

сов). При указанном синдроме используется трансорбитальное введение йодистого калия, лидазы, эуфиллина, никотиновой кислоты, а также суперэлектрофорез 5% раствора ацетилсалициловой кислоты из 15% раствора диметилсульфоксида.

Тактика комплексной дифференцированной терапии гипоталамического пубертатного синдрома должна быть следующей. Если диагноз заболевания поставлен впервые, то при его легкой форме необходимо кроме режима и диеты применять аминокислоты и провести курс битемпоральной индуктотермии. При заболевании средней тяжести в комплекс включают дегидратационные, рассасывающие средства, аминокислоты, витамины, физиотерапевтическое лечение. При тяжелой форме, кроме того, необходимо лечение осложнений. При средней и тяжелой формах курсы лечения требуется повторять в 1-й год через каждые 3 мес, на 2-й — через каждые 4—5 мес, на 3-й — 1 раз в полгода, на 4-й — 1 курс. Применяемые препараты надо чередовать и постепенно переходить к монотерапии, выбирая препарат в зависимости от симптоматики заболевания и переносимости лекарственных средств. В дальнейшем вплоть до завершения периода пубертации необходимо проводить профилактику обострения заболевания, то есть перед повышенными психоэмоциональными нагрузками (например, экзаменационная сессия) или другими стрессовыми ситуациями показан курс аминокислот, а после перенесенных инфекций — профилактические курсы дегидратационной и противовоспалительной терапии (например, сернокислая магнезия и алоэ). При легкой форме заболевания после курса лечения необходимо наблюдать за пациентом: если регрессия не наступит, то через 6 мес следует лечение повторить. При обострении синдрома необходим повторный комплекс лечения, а также повторные курсы терапии через 4—6 мес. При подборе комплексов терапии важно учитывать этиологический фактор: если в анамнезе были травмы черепа, нельзя назначать тепловые физиотерапевтические процедуры и усиливать дегидратацию. При гипоталамических нарушениях, возникших в результате конституционально-экзогенного ожирения, лечение должно быть направлено на ликвидацию ожирения. При наличии очагов инфекции и синдроме постинфекционного генеза требуется усилить антибактериальную терапию.

Необходимо раз и навсегда отказаться от рентгенооблучения гипоталамо-гипофизарной области при гипоталамическом пубертатном синдроме.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Васюкова Е. А. и соавт. *Вопр. охр. мат.*, 1973, 6, 48.— 2. Каюшева И. В. а) Там же, 1977, 7, 85; б) *Казанский мед. ж.*, 1984, 2, 156.— 3. Палей А. А. В кн.: *Вопросы нейро-гормональной патологии в геронтологии*. Горький, 1972.— 4. Старкова Н. Т. *Клиническая андрология*. М., Медицина, 1973.— 5. Kather H., Simon B. *Deutsche Med. Woch.*, 1980, 105, 26, 936.

Поступила 30.10.85.

## ОБЗОР

УДК 616.12—008.331.1—085.28—06

### ИЗМЕНЕННАЯ РЕАКЦИЯ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЕЙ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА

Д. Н. Лазарева

*Кафедра фармакологии № 1 (зав.— проф. Д. Н. Лазарева) Башкирского медицинского института им. XV-летия ВЛКСМ*

Имеющиеся в литературе сведения о реакциях организма на лекарственные вещества при гипертонической болезни в эксперименте и клинике касаются средств как патогенетической терапии (гипотензивные, спазмолитические, седативные и др.), так и тех лекарственных препаратов, применение которых на фоне гипертонии возможно по поводу сопутствующих заболеваний.

