

ть высокую корреляцию отношения DPTI/TTI ниже неской фракции коронарно- в в субэндокардиальном и пи) ниже 0,65, что отража- о глубоких слоев [5, 6, 8]. ой гипертрофией миокарда отношения DPTI/TTI (см. кой животных, которое со- т. е. произошло снижение го как неадекватное транс- жным ухудшением перфу- увеличение реального коро- ном распределении увели- еренно выраженной (27— юнарного кровотока, полу- меченных радиоизотопами ях стенки левого желудоч- эндо-/эпикровотока и по- мии особенно при физиче- армационными воздей- 12]. кровотока (КК) к индексу, ороде (TTI), и обозначае- ния миокарда уровню функ- зволило выявить снижение периментальной гипертро- контрольной группой жи-

льное возрастание коронар- иментальной гипертрофии еской нагрузки сердца дав- истемы, вероятно, ограниче- DPTI/TTI выявляет непро- ровотока относительно воз- казывает на неадекватное кровотока с возможной ния ишемии субэндокарди- тропии.

valenko

EXPERIMENTAL
ORTA

n operational reproduction of the pmental period results in a deve- phy. The myocardial hypertrophy eft ventricle pressure, systolic art- put as well as by a considerable of the output; the cardiac output le indices of the contractile myo- se of the blood flow in the cir- increase in the heart blood supply served. However the comparison s revealing a disproportionately increased oxygen demand of the istribution of the coronary blood or the appearance of the ischemia tions of its hypertrophy.

1. Капелько В. К. Механические свойства гипертрофированной сердечной мышцы // Кардиология.— 1971.— № 11.— С. 89—96.
2. Меерсон Ф. З. Адаптация, деадаптация и недостаточность сердца.— М.: Медицина, 1978.—343 с.
3. Меерсон Ф. З., Ларионов Н. П. Депрессия сократительной функции и снижение эффективности использования кислорода при компенсаторной гипертрофии сердца // Кардиология.— 1975.— № 4.— С. 107—114.
4. Bache R. J., Vrobel T. R., Bing W. S. Regional myocardial blood flow during exercise in dogs with chronic left ventricular hypertrophy // Circulat. Res.— 1981.—48, N 1.— P. 76—87.
5. Buckberg G. D., Fixler D. E., Archie J. P., Hoffman J. I. E. Experimental subendocardial hypertension ischemia in dogs with normal coronary arteries // Ibid.— 1972.—30, N 1.— P. 67—81.
6. Hiltz J., Restorff W. V., Bard P., Bassenge E. Transmural distribution of myocardial blood flow and coronary vascular reserve in canine left ventricular hypertrophy // Basic Res. Cardiol.— 1977.—72, N 1.— P. 286—292.
7. O'Keefe D. D., Hoffman J. I. E., Cheitin R. Coronary blood flow in experimental canine left ventricular hypertrophy // Circulat. Res.— 1978.—43, N 1.— P. 43—51.
8. Rembert J. C., Kleiman L. H., Fedor J. M. Myocardial blood flow distribution in concentric left ventricular hypertrophy // J. Clin. Invest.— 1978.—62, N 2.— P. 379.
9. Sarnoff J. C., Braunwald E., Welch G. H. Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the time-tension index // Amer. Heart J.— 1958.—193, N 1.— P. 143—154.
10. Sleisch E. A., Housen S. R., Carey R. A. Myocardial blood flow and capillary density in chronic pressure overload of the feline left ventricle // Cardiovasc. Res.— 1980.—14, N 3.— P. 469—475.
11. Wangler R., Peters K., Marcus M., Tamaneck R. Effect of duration and severity of arterial hypertension and cardiac hypertrophy on coronary vascular reserve // Circulat. Res.— 1982.—51, N 1.— P. 10—16.
12. Wicker P., Tarazi R. C. Coronary blood flow in left ventricular hypertrophy: a review of experimental data // Eur. Heart J.— 1982.—3, suppl. A.— P. 111—118.

