АД ($P < 0,001$) у больных гипертонической бо-

лезью I и II стадией происходило в основном вследствие снижения СИ ($P_1 < 0,001$; $P_2 < 0,02$) при неизменном удельном периферическом сопротивлении.

Достоверных изменений со стороны показателей РПГ как в контрольной группе, так и среди больных гипертонической болезнью после однократного внутримышечного введения пирроксана не было отмечено.

У 20 больных ГБ ГипК курсовое лечение пирроксаном привело к нормализации показателей как суммарного времени линейного кровотока в малом круге, так и времени кровотока по артериям и венам его. Объем крови в легких под влиянием курсового лечения пирроксаном не изменялся. Изменение показателей РПГ свидетельствовало о явной тенденции к улучшению легочного кровообращения, однако достоверно увеличивался лишь межамплитудный показатель ($P < 0,01$). Высоко достоверно увеличивался УИ ($P < 0,05$) и СИ ($P < 0,002$), наблюдалась явная тенденция к увеличению числа сердечных сокращений. Произошла нормализация показателей АД ($P < 0,001$) также как и после однократного введения пирроксана в основном за счет значительного уменьшения УПС ($P < 0,001$).

На примере курсового лечения пирроксаном у больных ГБ ГипК более наглядно подтверждается основной гемодинамический эффект препарата, связанный с положительным инотропным действием на миокард в силу альфа-адренергической блокады и активации бета-адренергических рецепторов сердца, что в свою очередь ведет к нормализации АМК, ВМК, МК.

Таким образом, проведение фармакологических проб и курсов лечения с препаратами, влияющими на гемодинамику, показало, что раздельное определение времени кровотока в артериальной и венозной частях малого круга кровообращения позволяет в комплексе с другими методами объективно оценивать влияние лекарственных препаратов на состояние легочного кровообращения, что имеет значение для выбора индивидуальной патогенетически обоснованной терапии артериальной гипертонии с учетом нарушений гемодинамики в малом круге кровообращения.

В ы в о д ы :

I. Выявленные нарушения легочного кровотока у больных гипертонической болезнью зависят от стадии, гемодинамического варианта и характеризуются: высокой скоростью кровотока в малом

круге, преимущественно в венозной его части, увеличением объема крови в легких вследствие повышенного сердечного выброса у больных с гиперкинетическим вариантом; замедлением времени кровотока в артериальной и венозной его частях, уменьшением объема крови в легких, связанных с повышением тонуса резистивных сосудов малого круга, а также снижением сердечного выброса и урежением частоты сердечных сокращений у больных с гипокинетическим вариантом; замедлением времени кровотока в артериальной его части и перераспределением крови между артериальным и венозным его руслами с увеличением объема крови в артериях малого круга на фоне нормального сердечного выброса у больных с эукинетическим вариантом гемодинамики.

2. В пределах гемодинамического варианта выявлена значимая корреляционная связь между основными показателями системной гемодинамики и гемодинамики малого круга кровообращения. Ведущими в формировании нарушений легочного кровообращения являются сердечный выброс и повышение тонуса резистивных сосудов легких, в меньшей мере - повышение системного артериального давления.

3. При однократном внутривенном введении обзидана установлено: увеличение времени кровотока в артериях и венах малого круга, уменьшение пульсового кровенаполнения и объема крови в легких преимущественно в венозном русле с одновременным уменьшением минутного объема за счет снижения ударного объема и урежения частоты сердечных сокращений у больных с гипер- и эукинетическими вариантами; увеличение времени кровотока и объема крови в легких, преимущественно в венозном русле с одновременным уменьшением минутного объема крови за счет урежения частоты сердечных сокращений у больных с гипокинетическим вариантом гемодинамики.

4. При курсовом лечении обзиданом у больных гипертонической болезнью с гиперкинетическим вариантом установлено, что наряду с нормализацией артериального давления и уменьшением минутного объема крови имела место нормализация объема крови в легких, увеличение времени кровотока в малом круге, что подтверждает правомерность применения обзидана у этой категории больных с учетом влияния его на гемодинамику малого круга кровообращения.

