

ленаправленного выявления с помощью метода эпидемиологических исследований и специального активного диспансерного наблюдения с проведением эффективных мер вторичной профилактики.

Поступила 6 января 1982 г.

УДК 616.12—008.331.1—08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ю. А. Панфилов, Н. Н. Крюков, Е. Д. Байбурсян

Кафедра внутренних болезней стоматологического и педиатрического факультетов (зав.—проф. Ю. А. Панфилов) Куйбышевского медицинского института им. Д. И. Ульянова

Реферат. В зависимости от гемодинамического типа и состояния калликреин-кининовой системы крови проводилось дифференцированное лечение 246 больных гипертонической болезнью с применением бета-блокатора анаприлина и периферического артериального вазодилатора апрессина. Выраженный гипотензивный эффект отмечен у 82,5% больных. У пациентов, подвергшихся дифференцированному лечению, снижение артериального давления наблюдалось на 3,2 дня раньше, чем у больных, лечение которых осуществлялось эмпирически; сроки госпитализации сократились в среднем на 2,5 койко-дня.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, анаприлин, апрессин.

1 таблица. Библиография: 9 названий.

Наличие значительного числа гипотензивных средств обязывает врачей к максимальной индивидуализации терапии [9]. Нередко лечение больных гипертонической болезнью проводится эмпирически, путем назначения или исключения того или иного гипотензивного препарата, без учета гемодинамической основы заболевания. В последние годы установлено участие кининовой системы крови в формировании типов нарушения кровообращения у страдающих гипертонической болезнью [2, 3, 8].

Цель настоящей работы заключалась в оценке эффективности дифференцированного подхода к лечению больных гипертонической болезнью в зависимости от состояния центральной, периферической гемодинамики и калликреин-кининовой системы крови.

Проведено обследование и лечение 246 больных на разных стадиях заболевания в возрасте от 17 до 70 лет (мужчин — 144, женщин — 102; средний возраст мужчин — 41 год, женщин — 53 года). Атеросклероз аорты и артерий диагностирован у 131 больного (мужчин — 67, женщин — 64; средний возраст — 55 и 58 лет соответственно). Согласно классификации ВОЗ I стадия гипертонической болезни определена у 56, II — у 131 и III — у 59 больных. Контрольную группу составили 80 здоровых лиц в возрасте от 17 до 60 лет. У всех больных исследовали состояние центральной и периферической гемодинамики и калликреин-кининовую систему крови. Центральную гемодинамику определяли механокардиографическим методом. Однако в литературе имеются сведения, ставящие под сомнение достаточную точность метода Н. Н. Савицкого. Это побудило нас провести сопоставление двух неинвазивных методов исследования центральной гемодинамики — механокардиографического и тетраполярной грудной реографии [5]. Установлена корреляционная связь между результатами определения сердечного выброса обоими методами ($r = 0,87$).

Периферическую гемодинамику исследовали методом конъюнктивальной биомикроскопии с микрофотографированием. Состояние микроциркуляторного русла оценивали в баллах по системе, предложенной В. С. Волковым и соавт. (1976). При исследовании сосудистого компонента микроциркуляторного русла выделяли конъюнктивальный индекс артериол, венул, капилляров. Оценивая каждый из сосудистых индексов, учитывали неравномерность калибра, извитость, аневризмы сосудов, артериоло-венулярные соотношения, сладж-феномен, стазированный кровоток и тромбоз. Критериями оценки периваскулярного конъюнктивального индекса служили периваскулярный отек, фон, наличие геморрагий, пятен гемосидерина, сосудистых клубочков и липидных наложений. Сумма индексов соответствовала общему конъюнктивальному индексу. Калликреин-кининовую систему крови исследовали путем определения калликреина и калликреиногена спектрофотометрическим методом [4]. Все исследования про-

водили на 2-3-й день поступления больного в стационар и повторяли перед выпиской.

Выявлено 4 гемодинамических типа: гиперкинетический, гипокинетический, эукинетический и смешанный. Гиперкинетический тип встречался в 46% при I стадии заболевания, в 40% при II стадии и в 14% при III стадии. Гипо- и эукинетический типы были определяющими у больных во II стадии гипертонической болезни (выявлялись в 59% и 67% соответственно). Смешанный тип у больных в I стадии не выявлен, а при II и III стадиях встречался одинаково часто — в 50%. Общим для всех типов являлось несоответствие между сердечным индексом и удельным периферическим сопротивлением. Соотношение удельного периферического сопротивления фактического и рабочего колебалось в пределах $12,9 \pm 1,9$ — $41,0 \pm 3,3\%$ и зависело от сердечного индекса.