Киев. ин-т кардиологии МЗ УССР

Поступила 18.06.84

УДК 616.24—002.5—085.281.873.21:615.835.5:612.13/.14

Р. Г. Процюк

ГЕМОДИНАМИКА И СОКРАТИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ МИОКАРДА ПРИ ИНГАЛЯЦИИ ИЗОНИАЗИДА

В комбинированной химиотерапии больных туберкулезом легких и других органов ведущее значение занимает изониазид. Данные литературы о влиянии изониазида на функцию сердечно-сосудистой системы многочисленны и в то же время противоречивы. Отмечено как положительное [5, 7], так и отрицательное действие препарата на функцию сердца [9, 10, 12, 13—15]. После приема суточной дозы изониазида внутрь наступает улучшение периферического кровообращения за счет расширения капилляров и усиления циркуляции крови в них [11], после внутривенного и внутриартериального введения — повышение давления в легочной артерии [6, 8].

Учитывая широкое использование изониазида в ингаляциях с помощью ультразвука (УЗИ) при лечении больных туберкулезом легких и отсутствие в литературе данных о влиянии препарата при указанном способе введения на кардио- и гемодинамику, представляет интерес изучение данного вопроса. Цель нашей работы — оценка влияния изониазида, вводимого с помощью УЗИ на основные параметры внутрисердечной и периферической гемодинамики в эксперименте.

Методика

Объектом исследования были 10 беспородных собак обоего пола массой 10—12 кг, находившиеся на обычном режиме вивария. Собак наркотизировали внутримышечно дроперидолом (доза 0,5 мг/кг) и внутривенно гексеналом (доза 1 мл/кг; 20 %-ный раствор). Регистрацию основных параметров внутрисердечной и периферической гемодинамики осуществляли, используя методы катетеризации полостей сердца и магистральных сосудов и терморазведения [1].

После регистрации исходного фона кардио- и гемодинамики проводили ультразву-

ковую ингаляцию изониазида из расчета 20 мг/кг массы собаки в течение 20 мин, что соответствует терапевтической дозе для данного вида животных [2]. Препарат ингалировали с помощью ингалятора TUR USI-50 и специально для собак сделанной нами маски, способствующей полному поступлению аэрозоля в дыхательные пути животного. Показатели внутрисердечной гемодинамики, электрокардиограмма (ЭКГ) и системное артериальное давление (САД) регистрировали через 30, 60 и 120 мин после проведения ингаляции.

Во всех опытах определяли САД в бедренной артерии, давление в левом и правом желудочках сердца по значениям максимального ($p_{\max}$), развиваемого ($p_{\text{разв}}$) и конечно-диастолического (КД) давлений. О сократительной функции и свойствах расслабления сердечной мышцы судили по сдвигам максимальной скорости нарастания ($dp/dt_{\max}$) и снижения ($dp/dt_{\min}$) внутрижелудочкового давления и по индексам сократимости [16] и расслабления [3] миокарда.

Индекс сократимости миокарда левого желудочка определяли путем деления $dp/dt_{\max}$, а расслабления $dp/dt_{\min}$ на развиваемое давление в левом желудочке. Индекс сократимости миокарда правого желудочка определяли путем деления $dp/dt_{\max}$, а расслабления — $dp/dt_{\min}$ на развиваемое давление в правом желудочке.

Минутный объем сердца (МОС) рассчитывали на основании кривых терморазведения, которые записывали до ингаляции изониазида, затем через 60 и 120 мин после нее. Ряд величин: ударный объем сердца (УОС), сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ), общее периферическое сопротивление (ОПС), рабочий индекс левого желудочка (РИЛЖ), рабочий ударный индекс левого желудочка (РУИЛЖ), секундный объем (СО) определяли расчетным путем, частоту сердечных сокращений (ЧСС) — по электрокардиограмме (ЭКГ). Давление в легочной артерии (систолическое, диастолическое, пульсовое) измеряли прямым методом, катетеризируя сосуд через яремную вену. Для регистрации ЭКГ, давления в полостях сердца и сосудах использовали «Мингограф-34» (фирма «Eleta», Швеция).