5. Применение пирроксана у больных гипертонической болезнью демонстрирует четкое взаимодействие изменений системной и легоч-

ной гемодинамики: у больных с гипокинетическим вариантом гипертонической болезни при однократном и более существенно при курсовом применении пирроксана установлено увеличение минутного объема крови, значительное увеличение скорости кровотока в малом круге за счет артериальной и венозной частей, при относительно сохранившемся объеме крови в легких с одновременным уменьшением показателей артериального давления и удельного периферического сопротивления.

6. Однократное применение пирроксана у больных с гиперкинетическим вариантом заболевания сопровождалось уменьшением минутного объема крови, объема крови в легких, преимущественно в артериальной его части и увеличением времени легочного кровотока. Одновременно уменьшились показатели артериального давления и увеличилось удельное периферическое сопротивление.

Существенных изменений со стороны показателей гемодинамики малого круга у больных с эукинетическим вариантом после однократного введения пирроксана не произошло.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные результаты позволяют рекомендовать отдельное определение времени кровотока в артериях и венах малого круга в комплексе с показателями центральной гемодинамики для диагностики нарушения легочного кровообращения: установления преимущественной локализации нарушений в артериальном или венозном отрезках сосудистого русла малого круга как по временным, так и по объемным показателям уже на ранних стадиях заболевания.

2. Определение времени кровотока и объема крови отдельно в артериях и венах малого круга целесообразно использовать у больных гипертонической болезнью для объективной оценки наиболее типичных нарушений в малом круге в зависимости от гемодинамического варианта. Рекомендуется использовать следующие критерии:

а) при гиперкинетическом варианте - ускорение как суммарного, так и по венозному руслу времени кровотока в малом круге, увеличение объема крови в артериях и венах легких при увеличенном сердечном выбросе;

б) при гипокинетическом варианте - замедление времени кровотока и уменьшение объема крови в артериях и венах малого круга при сниженном сердечном выбросе и урежении частоты сердечных

сокращений;

в) при эукинетическом варианте - замедление времени кровотока и увеличение объема крови в артериях малого круга при нормальном сердечном выбросе.

3. Проведение фармакологических проб с обзиданом и пирроксаном может быть рекомендовано для оценки гемодинамической эффективности указанных препаратов и выбора индивидуальных патогенетически обоснованных методов терапии артериальной гипертензии с учетом нарушений гемодинамики в малом круге кровообращения. У больных с гипер- и эукинетическим вариантами более предпочтительным в плане нормализации не только системной, но и легочной гемодинамики является применение обзидана или пирроксана; у больных с гипокинетическим вариантом - назначение пирроксана.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

1. Показатели времени кровотока и объема крови в легких в диагностике начальных стадий недостаточности кровообращения у больных гипертонической болезнью // Труды Витебского ордена Дружбы Народов медицинского института. - Л., 1986. - С. 60-65.
2. Воздействие однократного внутривенного введения обзидана на гемодинамику малого круга у больных гипертонической болезнью // Здр. Белоруссии. - 1987. - № 1. - С. 19-24.
3. Влияние курсового лечения обзиданом и пирроксаном на некоторые показатели гемодинамики малого круга у больных гипертонической болезнью // Гродненский гос. мед. ин-т. - Гродно, 1987. - 9 с. - Деп. во ВНИИМ 27.01.87, № 12689.
4. Влияние однократного внутримышечного введения пирроксана на гемодинамику малого круга у больных гипертонической болезнью // Здр. Белоруссии. - 1987. - № 8. - С. 40-42.
5. Показатели времени кровотока и объема крови в легких у больных гипертонической болезнью // Совершенствование профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиомиопатии: Тезисы II-го республ. съезда кардиологов БССР и Всесоюзного симпозиума по кардиомиопатиям. - Минск, 1987. - с. 116 (сост. Н. Ф. Волков, Л. П. Галкин).