

Тер. арх., 1957, 6 — 8. О н же. Нарушения газообмена при хронической сердечной и легочной недостаточности (вентиляционной недостаточности) и пути их компенсации в организме. Дисс., Л. 1954.— 9. Дембо А. Г. Недостаточность функции внешнего дыхания. Медгиз, Л., 1957.— 10. О н же. Клин. мед., 1959, 8.— 11. Истаманова Т. С. Тр. II терапев. конф., М., 1, 1946.— 12. Коган Б. Б. Тр. XIII Всесоюз. съезда терапев., 1947.— 13. О н же. Тер. арх., 1948, 3.— 14. О н же. Бронхиальная астма. АМН СССР, М., 1950.— 15. Крепс Е. М. Оксигеометрия. Техника, применение в физиологии и медицине. Медгиз, Л., 1959.— 16. Куршаков Н. А. и Троицкий Н. А. Клин. мед., 1951, 5.— 17. Кушелевский Б. П. Легочная и легочно-сердечная недостаточность, Свердловск, 1947.— 18. Молчанов Н. С. Сов. врач. журн. 1940, 5.— 19. Савицкий Н. Н. Тр. XIII Всесоюз. съезда терапев., 1947.— 20. О н же. Клин. мед., 1947, 8.— 21. Соринсон С. Н. Тер. арх., 1958, 4.— 22. Троицкий Н. А. Внешнее дыхание при нарушении кровообращения. Дисс., М., 1949.— 23. Троицкий Н. А. и Адрианов Ю. А. Тер. арх., 1958, 4.— 24. Тушинская М. М. Клин. мед., 1952, 3.— 25. Успенская В. Т. Тер. арх. 1958, 4.— 26. Шик Я. Л. Дыхательная недостаточность и кислородное голодание. Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия. АН УССР, 1958.— 27. Anthony A. I. Functions prüfung der Atmung, Leipzig, 1937.— 28. Bernstein L. and Kazantzis G. Thorax, 1954, 9.— 29. Baldwin E., Cournand A., Richards W. Pulmonary Insufficiency Medicine, 1948, 27.— 30. Capel L. H., Smart I. Lancet, 1958, 41; 1959, 1.— 31. Herzog H., Staub H., Richterich R. Lancet, 1959, 1.— 32. Hermannsen I. Ztschr. f. exper. Med., 1933, 90.— 33. Kaltreider N. L., Frau W. W. and Hyde H. V. Amer. Rev. Tuberc., 1938, 37.— 34. Marshall R., Smellie etc. Thorax, 1958, 13.— 35. Needham C. D., Rogan M. C., McDonald I. Thorax, 1954, 9.— 36. Platts M. M., Graeves M. S. Thorax, 1957, 12, 3.— 37. Singer R. B., Hastings A. B. Medicine, 1948, 27.— 38. Simpson Gh. Lancet, 1957, 29.— 39. Tiffeneau R., Boussier J., Drutel P. Paris méd., 1949, 137.

Поступила 3 января 1960 г.

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ЭУФИЛЛИНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

Проф. Б. Б. Коган, П. М. Злочевский и канд. мед. наук М. В. Муравьев

Из филиала (зав.—проф. Б. Б. Коган) госпитальной терапевтической клиники
I Московского ордена Ленина медицинского института им. И. М. Сеченова

В ранее опубликованном Б. Б. Коганом и П. М. Злочевским сообщении описаны положительные сдвиги ЭКГ, а в ряде случаев и снижение амплитуды второго тона на легочной артерии, по данным фонокардиографии, под влиянием внутривенного введения эуфиллина у больных с хроническим легочным сердцем в обратимых стадиях декомпенсации. Произведенные у 5 больных синхронно с ЭКГ катетеризации правого предсердия (М. В. Муравьев) установили, что под влиянием эуфиллина, введенного через зонд непосредственно в полость сердца, наряду с уменьшением легочных Р, одновременно снижается систолическое давление в правом предсердии. Эти исследования позволили выявить несомненную патогенетическую связь между уровнем давления в малом круге и правых полостях сердца и ЭКГ, в частности, с электрической активностью правого предсердия, а также диагностическое значение введения эуфиллина при заболеваниях, протекающих с гипертензией малого круга кровообращения (эуфиллиновая проба).

В данной работе мы сообщаем результаты эуфиллиновой пробы у 45 больных с хроническим легочным сердцем, а также полученные нами некоторые новые клиничко-физиологические сведения, уточняющие механизм влияния эуфиллина на легочную гипертензию.