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение

Анализ проведенных исследований показал (таблица), что после УЗИ изониазида каких-либо сдвигов в ЧСС не отмечено. Обнаружена тенденция к снижению системного артериального давления через 60—120 мин после ингаляции: систолического на 7—12 % ($P > 0,05$), диастолического на 9—11 % ($P > 0,05$) и пульсового на 6—12 % ($P > 0,05$).

При изучении максимальной скорости нарастания давления в левом желудочке не обнаружены существенные изменения внутрижелудочкового и КД давлений в течение всего периода исследования. Отмечена только некоторая тенденция к повышению $dp/dt_{\max}$ (6 %; $P > 0,1$) и снижению $dp/dt_{\min}$ (9—15 %; $P > 0,05$) после ингаляции. Индексы сократимости и расслабления левого желудочка сердца в динамике наблюдения существенно не изменились.

Анализ показателей гемодинамики правого желудочка позволил обнаружить следующие изменения: после ингаляции через 30 и 60 мин $p_{\max}$ снизилось на 6—13 % ($P > 0,05$), а через 120 мин — на 19 % ($P > 0,05$); $p_{\text{разв}}$ через 30—120 мин также снизилось на 12—26 % ($P < 0,05$) по сравнению с исходным. Значение $dp/dt_{\max}$ сразу после ингаляции повысилось на 14 % ($P > 0,05$) и продолжало оставаться высоким до конца исследования. Важная особенность внутрисердечной гемодинамики правого желудочка — тенденция к повышению ($P > 0,05$) $dp/dt_{\min}$, что свидетельствует о повышении интенсивности диастолического расслабления. Увеличение эффективности диастолической паузы приводит к повышению индекса сократимости (50—60 %; $P < 0,01$) и расслабления (23—50 %; $P < 0,05$), что может быть обусловлено следующими двумя факторами: стимулирующим влиянием изониазида на сократительную активность и релаксационные свойства миокарда правого желудочка и снижением систолического давления в легочной артерии, за счет снижения сопротивления сосудов малого круга кровообращения. Такая направленность изменений характерна для улучшения сократительной способности миокарда правого желудочка.

Особое внимание
32 %; $P < 0,001$),
ния в легочной ар
Пульсовое давлени
($P > 0,05$), а через

Показатели кардио

Показатель

ЧСС, мин
Сердечный индекс,
л/мин/м²
Ударный индекс, мл/м²
ОПС, кПа
РИЛЖ, л/мин/м²·кПа
РУИЛЖ, мл/м²·кПа
СО, л/мин/с

Давление, кПа
Систолическое
Диастолическое
Пульсовое

Давление максимальное,
кПа
Индекс сократимости,
с⁻¹
Индекс расслабления,
с⁻¹

Давление максимальное,
кПа
Индекс сократимости,
с⁻¹
Индекс расслабления,
с⁻¹

Давление, кПа
Систолическое
Диастолическое
Пульсовое

¹ Достоверность различия

Показатели нас
ции изониазида сни
жение (хотя статис
проводяется увели
снижению МОС и
и РУИЛЖ (21 %; P

Таким образом,
яние на кардио- и
ная способность хи
правого желудочка
считаться как по
ном пути введения.
дио- и гемодинамик
венное и внутриарт

ы собаки в течение 20 мин, что
сивотных [2]. Препарат ингали-
льно для собак сделанной нами
в дыхательные пути животного.
диограмма (ЭКГ) и системное
60 и 120 мин после проведения

рин, давление в левом и правом
, развиваемого ($P_{разв}$) и конеч-
функции и свойствах расслабле-
мальной скорости нарастания
ого давления и по индексам

а определяли путем деления
ление в левом желудочке. Ин-
деляли путем деления dp/dt_{max}
авом желудочке.

основании кривых терморазведе-
м через 60 и 120 мин после нее.
и индекс (СИ), ударный индекс
бочий индекс левого желудочка
(РУИЛЖ), секундный объем
окращения (ЧСС) — по электро-
систолическое, диастолическое,
осуд через яремную вену. Для
к использовали «Миннограф-34»

онной статистики.

