

УДК 612.616.7.018:612.135

## ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОСТАГЛАНДИНА E<sub>2</sub>

Л. Н. Елисеева, А. А. Агапов

*Кубанский медицинский институт им. Красной Армии, Всесоюзный кардиологический центр АМН СССР, Москва*

В последние годы все более широкое применение в клинической практике находят простагландины. Способность простагландинов, в частности E<sub>2</sub>, вызывать контролируемую гипотензию и снижение давления заполнения левого желудочка в основном за счет периферической вазодилатации предполагает возможность их применения при лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Однако до сих пор вопрос об уровне кровообращения, на котором реализуется сосудистый эффект препаратов, не решен окончательно. Именно это побудило нас провести исследование влияния простагландина E<sub>2</sub> на систему микроциркуляции.

Обследовано 12 больных с сердечной недостаточностью при гипертонической болезни (7) и ишемической болезни сердца (5). Сердечную недостаточность диагностировали на основании критериев И. Д. Стражеско и В. X. Василенко. Сердечная недостаточность 1—IIА стадии установлена у 7 больных, IIБ — у 5. Обследование проводили утром натощак без предварительной премедикации после отмены всех кардиотропных и сосудорасширяющих препаратов минимум за 24 ч.

5 мг простагландина E<sub>2</sub> (Prostin E<sub>2</sub>) фирмы Upjohn (США), содержащегося в 0,5 мл дегидрированного этилового спирта, растворяли в 250 мл физиологического раствора. Содержимое капельницы тщательно смешивали. Препарат вводили через кубитальную вену. Скорость введения зависела от самочувствия больного, уровня АД и частоты сердечных сокращений. В течение всего исследования вводили в среднем от 0,8 до 1,5 мг простагландина.

Состояние микроциркуляции изучали методом витальной биомикроскопии сосудов конъюнктивы глаза с помощью отечественного микроскопа МБС-2. Регистрировали наблюдаемые изменения серийной микрофотосъемкой (× 32) с последующим калиброметрическим анализом полученных данных с использованием изобращения шкалы (цена деления 0,1 мкм), расположенной на окуляре микроскопа.

Параллельно с исследованием бульбарной микроциркуляции оценивали субъективное состояние больного, проводили запись ЭКГ в 6 стандартных отведениях, измеряли АД.

Изучаемые параметры определяли в исходном состоянии (через 10 мин после введения иглы капельницы в кубитальную вену, но до начала инфузии препарата), через 1—3,5 мин и на высоте действия препарата. Основными критериями начала действия препарата считали наличие не менее двух из следующих признаков: пульсирующей головной боли в височной или лобной области, чувства жара в лице, ощущения усиленного сердцебиения, снижения АД, укорочения сердечного цикла на ЭКГ.

Наблюдали следующие состояния микроциркуляторного русла: спастическое — у 5 больных, нормотоническое — у 4 и веноатоническое — у 3. Фрагментация кровотока различной степени выраженности, свидетельствующая об агрегации и адгезии форменных элементов, определялась у всех больных.

Реакция сосудов выявлялась с 1-й (у 8) по 3-ю минуту (у 4) и достигала максимума в диапазоне с 1-й по 5-ю минуту и при дальнейшем увеличении дозы не усиливалась. Наиболее характерным изменением микроциркуляторного русла являлось расширение периферических венул и посткапилляров; невидимые до введения препарата посткапиллярные венулы четко проявлялись, уменьшая площадь бессосудистых областей. Различия состояли лишь в выраженности расширения венозного отдела, что во многом зависело от исходного состояния микроциркуляторного русла.

Так, у больных с нормотоническим типом реакция была более выраженной (прирост диаметра составлял в среднем 86,6% от исходного), чем при веноатоническом типе (прирост составил 30%) и при спастическом типе наблюдались умеренные недостоверные изменения диаметра.

Помимо увеличения диаметра сосудов в ответ на введение простагландина  $E_2$  наблюдалось увеличение количества функционирующих микрососудов. У всех обследуемых отмечалось усиление насыщенности окраски кровотока, создававшего впечатление повышенного притока ко всем отделам микроциркуляторного русла. При этом фрагментация кровотока не усиливалась, а наоборот, у одного больного с недостоверным увеличением диаметра сосуда наблюдалось уменьшение агрегации клеток крови.

У 6 пациентов после начала введения препарата через различные промежутки времени (от 3 до 5 мин) появлялась пульсирующая головная боль, сходная с той, что возникает после приема нитроглицерина. 7 обследованных отмечали у себя чувство жара и прилива к верхней половине туловища, сопровождавшееся покраснением лица. Головная боль и гиперемия верхней половины туловища были выражены у больных с нормотоническим и веноатоническим типами микроциркуляторного русла.

Систолическое АД снизилось от  $19,3 \pm 1,4$  до  $15,2 \pm 0,9$  кПа, диастолическое — с  $12,1 \pm 0,9$  до  $9,2 \pm 0,6$  кПа. Четкой корреляции между величиной изменения АД и выраженностью сдвигов в микроциркуляторном русле не выявлено. ЭКГ была без изменений. У всех 12 больных отмечалось умеренное возрастание частоты сердечных сокращений в среднем с 74 до 85 уд. в 1 мин по ЭКГ.

В отличие от нитроглицерина, самого активного из вазодилататоров с преимущественным действием на вены, простагландин  $E_2$ , по нашим данным, в большей степени увеличивает количество функционирующих капилляров и не влечет за собой присущей нитроглицерину внутрисосудистой фрагментации кровотока. Последнее может быть связано с улучшением реологических свойств крови с помощью неизвестных механизмов. Вопрос о влиянии простагландина  $E_2$  на агрегацию тромбоцитов в настоящее время не имеет окончательного решения. Этот препарат, как и нитроглицерин, вызывает головную боль, причина которой заключается в расширении сосудов головного мозга.

Таким образом, простагландин  $E_2$  способен депонировать кровь в микроциркуляторном русле, расширяя в основном вены и посткапилляры. Изменения в этом отделе во многом зависят от его исходного состояния. Наибольшие сдвиги наблюдаются при нормотоническом и веноатоническом типах микроциркуляции. Поэтому простагландин  $E_2$  может оказаться эффективным при тяжелых стадиях сердечной недостаточности, так как известно, что по мере нарастания сердечной декомпенсации чаще встречаются нормотонический и веноатонический компоненты [1].

## ВЫВОДЫ

1. Простагландин  $E_2$  активно расширяет микроскопические сосуды, в основном посткапилляры и вены, и вызывает увеличение числа функционирующих сосудов.
2. Преимущественным воздействиям подвержены сосуды нормотонического и веноатонического типов.
3. Простагландин  $E_2$ , расширяя сосуды, не приводит к фрагментации кровотока, что характерно для других вазодилататоров.

## ЛИТЕРАТУРА

Агапова Е. Н., Елисеева Л. Н. Тер. арх., 1980, 11.

Поступила 25 января 1983 г.