Эуфиллиновая проба произведена у больных с легочно-сердечной недостаточностью, возникшей на почве: бронхиальной астмы, осложненной пневмосклерозом и эмфиземой легких,— у 17 чел., пневмосклероза с бронхоэктазами и эмфиземой — у 25, поликистоза легких — у 2, кифосколиоза — у 1. Возраст больных — от 15 до 73 лет. Длительность заболевания — от 10 мес. до 30 лет.

Больные распределены на три группы по стадиям легочно-сердечной недостаточности.

Первая — преобладание легочной недостаточности с характерными рентгеновскими и ЭКГ-признаками легочного сердца. Несмотря на отсутствие отеков и выраженного увеличения печени, при зондировании правого сердца и легочной артерии у таких больных определяется повышение давления.

Вторая — преобладание правосердечной недостаточности, полностью или частично обратимой под влиянием терапии сердечными гликозидами, мочегонными и пр.

Третья — терминальная, с необратимой легочной и правосердечной недостаточностью.

Суммарные электрокардиографические результаты эуфиллиновой пробы представлены в таблице 1. Снимались 3 стандартных отведения и два грудных: правое — CR₁ (активный электрод расположен в пятом межреберье по правой окологрудной линии) и левое — CR₅.

Положительный результат пробы зафиксирован у 28 из 45 больных с I и II стадиями легочно-сердечной недостаточности, или у 62,2% (в ранее опубликованном сообщении процент положительных результатов был примерно таким же — 64,5%).

Динамика ЭКГ проявлялась, прежде всего, уменьшением амплитуды или исчезновением «легочных» P₂₋₃ и CR₅, что приводило к смещению электрической оси зубца Р против часовой стрелки во фронтальной плоскости на 6—48°. Кроме того, наблюдались уменьшение систолического показателя Черногорова — Фогельсона на 2—14% — у 22 больных, урежение синусового ритма на 8—32 удара в мин — у 21; увеличение вольтажа комплекса в грудных отведениях на 2—9 мм — у 14 (из 39); уменьшение или переход в положительные отрицательных Т_{II, III}. CR₁^V и возвращение сниженных Т_{II, III}. CR₁^V на изолинию — в 11 случаях.

Реакции противоположного направления (учащение ритма, увеличение систолического показателя и пр.) отмечались лишь в единичных случаях.

Нарушения возбудимости, вплоть до тригеминии, и проводимости (1 случай транзиторной полной атриовентрикулярной блокады), относятся к исследованиям первого периода работы и с подбором адекватных индивидуальных доз эуфиллина не наблюдались.

Б-ной Ш. 59 лет, находился в клинической больнице им. Медсантруд с 13/II по 27/III-56 г. Диагноз: пневмосклероз, бронхоэктазия, эмфизема легких, легочное сердце, легочно-сердечная недостаточность II степени.

Эуфиллиновая проба 19/II-56 г. (рис. 1): mV = 10 мм. Исходные данные: синусовый ритм — 92 уд. в мин; PQ = 0,15"; QRS = 0,1"; QRST = 0,32"; P¹ = 0,5 мм; P² = 3 мм; P³ = 2,5 мм; αP = +81°. Отклонение электрической оси вправо, αQRS = +114°. ST₂₋₃ опущены на 1 мм. T₂ = 1 мм; T₃ = 1,5 мм; в CR₁^V остроконечный Р, равный 3,5 мм, высокий R¹ и отрицательный Т; в CR₅^V — глубокий S, отрицательный Т.

Через 15 мин после внутривенного введения 0,48 эуфиллина ритм не изменился, рисунок желудочкового комплекса остался прежним; отмечалось снижение P² до 1,5 мм и P³ — до 0,5 мм, а также PCR₁^V — до 2 мм; αP стал равен +60°.

Через 30 и 60 мин — небольшое урежение ритма до 85 уд. в мин. P³ несколько выше 1 мм; αP = +71°. Через 120 мин восстановление первоначального рисунка ЭКГ.

Таким образом, эуфиллиновая проба показала смещение электрической оси предсердного комплекса против часовой стрелки во фронтальной плоскости на 21° в течение первых 15 мин с последующим постепенным возвратом к исходной картине ЭКГ.

У большинства больных с положительным результатом эуфиллиновой пробы последний наступал через 5—15 мин, длился, в среднем, около двух часов, что полностью соответствует литературным указаниям (Сегал и др., 1949).