ение

зал (таблица), что после
не отмечено. Обнаружена
ного давления через 60—
7—12 % ($P>0,05$), диас-
го на 6—12 % ($P>0,05$).
арастания давления в ле-
е изменения внутрижелу-
иода исследования. Отме-
ю dp/dt_{max} (6 %; $P>0,1$)
е ингаляции. Индексы со-
а сердца в динамике наб-

о желудочка позволил об-
яции через 30 и 60 мин
через 120 мин — на 19 %
снизилось на 12—26 %
ние dp/dt_{max} сразу после
родолжало оставаться вы-
бенность внутрисердечной
я к повышению (4—6 %;
овышении интенсивности
ффективности диастоличе-
сократимости (50—60 %;
и), что может быть обус-
лизирующим влиянием изо-
ксационные свойства мио-
лического давления в ле-
ния сосудов малого круга
енений характерна для
арда правого желудочка.

Особое внимание заслуживает снижение как систолического (22—32 %; $P<0,001$), так и диастолического (16—39 %; $P<0,001$) давления в легочной артерии после ультразвуковых ингаляций изониазида. Пульсовое давление через 60 мин после ингаляции снижается на 15 % ($P>0,05$), а через 120 мин — на 34 % ($P<0,05$).

Показатели кардио- и гемодинамики под влиянием ультразвуковых ингаляций изониазида ($M \pm m$)

Показатель	Исходное значение	Время исследования после ингаляций, мин		
		30	60	120
ЧСС, мин	180,0 $\pm$ 16,23	188,5 $\pm$ 9,74	184,0 $\pm$ 10,82	184,6 $\pm$ 10,82
Сердечный индекс, л/мин/м ²	2,42 $\pm$ 0,91	...	2,41 $\pm$ 0,78	2,42 $\pm$ 0,86
Ударный индекс, мл/м ²	15,8 $\pm$ 2,36	...	14,61 $\pm$ 2,34	13,9 $\pm$ 4,08
ОПС, кПа	463,5 $\pm$ 33,25	...	499,57 $\pm$ 20,41	556,98 $\pm$ 50,8
РИЛЖ, л/мин/м ² ·кПа	427,8 $\pm$ 28,7	...	421,32 $\pm$ 0,53	412,39 $\pm$ 27,94
РУИЛЖ, мл/м ² ·кПа	2,51 $\pm$ 0,40	...	2,13 $\pm$ 0,33	1,98 $\pm$ 0,69
СО, л/мин/с	29,05 $\pm$ 6,08	...	28,56 $\pm$ 4,27	27,41 $\pm$ 4,23
Бедренная артерия				
Давление, кПа				
Систолическое	11,86 $\pm$ 0,87	11,81 $\pm$ 1,04	11,0 $\pm$ 0,95	10,51 $\pm$ 1,05
Диастолическое	10,0 $\pm$ 0,95	9,48 $\pm$ 0,91	9,1 $\pm$ 0,68	8,86 $\pm$ 0,74
Пульсовое	1,94 $\pm$ 0,23	1,91 $\pm$ 0,23	1,82 $\pm$ 0,18	1,70 $\pm$ 0,29
Левый желудочек				
Давление максимальное, кПа	12,81 $\pm$ 1,05	11,87 $\pm$ 1,23	11,92 $\pm$ 1,33	11,93 $\pm$ 1,48
Индекс сократимости, с ⁻¹	3,48 $\pm$ 0,51	3,44 $\pm$ 0,15	3,67 $\pm$ 0,22	3,53 $\pm$ 0,14
Индекс расслабления, с ⁻¹	3,43 $\pm$ 0,43	3,27 $\pm$ 0,45	3,38 $\pm$ 0,3	3,36 $\pm$ 0,55
Правый желудочек				
Давление максимальное, кПа	3,39 $\pm$ 0,39	3,19 $\pm$ 0,37	2,95 $\pm$ 0,35	2,73 $\pm$ 0,22
Индекс сократимости, с ⁻¹	3,04 $\pm$ 0,41	5,05 $\pm$ 0,89 ¹	4,66 $\pm$ 0,6 ¹	5,46 $\pm$ 0,65 ¹
Индекс расслабления, с ⁻¹	2,71 $\pm$ 0,35	3,34 $\pm$ 0,44	4,07 $\pm$ 0,49 ¹	3,95 $\pm$ 0,43 ¹
Легочная артерия				
Давление, кПа				
Систолическое	3,22 $\pm$ 0,14	2,51 $\pm$ 0,01 ¹	2,25 $\pm$ 0,13 ¹	2,17 $\pm$ 0,12 ¹
Диастолическое	1,56 $\pm$ 0,17	1,04 $\pm$ 0,18 ¹	0,95 $\pm$ 0,19 ¹	1,3 $\pm$ 0,15
Пульсовое	1,52 $\pm$ 0,17	1,48 $\pm$ 0,11	1,29 $\pm$ 0,15	1,0 $\pm$ 0,12 ¹

