

тивного стимулятора регенерации, который можно было бы применять путем локальных аппликаций. Это обстоятельство открывает для применения пиримидиновых производных в качестве стимуляторов репаративной регенерации и противовоспалительных средств совершенно новые области, новые показания.

Размеры одной работы не позволяют дать в ней обзора всех уже проверенных показаний к локальным применениям МУ, а тем более таких, при которых рациональность применения МУ более вероятна. Во всяком случае, вся сумма уже накопленных данных о действии МУ в эксперименте и клинике дает основания для уверенности, что этот препарат найдет себе широкое применение, в частности путем локальных его аппликаций, во многих сферах врачебной деятельности: в хирургии, дерматологии, стоматологии и др.

Хочется обратить особое внимание на перспективы использования МУ в гастроэнтерологии, причем в данном случае не так просто разграничить, в какой мере эффект будет достигаться в результате местного или резорбтивного действия МУ. В литературе уже имеются сведения о том, что лечение дизентерии оказывается гораздо более успешным, если оно осуществляется путем одновременного применения, с одной стороны, антимикробных агентов, а с другой, — пиримидинов, поскольку последние стимулируют заживление слизистой толстых кишок и усиливают иммунобиологические реакции организма. Естественно, напрашивается возможность испытывать МУ при недизентерийном язвенном колите. Особенно же обнадеживающим представляется испытание пригодности МУ для лечения больных с язвой желудка или двенадцатиперстной кишки. Имеющиеся у нас материалы позволяют уже сейчас сказать, что при не очень тяжелых (хотя нередко с анамнезом в несколько лет) заболеваниях этого рода прием МУ внутрь в дозах от 3,0 до 4,0 в сутки (обычно по 0,5—1,0 на один раз) быстро снимает упорный болевой синдром, уменьшает или устраняет полностью диспептические расстройства и в большей части случаев довольно быстро ведет к заживлению дефекта слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки. Хотя эти данные представляются еще предварительными и требующими строгой проверки, они не могут не вызвать значительный интерес.

Во всяком случае, приведенные нами материалы позволяют считать в настоящее время вовсе неоправданным скептицизм, проявляемый к идее стимуляторов регенерации, особенно столь часто в зарубежных работах, монографиях и руководствах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гершанович М. Л. *Вопр. онкол.* 1962, 8, 1964, 10. — 2. Лазарев Н. В. (ред.). *Фармакология патологических процессов.* Медгиз, Л., 1951; *Лекции по фармакологии системы крови.* Медгиз, Л., 1960. *Руководство по фармакологии.* Томы I и II. Медгиз, Л., 1961. — 3. Лазарев Н. В. и Грех И. Ф. *Врач. дело.* 1959, 2. — 4. Лазарев Н. В. и Лифшиц Р. И. *Клин. хир.* 1963, 1. — 5. Лазарев Н. В. и Фелистович Г. И. *Пентоксил и его применение при алейкиях.* Медгиз, Л., 1954. — 6. *Материалы конф. по пробл. медиц. применения пиримидиновых производных.* Ростов-на-Дону, 1961. — 7. *Материалы конф. по применению пиримидиновых производных в онкологии и других областях медицины,* Л., 1963. — 8. *Тез. докл. науч. конф. по проблеме регуляции воспалительных регенеративных процессов.* Л., 1959. — 9. Тобилевич В. П., Мухина Е. П., Гершанович М. Л. *Вопр. онкол.* 1964, 10. — 10. Davis H. *Principles of Surgical Physiology.* London, 1957. — 11. Drill V. *Pharmacology in Medicine.* 2 Ed. N. York — Toronto — London, 1958. — 12. Goodman L., Gilman A. *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* 2 Ed. N. York, 1958. — 13. Hauschild F. *Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie.* Leipzig, 1958. — 14. Hurwitz A., Degenheim G. *Milestones in Modern Surgery.* N. York, 1958. — 15. Mau H. *Reconstructive and Reparative Surgery.* 2 Ed. Philadelphia, 1958.

Поступила 30 июня 1964 г.

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.13—004.6—616.12—008.46

АТЕРОСКЛЕРОЗ И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Л. С. Шварц, Н. Т. Крушинская

Клиника госпитальной терапии лечебного факультета (зав. — проф. Л. С. Шварц)
Саратовского медицинского института

Среди грозных проявлений атеросклероза сердечная недостаточность занимает большое место и является ведущей причиной смерти больных. Мы остановили наше внимание на выявлении тех скрытых механизмов недостаточности сердца, своевременное воздействие на которые позволит предотвратить ее прогрессирование. Известно,

что поражение сосудов атеросклерозом приводит к снижению их эластичности и способности преобразовывать энергию выброса крови в энергию движения (Г. Ф. Ланг, Н. Н. Савицкий), а это отрицательно сказывается на кинематике функций сердца.