У больных с III стадией легочно-сердечной недостаточности эуфиллиновая проба не дала положительного результата и даже сопровождалась побочными явлениями: учащением ритма, экстрасистолией, атриовентрикулярной блокадой и пр. У 3 из 5 больных этой группы

Таблица 1

Изменения электрокардиограммы после внутривенного введения эуфиллина у больных легочным сердцем

Стадии легочной недостаточности	Число больных	Ритм		Нарушение проводимости	Смещение электр. оси „P“ (в°)		Смещение электр. оси „QRS“ (в°)		Смещение электр. оси „T“ (в°)		Систол. показатель (в 0/0/0)		Увеличение вольт-жа в CRV и CRs (в мм)	Число положительных результатов	
		урежение	учащение		нарушение	по часовой стрелке	против часовой стрелки	по часовой стрелке	против часовой стрелки	по часовой стрелке	против часовой стрелки	уменьшение			увеличение
I	19	10 (на 8—32 уд. в мин)	2 (на 8 и 17 уд. в мин)	1 (предсердн. экстрасистолы)	—	1 на 6°	14 (на 6—27°)	—	3 (на 15—60°)	5 (на 15—60°)	—	11 (на 3—14°)	2 (на 7 и 12°)	8 (из 15) на 1,5+9 мм	14 (73,7%)
II	21	11 (на 9—30 уд. в мин)	3 (на 9—16 уд. в мин)	1 (желудоч. экстрасистолы)	—	—	14 (на 8—48°)	2 (на 6 и 18°)	2 (на 6°)	4 (на 7—23°)	3 (на 5—7°)	11 (на 2—8°)	3 (9—17°)	6 (из 19) на 2—5 мм	14 (66,6%)
III	5	—	5 (на 11—10 уд. в мин)	2 (желудоч. экстрасистолы)	1 (полная атриовентрикулярная блокада)	—	—	—	—	2 (на 40 и 62°)	1 (на 16°)	—	4 (на 2—11°)	2 на 2 мм	0
Итого:	45	21	10	4	1	1	28	2	6	11	4	22	9	16 (из 39)	28

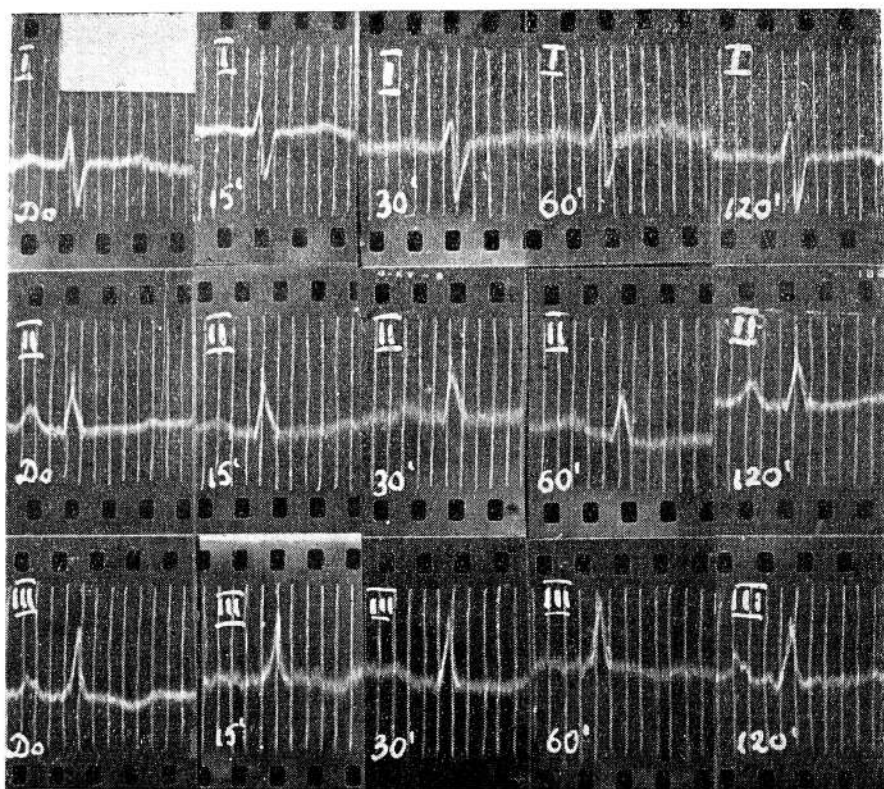


Рис. 1.

в клинике наступил летальный исход, двое выписаны с декомпенсацией, не уступившей длительному лечению.

Эуфиллиновый тест на обратимость легочной гипертензии рекомендуют также Сегал и Дюльфано (1953), Дюльфано и др. (1956), Сторстейн и др. (1958).