С практической точки зрения большой интерес представляют данные об изменении чувствительности больных с гипертонической болезнью к гипотензивным средствам. Установлено, что при этом заболевании усиливается гипотензивный эффект ряда лекарственных средств. Более значительно снижают АД ганглиоблокаторы [7], мефрузид [15], дебризохин [20], дроперидол [6] и др., а также адreno- и симпатолитики. Более выраженную брадикардию и гипотензию у больных гипертонией по сравнению

со здоровыми вызывают  $\beta$ -адреноблокаторы [17, 23], алпренолол [24], тимолол [28], что может быть связано как с изменением фармакокинетики препаратов [22], так и с уменьшением числа  $\beta$ -адренорецепторов. Экспериментально на крысах показано, что в сердце животных с гипертензией понижается число  $\beta$ -адренорецепторов. Это рассматривается как компенсаторная реакция на увеличение симпатической активации сердца при гипертензии [32].

У больных с гипертензией для одинакового со здоровыми учащения пульса необходимо вводить большие дозы  $\beta$ -адреномиметика изадрина [31]. Блокаторы кальциевых каналов также вызывают у них более значительное снижение АД, чем у здоровых, причем нифедипин и верапамил — при однократном и повторном их применении [25, 27]. Гипотензивный эффект фелодипина усиливается при высоком исходном АД [11]. Выраженность увеличения кровотока предплечья под влиянием верапамила у больных эссенциальной гипертонией зависит от высокого содержания адреналина в плазме [16]. У здоровых лиц такого эффекта не обнаружено.

Агонист дофамина — бромкриптин — снижает АД у больных эссенциальной гипертонией более значительно, чем у нормотоников, и, кроме того, сильнее уменьшает прирост норадреналина при переходе из горизонтального в вертикальное положение [30].

Выраженность гипотензивного эффекта и характер действия гипотензивных препаратов у больных с гипертонией меняются в зависимости от стадии и формы заболевания. По данным П. И. Мищенко [8], в I, II и III стадиях гипертонической болезни резерпин значительно увеличивает скорость почечного кровотока, но у больных со злокачественной формой гипертонии благоприятных изменений кровотока не вызывает.

Антагонист ангиотензина — саралазин — снижает АД более значительно у больных с реноваскулярной гипертонией, чем у лиц с нормотонией, что указывает на его роль в патогенезе этой формы гипертонии [13]. К такому же выводу приходят Броун и соавт. [17], заметившие, что саралазин вызывает снижение АД только у тех больных гипертонией, у которых имеется повышенный уровень ренина и ангиотензина II.

Представляют интерес наблюдения о возможности повышения АД под влиянием саралазина у больных с гипертонией с низкой активностью ренина плазмы, при недостатке натрия в диете, причем у больных с нормальной активностью ренина АД не изменяется, а у здоровых лиц оно снижается [26]. У больных с гипертонией в сочетании со стенозом почечных артерий саралазин снижает АД, а у больных с хронической почечной недостаточностью, односторонней сморщенной почкой, синдромом Кушинга, первичным альдостеронизмом — повышает его [14]. Вероятно, в патогенезе гипертонии при указанных заболеваниях роль ренин-ангиотензивной системы неодинакова. Так, пропранолол у больных с эссенциальной гипертонией и здоровых лиц снижает уровень ренина более существенно, чем у больных с почечной гипертонией, что указывает на независимость уровня базального ренина в плазме от симпатической активности при почечной гипертонии и может иметь значение для дифференциальной диагностики форм гипертонии [30]. Действительно, у больных с почечной гипертонией один пропранолол и в сочетании с фуросемидом снижает уровень АД больше, чем у больных с эссенциальной гипертонией [21]. У больных с повышенной активностью ренина АД снижается больше под влиянием гипотиазида. Возможно, одной из причин изменения действия диуретиков является замедление у больных с гипертонией их выведения [12]. Кроме того, имеет значение, видимо, и неоднотипное влияние фуросемида на метаболизм простагландинов.