Мы обследовали 175 больных атеросклерозом, преимущественно коронарной локализации, без симптомов недостаточности кровообращения. У 82 больных АД было нормальным, у 34 — повышенным, причем значительно повышенное систолическое давление было у 11, 59 больных перенесли инфаркт миокарда.

Полученные нами изменения скорости продвижения пульсовой волны по сосудам мышечного типа (C_m) совпали с уже установленными другими авторами величинами (А. Л. Мясников, Н. Н. Савицкий, Ю. Т. Пушкарь) и составили у здоровых 746 ± 17 см/сек, а у больных атеросклерозом 963 ± 17 см/сек. При раздельном рассмотрении этих данных у больных в активной стадии и фазе стабилизации (затухания) были выявлены отчетливые различия. Так, C_m в активной фазе атеросклероза была 1000 ± 20 см/сек, а в фазе затухания 866 ± 25 см/сек. Статистически это различие достоверно ($T = 4,1$). Аналогичные изменения были получены в отношении модуля упругости, величины которого у больных атеросклерозом в активной стадии составляют 9324 ± 464 дн/см² (у здоровых — 5182 ± 232 дн/см²), а в стабильной — 7023 ± 406 дн/см². Эти данные указывают на то, что вспышка атеросклероза, сопровождающаяся, в первую очередь, набуханием основного вещества сосудистой стенки, приводит к выраженному изменению упруго-вязких свойств крупных сосудов и создает таким образом в этом периоде новые затруднения (перегрузку) для работы аппарата кровообращения. Иные соотношения были получены при изучении состояния артериальной сети по уровню общего периферического сопротивления. У всех больных они превышали те значения, которые были у здоровых лиц (1453 ± 47 — у здоровых и 2210 ± 67 — у больных атеросклерозом). Наиболее высокие цифры $W_{общ}$ были получены у больных атеросклерозом в сочетании с гипертензией и гиперхолестеринемией (2762 ± 177). Все это вскрывает различие поражений сосудистой системы у больных атеросклерозом с наличием или отсутствием гипертензии. И если у последних доминируют изменения в стенках крупных и средних размеров артерий, что сказывается на нарастании скорости движения пульсовой волны по сосудам мышечного типа (C_m) и модуля упругости (E_m), то при наличии гипертензии присоединяется еще и нарастающее увеличение периферического сопротивления за счет нарушения проходимости артериол.

В слаженной работе аппарата кровообращения существенное значение принадлежит сосудистой реактивности — способности быстро и адекватно отвечать на раздражения внешней среды. Для изучения этой стороны деятельности сосудов мы и записали плетизмограммы у 60 больных атеросклерозом. В активной стадии атеросклероза у большинства больных сосудистая реактивность оказалась повышенной. Отсутствие реакции на холод, звонок и красный свет было у 16 больных.

В какой степени описанные сосудистые сдвиги обусловлены нервно-регуляторными механизмами и в какой мере изменением самих сосудов, можно с известной приблизительностью судить по данным ЭЭГ. Мы зарегистрировали ЭЭГ у 23 больных с прогрессирующей стадией заболевания, 7 — в фазе затухания. У 25 больных отмечен патологический корковый ритм, причем у большинства (21) преобладал раздражительный процесс. Обращает на себя внимание, что по плетизмограммам и по ЭЭГ в активной стадии преобладают возбуждательные процессы. Это дает основание предполагать, что большее значение в изменениях сосудистой реактивности принадлежит, по-видимому, нарушениям нервно-регуляторного характера.

Таким образом, обусловленные атеросклерозом изменения сосудов повышают нагрузку на сердце, и поддержание гемодинамики на соответствующем уровне требует усиления сократительной функции миокарда, повышения его механического потенциала. Если при функциональной полноценности гемодинамического центра (В. В. Фролкин) и интактности миокарда это, вероятно, не представляло бы для аппарата кровообращения трудностей, то в тех условиях, когда слаженность регуляторных механизмов нарушена, а питание миокарда ограничено за счет коронарного атеросклероза, а priori можно предполагать возможность снижения энергетики сердца, его сократительной функции.

Согласно нашим исследованиям, у больных атеросклерозом, по сравнению со здоровыми лицами, имеется значительное снижение ударного и минутного объемов, мощности левого желудочка, повышение среднего АД, общего периферического сопротивления, удельного периферического сопротивления и значительное нарастание скорости продвижения пульсовой волны по сосудам мышечного типа и модуля упругости (C_m и E_m). Закономерности этих сдвигов не вызывают сомнений, так как статистическая достоверность различий весьма высока для всех показателей.