¹ Достоверность различия ($P<0,05$) по сравнению с исходными значениями

Показатели насосной функции сердца (МОС, УОС) после ингаляции изониазида снижались на 11 и 9 % соответственно ($P>0,05$). Снижение (хотя статистически недостоверное) значений этих величин сопровождается увеличением ОПС на 20 % ($P>0,05$). Соответственно снижению МОС и УОС происходит уменьшение УИ (19,5 %; $P>0,05$) и РУИЛЖ (21 %; $P>0,05$). СИ и РИЛЖ существенно не изменяются.

Таким образом, УЗИ изониазида не оказывает отрицательное влияние на кардио- и гемодинамику у собак в остром опыте. Обнаруженная способность химиопрепарата увеличивать сократительную функцию правого желудочка и снижать давление в легочной артерии может рассматриваться как положительное действие изониазида при ингаляционном пути введения. Указанные особенности влияния изониазида на кардио- и гемодинамику заслуживают особое внимание, поскольку внутривенное и внутриартериальное введение препарата, как следует из ли-

температуры [6, 8], сопровождается гипертензивным действием на малый круг кровообращения больных туберкулезом легких. Учитывая данные о том [4], что легочная гипертензия встречается у 74—83 % больных распространенными формами туберкулеза легких, УЗИ изониазида может быть рекомендована в комплексном лечении даже при наличии синдрома гипертензии малого круга кровообращения у данного контингента больных. В связи с тем, что с понижением давления в легочной артерии происходит повышение ОПС, можно считать целесообразным сочетание ингаляции изониазида с вазодилататорами.

R. G. Protsyuk

HEMODYNAMICS AND CONTRACTILE FUNCTION OF THE MYOCARDIUM UNDER ISONIAZID INHALATION

Effect of isoniazid administered by ultrasonic inhalation (USI) on the basic parameters of intracardiac and peripheral hemodynamics was studied on 10 mongrel dogs of both sexes (mass of 10-22 kg) under droperidol-hexenal anesthesia. Indices of the intracardiac hemodynamics, ECG and system arterial pressure (SAP) were registered prior to the inhalation and 30, 60, 120 min after it. A tendency to a decrease of SAP, systolic and diastolic pressure in the pulmonary arteries and to an increase of the contractility index and relaxation of the left ventricle after isoniazid inhalation is revealed. Isoniazid is established to enhance a contractile ability of the right ventricle myocardium. Regarding the above the USI of isoniazid may be recommended in a complex treatment of the patients even in case of the hypertension syndrome in the lesser circulation.