Фуросемид повышает экскрецию простагландинов у больных с эссенциальной гипертонией больше, чем у здоровых [11, 28], кроме того, он может увеличивать синтез  $\text{PGE}_2$  за счет подавления активности  $\text{PE}_2$ -эпиксидогеназы, которая катализирует превращение  $\text{PGE}_2$  в  $\text{PGF}_2\alpha$ .  $\beta$ -адреноблокаторы могут вызывать неодинаковую гипотензию не только при различных формах, но и в разных стадиях гипертонии. Так, у больных с гипертонической болезнью IB и IIA стадий и почечной гипертонией лабильного характера преимущественно с гипертоническим типом кровообращения индирал уменьшает МОС и умеренно повышает периферическое сопротивление. При гипертонии IIB стадии и почечной гипертонии стойкого и тяжелого характера препарат наряду с гипотонией снижает периферическое сопротивление и умеренно повышает МОС [5].

Неодинаковую гипотензию и изменение уровня вазоактивных веществ вызывают препараты при однократном и длительном применении. Так, у больных с эссенциальной гипертонией и нормальной активностью ренина каптоприл приводил к снижению АД, концентрации альдостерона и к увеличению активности ренина в крови. У больных с низкой активностью ренина снижение АД происходило без изменения активности ренина и уровня альдостерона. Длительное применение препарата сопровождалось снижением АД независимо от исходной активности ренина крови без изменения уровня альдостерона и активности ренина [19].

Спиронолактон (в дозе 300 мг/кг в сутки в течение месяца) на АД здоровых не влиял, а у больных с эссенциальной гипертонией снижал его на 8,9/4,9 кПа. Катапрессан (клонидин, гемитон) давал наилучший гипотензивный эффект у больных с эссенциальной гипертонией, менее выраженным он был при атеросклеротической и нефрогенной гипертонии [27]. При лечении октадином (исмелином) больных с гипертонической болезнью в сочетании с неврологическими расстройствами побочные эффекты (общая и мышечная слабость, ортостатический коллапс, брадикардия, понос, сухость

или набухание слизистой оболочки носа) наиболее часто возникают у больных с дисциркуляторным синдромом, что свидетельствует о более значительном повышении тонуса холинергического отдела нервной системы [4].

Более сильное депрессорное действие при гипертонии оказывают барбитураты. По мнению Н. Н. Буяновой [3], вводить барбитураты больным с выраженным гипертензивным синдромом необходимо особенно осторожно, так как даже при медленном введении у большинства таких пациентов АД снижается на 7—8 кПа.

Больные с гипертонической болезнью очень чувствительны к брадикинину [1]. Иначе они реагируют на введение атропина. У здоровых лиц атропин снижает АД, минутный и ударный объемы сердца, вызывает учащение пульса и умеренное повышение периферического сопротивления, а у больных с выраженной гипертонией подкожное введение атропина повышает АД за счет увеличения периферического сопротивления [2]. Трициклические антидепрессанты (имипрамин, амитриптилин, нортриптилин) у больных с эссенциальной гипертонией снижают систолическое АД в большей мере, чем у здоровых; после приема препаратов увеличивается выделение с мочой адреналина, норадреналина и некоторых метаболитов катехоламинов [18].

При гипертонической болезни венечные сосуды имеют склонность к спастическим реакциям [1]. Так, в изолированных сердцах погибших больных эуфиллин часто вызывал сужение коронарных сосудов. Сосудосуживающее действие препарата было особенно выраженным на сердцах людей, умерших от мозгового инсульта. Строфантин в таких случаях обуславливал расширение венечных сосудов.

Метахолин у людей с предрасположенностью к гипертонии давал более заметное, чем у здоровых, повышение АД, учащение сердечных сокращений и сердечного выброса, что является результатом повышенной реактивности симпатической нервной системы у лиц с генетически детерминированной гипертонией [29].

В зависимости от исходного АД может изменяться и характер действия препарата. Так, препараты майского ландыша при повышенном АД снижают его, а при пониженном — повышают [10].

Различное влияние оказывают психотропные средства на функции центральной нервной системы у здоровых и больных с гипертонией. Так, метилдофа у здоровых ухудшает способность обучаться, а у больных, напротив, повышает эти способности, стимулируя мыслительные процессы [9].