При сравнении гемодинамики больных атеросклерозом прогрессирующей стадии и фазы затухания обнаружены достоверные различия C_m и E_m . Ударный объем сердца, минутный объем циркуляции крови, общее периферическое сопротивление в дн. сек/см (ОПС), удельное периферическое сопротивление (УПС) различий с достоверной значимостью значений по Т-тесту не выявляют. Что касается гемодинамического коэффициента (ГДК), то имеется нарастание его цифр при прогрессирующей стадии атеросклероза у больных различного возраста. У здоровых ГДК $8 \cdot 10^4$, у боль-

ных неосложненным атеросклерозом до 50 лет он равен $14 \cdot 10^4$, в 51—60 — $18 \cdot 10^4$, а старше 60 — $27 \cdot 10^4$. ГДК рассчитывался по формуле: $\frac{\Delta P \times C_m \times Q}{H}$, P — пульсовое да-

вление в дн/см^2 , C_m — скорость продвижения пульсовой волны по сосудам мышечного типа в см/сек , Q — поверхность тела в см^2 , H — мощность левого желудочка в эрг/сек .

При сопоставлении гемодинамики больных атеросклерозом и в сочетании его с гипертонической болезнью выявляется достоверное нарастание у последних средних величин ОПС. Наиболее низкие величины объемного секундного выброса (ОСВ) и объемного выброса (ОВ) на квадратный метр поверхности тела получены у больных атеросклерозом без гипертонии (149 мл/сек — ОСВ и ОВ в 83 мл/сек). При сочетании атеросклероза с гипертонией ОСВ несколько выше (164 мл/сек), что, однако, существенно отличается от показателей контрольной группы здоровых людей ($220 \pm 12 \text{ мл/сек}$). В оценке этих показателей необходимо учитывать длительность фазы изгнания, так как величины ОСВ находятся в обратной зависимости от нее. Для компенсации работы сердечно-сосудистой системы в условиях сниженного систолического выброса необходимо укорочение периода изгнания как фактора, обеспечивающего достаточное поступление крови на периферию.

У больных атеросклерозом фаза изгнания была удлинена как следствие функциональной неполноценности компенсаторных механизмов, удерживающих гемодинамику на физиологическом уровне. Сюда же следует отнести и то, что минутный объем циркуляции крови не соответствует величинам периферического сопротивления. Лишь у 16 из 82 обнаружено соответствие этих показателей, а у большинства величины его были ниже должных, рассчитанных по формуле В. Л. Карпман.

Повышение упруго-вязких свойств сосудов, периферического сопротивления, изменение реактивности сосудистой стенки, а также редуцированное кровоснабжение являются основными факторами, истощающими у больных атеросклерозом функциональную способность миокарда и снижающими его электрический и механический потенциалы.

Немалое значение имеет также уменьшение резервов АТФ — важнейшей системы, обеспечивающей биохимическую энергетику сердечного сокращения (М. Е. Райскина, В. В. Фролькис и др.).

Для изучения этого вопроса была использована методика Тумиотто и Пелегрини, дающая возможность после нагрузки глюкозой и введения 8—10 ед инсулина судить об интенсивности ресинтеза АТФ по снижению сегмента ST и уширению комплекса QRS.

Из 40 обследованных в этом направлении больных (М. И. Кузнецова) выявлены снижение зубца T и интервала ST у 22, уширение комплекса QRS — у 11 (на 7—17 миллисекунд). Заслуживает внимания, что замедление внутрижелудочковой проводимости после глюкозо-инсулиновой нагрузки было более резко выражено при сочетании атеросклероза с гипертонией.

На основании этих косвенных показателей трудно, конечно, судить об истинных размерах нарушений ресинтеза АТФ в миокарде или истощении его запасов. Несомненно, по-видимому, лишь то, что описанные сдвиги ЭКГ после глюкозо-инсулиновой нагрузки отражают нарушения в биохимической энергетике миокарда, в первую очередь за счет недостатка АТФ.

Результаты наших комплексных исследований показывают, какую большую роль в происхождении недостаточности сердца у больных атеросклерозом играют изменения основных свойств сосудов, вызывающих постоянное перенапряжение сердечной мышцы. Последнее приобретает особенно большое значение в связи с тем, что одновременно нарушается и функция компенсаторно-приспособительных механизмов.

Присоединение в этих случаях повышения АД сказывается весьма отрицательно и выражается патологическими сдвигами всех показателей гемодинамики и кинематики функций сердца. Все это может длительно не проявляться какими-либо отчетливыми клиническими признаками сердечной недостаточности, но постоянное истощение компенсаторных механизмов с неизбежностью в конце концов приводит к недостаточности кровообращения — острой при инфаркте миокарда или хронической при атеросклеротическом кардиосклерозе.

Из сказанного следует, что в профилактике атеросклероза, на самых ранних этапах должна быть предусмотрена борьба с перенапряжением миокарда, как ведущим фактором сердечной недостаточности. Важное значение приобретает ликвидация активной фазы атеросклероза (вспышки), а также борьба с гипертонией (любого происхождения), так как в этих случаях все показатели, отражающие слаженность работы аппарата кровообращения, значительно ухудшаются. Таким образом, предотвращение сердечной недостаточности должно занять большое место в системе профилактики атеросклероза.