Medical Institute, Ministry of Public Health of the
Ukrainian SSR, Kiev

1. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А. и др. Определение сердечного выброса методом термодилуции // Физиол. журн. СССР.— 1967.— № 3.— С. 350—354.
2. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк Б. В. Лабораторные животные: Разведение, содержание, использ. в эксперименте: Учеб. пособие.— 3-е изд., перераб.— Киев: Вища шк., 1983.— 383 с.
3. Капелько В. И., Новикова Н. А., Пшеничкова М. Г., Меерсон Ф. З. Соотношение параметров сокращения и расслабления сердечной мышцы при компенсаторной гипертрофии сердца // Кардиология.— 1979.— № 9.— С. 88—91.
4. Кулачковский Ю. В. Хроническое легочное сердце при туберкулезе.— Киев: Здоров'я, 1981.— 213 с.
5. Машковский М. Д., Полежаева А. И. К фармакологии нового противотуберкулезного средства — фтивазида // Химия и медицина: Фтивазид.— М.: Медицина, 1954.— С. 52—58.
6. Мельник В. П. Давление в легочной артерии и электромеханическая активность миокарда у больных туберкулезом и неспецифическими воспалительными заболеваниями легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1981.— 18 с.
7. Пилипчук Н. С., Иванюта О. М. Внутривенная антибактериальная терапия больных туберкулезом и нагноительными заболеваниями легких.— Киев: Здоров'я, 1975.— 136 с.
8. Пилипчук Н. С. О лечении больных хроническим деструктивным туберкулезом легких // Врачеб. дело.— 1982.— № 3.— С. 53—58.
9. Стукало И. Т., Кулачковский Ю. В. Система кровообращения и туберкулез легких.— М.: Медицина, 1967.— 198 с.
10. Сумбатов Г. Я. Лечение больных туберкулезом фтивазидом // Химия и медицина: Фтивазид.— М.: Медицина, 1954.— С. 74—84.
11. Харьков А. А. Влияние фтивазида на сердечно-сосудистую систему больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза.— 1956.— № 2.— С. 21—23.
12. Яценко В. П. Побочное действие специфической химиотерапии на сердечно-сосудистую систему больных туберкулезом легких пожилого и старческого возраста // Профилактика и лечение туберкулеза.— Киев, 1971.— Вып. 4.— С. 113—115.
13. Яблоков Д. Д. Побочные явления при антибактериальной терапии больных туберкулезом легких // Тр. 6-го Всесоюз. съезда фтизиатров.— М., 1959.— С. 25—26.
14. Dettlaff Z. Wplyw INH na naczynia wiencowe i czynnosc serca // Gruźl. i choroby płuc.— 1969.— 37, N 8. S. 759—766.
15. Mitchell T. R., Thorgeirsson U. P., Black M. et al. Increased incidence of isoniazid hepatitis in rapid acetylators: possible relation to hydrazine metabolites // Clin. Pharmacol. and Ther.— 1975.— 18, N 1. P. 70—75.
16. Veragut U. P., Kragebuehl H. P. Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed chest dog // Cardiologia.— 1965.— 47, N 1.— P. 96—112.

Киев, мед. ин-т им. А. А. Богомольца
МВССО УССР

Поступила 21.06.84

Вопрос о ...
представляет ос ...
исследование ге ...
работка методо ...
3, 11, 13]. Уста ...
состояния изоли ...
[9], тотальное в ...
рушает нормаль ...
ния [9]. Одни ...
изучали ритм д ...
честве модели д ...
попытались выя ...
ются они в сам

Проведены дв ...
цию ритма сердца ...
Интактную лягушк ...
стандартном отведе ...
гера — Локка по о ...
или изолированного ...
после этих процеду ...
с полиографа япон ...
бывали на управ ...
формирования врем ...
тико-статистическог ...
анализ временного ...
считали среднее ар ...
усредненный слой в ...
слой вариабельност ...
токорреляционную ...
использованием рас ...
оценок равной 95 % ...
тод полосовой циф ...
АКФ исследуемого ...
ется в следующем. ...
Ширину полосы оп ...
в каждой полосе — ...
цифрового фильтра ...
$$= \frac{1}{2m+1} \sum_{j=-m}^m x_j$$
 ...
нал, m — длина ос

Данный фильтр им

передаточная функ ...
ным вычитанием от ...
 $Z_t = Y_{t+m} - X_t$, где ...
корреляционный ан ...
информативные пар ...
стижению нулевого ...
га. Кроме того, в ка ...
максимумами флюк ...
этого ряда.