Итак, при гипертонии отмечается усиление действия ряда прессорных и гипотензивных средств. Вместе с тем констатированы и парадоксальные изменения АД при назначении изадрина, атропина, папаверина, сальсолина, платифиллина, препаратов ландыша, адреналина (в малых дозах). Различия в степени усиления как депрессорного, так и прессорного эффекта лекарственных веществ обусловлены, вероятно, многообразием патогенетических механизмов возникновения гипертонии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев С. В., Чечулин Ю. С. Очерки по реактивности сердечно-сосудистой системы. М., Медицина, 1965.— 2. Буянов П. В. Воен. мед. журн. 1962, 1, 78.— 3. Буянова Н. Н. Экспер. хир. и анестезиол. 1966, 1, 63.— 4. Виничук С. М. Клин. мед. 1970, 9, 50.— 5. Кавтарадзе В. Г., Микович А. И. Кардиология, 1975, 8, 87.— 6. Кравцов В. Л., Врач. дело, 1973, 7, 4.— 7. Машковский М. Д. Лекарственные средства. М., Медицина, 1972.— 8. Мищенко П. И. Терх. арх., 1961, 5, 19.— 9. Самойлова З. Т. О действии сосудорасширяющих веществ на почечное и коронарное кровообращение при экспериментальной гипертонии, атеросклерозе и их сочетании. Автореф. докт. дисс. М., 1964.— 10. Сверчкова В. С. В кн.: Фармакология и фитохимия растительных и синтетических препаратов Казахстана. Алма-Ата, Изд-во АН Каз. ССР, 1968.— 11. Abe Keischi, Yasnyima, Chiba Satom, et al. Prostaglandins, 1977, 14, 513.— 12. Andreasen F., et al. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1978, 14, 4.— 13. Beal Don, Drejovne Carlos, Gillis John S. Res Commun. Psychol. Psychiat. and Behav., 1980, 5, 2.— 14. Beckerhoff R., Vetter W., Furrer I. Dtsch. med. Wochenschr., 1976, 101, 398.— 15. Bergstrom J., Hultman E., Solheim S. B. Acta med. Scand., 1973, 194, 427.— 16. Bokelman D., Kuschke H. G. Arch. Kreisf.-Forsch., 1965, 46, 148.— 17. Brown I. I., Brown W. C. B., Franger K., et al. Austral and N. Z. J. Med. 1976, 6, suppl. 3.— 18. Chodera A., Konkiewicz B., Nowakomska E., Godlewski J. Int. J. Clin. Pharmacol. and Biopharm., 1979, 17, 7.— 19. Ferguson R. K. et al. Life Sci., 1982, 30, 1.— 20. Flammer Y., Weidmann P., Gluck Z., Ziegler W. H. Amer. J. Med., 1979, 66, 1.— 21. Gavras H. et al. Clin. Sci., 1981, 61, 7.— 22. Ichizaki Takashi et al. J. Clin. Pharmacol., 1978, 8, 11.— 23. Ishii Hisakazu, Itoh Keizo, Nose Takashit. Eur. J. Pharmacol., 1980, 64, 1.— 24. Kubo Takao, Kuwahara Misako, Misu Yoshimi. Jap. J. Pharmacol., 1984, 36.— 25. Lahe B. Clin. and Exp. Pharm. and Physiol., 1975, 2, 411.— 26. Mac Gregor G. A. Daves P. M. Clin. Sci. and Mol. Med., 1976, 51, 3.— 27. Novelli E., Griollo A. Minerva cardioangiol., 1973, 21, 748.— 28. Rathaus M., Baseminger S., Bernheim I. Isc. J. Med. Sci., 1980, 16, 2.— 29. Schulte W., Diederich N. V., Eiff A. W., Nens H. Clin. and Exp. Hypertens., 1984, 6.— 30. Skrabal F., et al. Brit. Med. J., 1976, 602, 8.— 31. Tikkanen Y., Fyhrquist F., Tik-

## ОБМЕН ОПЫТОМ И АННОТАЦИИ

УДК 616.14—089.819.1

**В. Е. Григорьев, В. П. Панкова, А. Г. Хисамутдинов, Р. И. Туишев (Казань).  
Опыт использования лифузоля при катетеризации сосудов**

В последнее время для защиты операционных ран и послеоперационных кожных швов от инфекции (вместо наклейки и повязки), кожи от мацерации при свищах, для профилактики пупочного сепсиса у новорожденных довольно широко и с успехом используется аэрозольный пленкообразующий препарат лифузол. Действующим началом препарата является фурациллин, который активен в отношении ряда грамотрицательных и грамположительных микробов.