Изменения в состоянии периферической гемодинамики обнаруживались уже на ранних стадиях заболевания: уменьшалось число функционирующих капилляров, нарушалась их архитектура, в большинстве отмечался сладж-феномен и стазирванный кровоток. Вены по мере прогрессирования гипертонической болезни приобретали спиралевидную извитость, в некоторых отмечались аневризмы и в большинстве — сладж-феномен и стазирванный кровоток. Периваскулярный отек был более выражен у больных при II и III стадиях болезни. В поздних стадиях чаще, чем в ранних, встречались геморрагии и сосудистые клубочки. В итоге исследования гемодинамики установлена корреляционная связь между фактическим удельным периферическим сопротивлением и конъюнктивальным индексом артериол ($r = 0,79$), что свидетельствовало о непосредственном участии артериол в формировании периферического сосудистого сопротивления.

Результаты исследования состояния калликреин-кининовой системы крови указывали на возможное участие ее в формировании типов кровообращения. Так, при гиперкинетическом варианте гипертонической болезни содержание калликреина было повышено по сравнению с показателями контроля более чем в 3 раза, а его предшественника калликреиногена — более чем в 1,2 раза. При гипо- и эукинетическом типах активация кининовой системы крови была менее выражена, чем у больных с гиперкинетическим типом (уровень калликреина увеличивался в 2,5 раза). Обнаруженная в результате исследования корреляционная связь между уровнем калликреиногена и сердечным выбросом ($r = 0,55$) подтверждала предположение об участии кининовой системы крови в формировании типов кровообращения.

В зависимости от выявленного типа мы проводили дифференцированное лечение больных. При гиперкинетическом типе основу комплексного лечения больных составляло применение бета-блокатора — анаприлина, который назначали в дозе от 60 до 80 мг в сутки; при отсутствии должного эффекта его суточную дозу увеличивали до 160 мг. Больным с гипо- и эукинетическим типами базисную терапию осуществляли периферическим артериальным вазодилататором апрессином в суточной дозе 40—100 мг. При недостаточности гипотензивного эффекта эту дозу увеличивали до 160—200 мг. Больных со смешанным типом лечили сочетанием анаприлина и апрессина.

Выраженный гипотензивный эффект отмечался у 203 (82,5%) больных, незначительный — у 11 (4,5%), у 32 (13%) он отсутствовал. Систолическое артериальное давление снижалось в среднем на $7,5 \pm 0,3$ кПа, диастолическое — на $3,4 \pm 0,2$ кПа. Гемодинамические сдвиги при разных типах носили разнонаправленный характер. У больных с гиперкинетическим типом отмечалось снижение систолического индекса (с $3,5 \pm 0,1$ до $2,4 \pm 0,1$ л · мин⁻¹ · м², $P < 0,001$, у здоровых — $2,3 \pm 0,1$ л · мин⁻¹ · м²) за счет уменьшения сердечного выброса (с $84,6 \pm 2,6$ до $59,8 \pm 1,5$ мл, $P < 0,001$, у здоровых — $63,6 \pm 2,2$ мл) и урежения частоты сердечных сокращений (с $76,3 \pm 2,2$ до $66,2 \pm 1,0$ уд. в 1 мин, $P < 0,001$). Соотношение фактического и рабочего удельного периферического сопротивления имело тенденцию к выравниванию (с $12,9 \pm 1,9$ до $6,2 \pm 0,6\%$, $P < 0,001$). Достоверного изменения скорости распространения пульсовой волны по артериям эластического и мышечного типов не отмечалось. Поэтому можно полагать, что анаприлин, угнетая сократительную способность миокарда, снижал сердечный выброс, не влияя на тонус артерий.

При гипокинетическом типе гипотензивный эффект был обусловлен возрастанием сердечного индекса и снижением удельного периферического сопротивления. Нормализация соотношения фактического и рабочего удельного периферического сопротивления возникала в результате уменьшения тонуса артерий эластического (с $10,1 \pm 0,5$ до $8,6 \pm 0,3$ м/с, $P < 0,05$) и мышечного типов (с $10,4 \pm 0,1$ до $9,4 \pm 0,2$ м/с, $P < 0,001$, у здоровых лиц — $6,1 \pm 0,1$ — $8,4 \pm 0,3$ м/с), что свидетельствовало о возможной способности апрессина понижать периферическое сосудистое сопротивление путем прямого действия на тонус артерий. При эукинетическом типе

гипотензивный эффект, по-видимому, достигался за счет снижения мигренного тонуса артерий мышечного типа (с $10,4 \pm 0,3$ до $9,3 \pm 0,2$ м/с, $P < 0,05$). При смешанном типе гемодинамические сдвиги выражались в достоверном снижении сердечного индекса и удельного периферического сопротивления. В ходе исследования замечено, что характер гемодинамических нарушений у каждого больного строго индивидуален, и перехода одного типа в другой в течение 14-месячного наблюдения мы не отмечали. Изменение показателей периферической гемодинамики у больных до и после дифференцированного лечения представлено в таблице. Как видно из таблицы, микроцир-
Динамика показателей периферического кровообращения у больных гипертонической болезнью до и после лечения