Особенность рекомендуемой нами пробы состоит в использовании такого простого, общедоступного и, естественно, абсолютно безопасного метода, каким является электрокардиографический контроль.

Другим разделом нашей работы явилась попытка более точного выяснения механизма депрессорного влияния эуфиллина на гипертензию малого круга кровообращения.

Учитывались три возможности: 1) непосредственное действие на мускулатуру сердца с усилением систолы, способствующее «разгрузке» малого круга; 2) бронхолитическое действие с последующим включением рефлекторных механизмов — бронхо-сосудистых рефлексов или в результате улучшения альвеолярного газообмена альвеолярно-сосудистых рефлексов (Эйлер и Лильестренд, 1946); 3) непосредственное спазмолитическое действие на артериолы малого круга, приводящее к уменьшению повышенного периферического сопротивления в системе легочной артерии.

Инотропное влияние эуфиллина доказано определением ударного и минутного объемов сердца (Бойер, 1943; Джеймс, 1948; и др.), динамокардиографией (А. В. Мещерякова и др., 1957). Увеличение вольтажа в грудных отведениях ЭКГ при эуфиллиновой пробе, как это уже подчеркивалось нами, по всей вероятности, отражает возросшую электрическую активность сердца, лежащую в основе повышения сократительной способности миокарда.

Однако, проведенное нами у 3 больных зондирование правого сердца, с введением в вену или непосредственно в полость сердца 0,25 мг строфантина-К, обладающего, как известно, бесспорным инотропным влиянием на миокард, не обнаружило ни снижения давления в правом предсердии, ни характерных сдвигов ЭКГ в течение 5—15 мин (рис. 2).

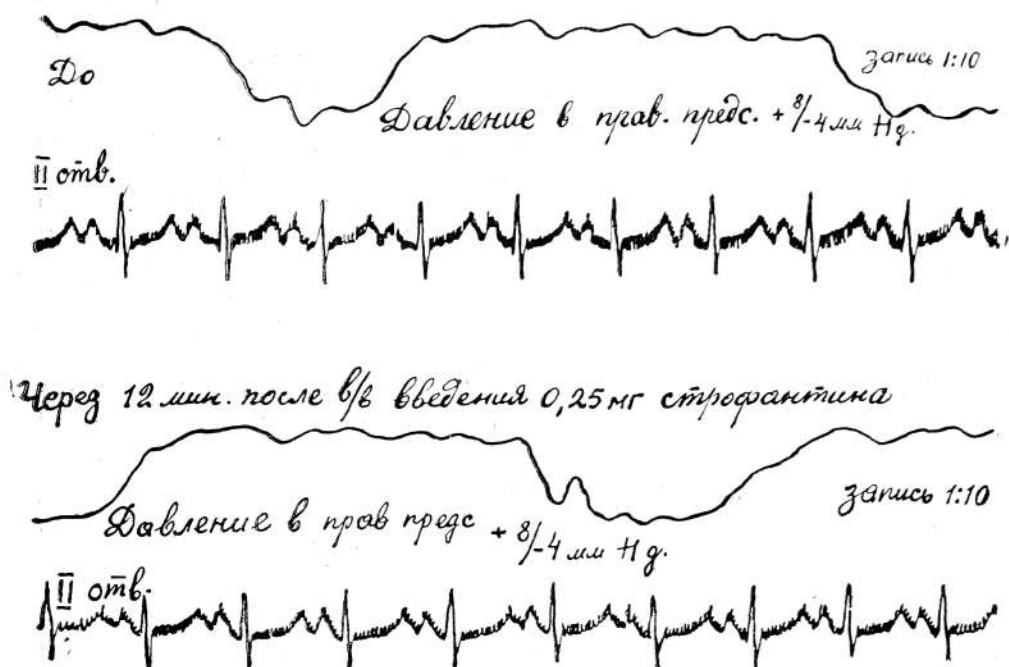


Рис. 2.

Запись ЭКГ у больного К., 49 лет, 19/XI-58 г. Диагноз: пневмосклероз, эмфизема легких, легочное сердце, легочно-сердечная недостаточность II степени.

Кроме того, у 7 больных изучалась динамика ЭКГ в течение часа после внутривенного введения строфантина в дозе 0,25 мг. Только в одном случае отмечено снижение зубцов P_2 — P_3 .

Таким образом, не отрицая известного инотропного эффекта, оказываемого эуфиллином, мы не можем приписать ему основную роль в гипотензивном влиянии на легочное кровообращение.