С целью профилактики осложнений в отделении анестезиологии и реанимации мы проводили клиническое испытание указанного препарата в качестве местного антисептического средства для фиксации катетера, находящегося в подключичной вене.

Методом случайной выборки были сформированы 2 идентичные группы больных из отделений различного профиля: нейрохирургического, хирургического, травматологического, детской хирургии, ЛОР, челюстно-лицевой хирургии. В 1-ю группу вошли 177 больных, у которых при катетеризации подключичной вены был применен препарат лифузол; 187 больным 2-й группы фиксация катетеров проводилась обычным способом с помощью лейкопластыря.

Лифузол распыляли с расстояния 10—15 см от обрабатываемой поверхности в течение 1—2 с трехкратно, с небольшими паузами (15—30 с) для подсыхания пленки, затем катетер фиксировали пластырем.

Среди больных 2-й группы были зарегистрированы осложнения в виде сепсиса (у 1,6%), инфильтрации в области введения катетера (у 4,8%), мацерации кожи (у 1,1%), причем последняя отмечалась только у больных детского хирургического отделения.

У больных 1-й группы каких-либо инфекционных осложнений, а также мацерации кожи от пластыря и прочих осложнений, связанных с постановкой подключичных катетеров, не было зарегистрировано. Побочных эффектов при работе с лифузолом не выявлено. Данный метод может быть рекомендован в широкой практике отделений анестезиологии и реанимации с целью профилактики осложнений.

УДК 616.127—005.4—085.217.34

**Л. С. Юданова, О. Д. Локшина (Саратов). Влияние нитроглицерина и обзидана на сократительную способность миокарда и гемодинамику у больных с различными типами кровообращения**

Целью настоящего исследования являлась оценка влияния однократного приема нитроглицерина и обзидана на сократительную способность миокарда по показателям гемодинамики у больных с различными формами ишемической болезни сердца.

Клинико-инструментальное обследование проведено у 52 больных (40 мужчин и 12 женщин) ишемической болезнью сердца в возрасте от 42 лет до 71 года. Среди них было 9 больных со стабильной формой стенокардии напряжения II и III функционального класса, 4 — с прогрессирующей стенокардией, 24 — с острым инфарктом миокарда, 7 — с недостаточностью кровообращения I и IIА степени (из них у 3 было нарушение сердечного ритма). У 15 больных ишемическая болезнь сердца сочеталась с гипертонией. По данным инструментальных исследований были выделены следующие гемодинамические варианты: эукинетический (у 6), гипокинетический (у 17), гиперкинетический (у 21), застойный (у 8).

В исходном состоянии утром натощак, через 5 мин после приема 0,5—1,0 мг нитроглицерина сублингвально и через 60 мин после приема внутрь 80 мг обзидана регистрировали ЭКГ в 12 отведениях, апекскардиограмму и тетраполярную реограмму. Были проанализированы 8 параметров: ударный и минутный объем, сердечный индекс, удельное периферическое сопротивление, объемная скорость изгнания крови, мощность сердечных сокращений, расход энергии на перемещение 1 л минутного объема, конечное диастолическое давление в левом желудочке.

Однократный прием обзидана в обычной дозе снижает нагрузку на сердце и уменьшает потребность в кислороде только у тех больных ишемической болезнью сердца, у которых в исходном состоянии отмечались признаки гипердинамии и удовлетворительные сократительные резервы миокарда. У больных с тяжелым поражением миокарда и исходно низкими показателями сердечного выброса ( $<0,05 \text{ л} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$ )