Стадия гипертонической болезни	Копьюнктивный индекс									
	артериол		капилляров		венул		периваскулярный		общий	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
I	$1,0 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,2$ $P > 0,1$	$5,3 \pm 0,5$	$5,0 \pm 0,1$ $P > 0,1$	$3,5 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,4$ $P > 0,1$	$12,7 \pm 1,1$	$12,6 \pm 0,7$ $P > 0,1$
II	$6,5 \pm 0,3$	$6,1 \pm 0,5$ $P > 0,1$	$10,1 \pm 0,2$	$9,8 \pm 0,2$ $P > 0,1$	$8,0 \pm 0,3$	$8,2 \pm 0,2$	$7,0 \pm 0,1$	$6,6 \pm 0,2$ $P < 0,05$	$31,7 \pm 1,0$	$30,6 \pm 0,5$ $P > 0,1$
III	$8,5 \pm 0,3$	$8,2 \pm 0,5$ $P > 0,1$	$10,9 \pm 0,2$	$10,4 \pm 0,2$ $P < 0,05$	$8,8 \pm 0,3$	$8,8 \pm 0,3$	$8,2 \pm 0,4$	$7,3 \pm 0,3$ $P < 0,05$	$36,2 \pm 1,2$	$33,9 \pm 0,9$ $P > 0,1$
Контрольная группа	$0,9 \pm 0,1$		$2,8 \pm 0,2$		$2,8 \pm 0,2$		$1,8 \pm 0,1$		$9,0 \pm 1,0$	

Примечание: P — достоверность различий по сравнению с группой больных гипертонической болезнью до лечения.

куляторные нарушения носили стойкий характер, и умеренные положительные сдвиги наблюдались только со стороны парциальных индексов при II и III стадиях заболевания. Отмечалось увеличение числа функционирующих капилляров и уменьшение периваскулярного отека. Э. М. Хабр и В. В. Троцюк (1978) в процессе лечения больных гипертонической болезнью также отмечали незначительную положительную динамику в терминальном сосудистом русле.

Активность кининовой системы крови у больных в процессе лечения оставалась высокой, хотя и отмечалось умеренное снижение уровня калликрина при III стадии с гиперкинетическим типом (с $186,8 \pm 20,0$ Е/л до лечения до $124,3 \pm 9,2$ Е/л после лечения, $P < 0,05$; у здоровых — $48,9 \pm 9,7$ Е/л) и во II и III стадиях с эукинетическим типом (с $244,8 \pm 32,0$ до $169,5 \pm 20,2$ Е/л, $P < 0,01$ и с $236,0 \pm 31,1$ до $164,0 \pm 20,1$ Е/л, $P < 0,05$ соответственно). Таким образом, можно предположить, что активация кининовой системы крови поддерживалась за счет стойких нарушений в периферическом сосудистом русле.

Для оценки эффективности гипотензивной терапии было проведено сопоставление результатов лечения 2 групп больных: 1 — подвергшихся дифференцированному лечению; 2 — больных, лечение которых основывалось на эмпирических данных. Мы установили, что в 1-й группе гипотензивный эффект наступал в среднем на 3,2 дня раньше, чем во 2-й. Исчезновение субъективных ощущений больных — головной боли, слабости, головокружения — отставало от сроков нормализации артериального давления и было одинаковым по времени в обеих группах. У больных 1-й группы снижение артериального давления в течение госпитализации оставалось относительно стабильным, в то время как у пациентов 2-й группы отмечались более частые подъемы артериального давления (0,6 и 3,6 раза соответственно). В результате применения дифференцированного способа лечения длительность госпитализации больных гипертонической болезнью сократилась в среднем на 2,5 койко-дня (в 1979 г. — 18,7 койко-дней, в 1980 г. — 16,2).

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В. С., Высоцкий Н. Н., Троцюк В. В., Мишин В. И. Клини. мед., 1976, 7.—2. Куница Л. Д. Там же, 1979, 7.—3. Кушаковский М. С. Гипертоническая болезнь. М., Медицина, 1977.—4. Пасхина Т. С., Крипская А. В. Вopr. мед. химии, 1974, 6.—5. Пушкарь Ю. Т., Большов В. М., Елизарова Н. А. и др. Кардиология, 1977, 7.—6. Хабр Э. М., Троцюк В. В. Там же, 1978, 6.—7. Чернова Н. А., Некрасова А. А., Ланцберг Л. А. Там же, 1976, 5.—8. Шхвацабая И. К. Там же, 1974, 12.—9. Шхвацабая И. К., Эрина Е. В. Тер. арх., 1974, 9.

Поступила 8 июня 1981 г.