Бронхолитическое действие эуфиллина общеизвестно. Одним из нас (Б. Б. Коган, 1950) была показана нормализация ЭКГ при устранении приступов бронхиальной астмы адреналином.

Однако, наши исследования с регистрацией ЭКГ при ингаляции аэрозолей эуспирана больным в состоянии удушья и в межприступном периоде не дали определенных результатов.

Из 12 больных лишь у двух получен слабopоложительный результат. Ранее полученные Б. Б. Коган и П. М. Злочевским положительные результаты эуфиллиновой пробы у митральных больных так же не позволяют рассматривать в качестве основного механизма бронхолитическое действие эуфиллина.

Таким образом, гипотеза о непосредственном сосудорасширяющем воздействии эуфиллина на артериолы малого круга кровообращения представляется нам наиболее приемлемой. Она принимается нами не только в порядке исключения других предположений, но и с учетом

литературных данных о снижении периферического легочного сосудистого сопротивления на уровне артериол под влиянием эуфиллина (Джеймс и др., 1948; Сторстейн и др., 1958).

Многочисленными исследованиями (В. В. Парин, 1946; М. Е. Квитницкий, 1953; и др.) доказана рецепторная функция легочных сосудов. Нами (М. В. Муравьев и П. М. Злочевский, 1958) отмечены преходящие изменения ЭКГ при сердечном зонде в разветвлении легочной артерии, увеличение предсердных зубцов, косвенно свидетельствующих о рефлекторном повышении давления в малом круге, появление разнонаправленных экстрасистол. В свете этих данных можно предположить неврогенный механизм действия эуфиллина, вообще свойственный группе пуриновых препаратов.

Фармакодинамические свойства эуфиллина делают его одним из самых ценных препаратов в лечении синдрома легочной гипертензии и допускают, с нашей точки зрения, сравнение его действия с эффектом от препаратов раувольфии при гипертензии большого круга кровообращения.

ВЫВОДЫ:

1. Внутривенное введение эуфиллина (в дозе 0,24—0,48) больным с хроническим легочным сердцем в обратимых стадиях декомпенсации сопровождается динамическими изменениями ЭКГ, в частности — уменьшением «легочных» Р.

2. Синхронное зондирование правого предсердия и исследование ЭКГ в исходном состоянии и в динамике после внутривенного введения эуфиллина позволяют считать доказанной патогенетическую связь между уровнем давления в малом круге кровообращения и величиной предсердных зубцов во 2-м и 3-м стандартных и правых грудных отведениях. Аналогичные исследования со строфантином не обнаружили динамики указанных показателей.

3. Эуфиллин обладает многообразными фармакодинамическими свойствами: сосудорасширяющим и депрессорным действием на систему легочной артерии; инотропным, батмотропным и действием на миокард; бронхолитическим действием, сопровождающимся повышением степени насыщения кислородом артериальной крови и пр., чем и определяется наибольшая эффективность препарата при легочно-сердечной и, вообще, при правосердечной недостаточности.

4. В фармакодинамическом влиянии эуфиллина на гипертензию малого круга кровообращения основное значение имеет сосудорасширяющее воздействие на артериолы малого круга, приводящее к снижению легочного сосудистого сопротивления.

5. Динамика ЭКГ под влиянием внутривенного введения эуфиллина может быть использована для дифференциации обратимых и необратимых стадий легочно-сердечной недостаточности (эуфиллиновая проба).

ЛИТЕРАТУРА

1. Квитницкий М. Е. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1953, 8.— 2. Коган Б. Б. Бронхиальная астма, М., 1950.— 3. Коган Б. Б. и Злочевский П. М. Тер. арх., 1958, 8.— 4. Мещерякова А. В. и др. Тер. арх., 1957, 11.— 5. Муравьев М. В., Злочевский П. М., Громова Г. В. Тер. арх., 1959, 2.— 6. Парин В. В. Роль легочных сосудов в рефлекторной регуляции кровообращения. М., 1946.— 7. Boyer N. J. A. M. A., 1943, 122.— 8. Dulfano M. a. oth. J. Lab. a. Clin. Med., 1956, 48.— 9. Euler U. a. Liljestränd. Acta Phys. Scand., 1946, 12.— 10. James D. a. oth. Am. J. Med., 1948, 5.— 11. Segal M. a. oth. J. Clinic. Investig., 1949, 23.— 12. Sторстейн. O. a. oth. Amer. Heart. J., 1958, 55.— 13. Zimmerman H. Dis. Chest., 1951, 20.

Поступила 3 января 1960 г.