

692.231

MESH

Krzysztof Żmudka +

WPLYW KAPTOPRILU NA NADCIŚNIENIE PŁUCNE
W PRZEBIEGU ZWĘŻENIA LEWEGO UJŚCIA ŻYLNego.

Bibl. Medyczna CM UJ



1816096284

Praca na stopień doktora nauk medycznych
wykonana w II Klinice Kardiologii
Akademii Medycznej w Krakowie.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Tadeusz Horzela.

Kraków 1986

SPIS TREŚCI

I.	Wstęp	1
II.	Założenia i cel pracy	9
III.	Zestawienie użytych skrótów wskazników hemodynamicznych	11
IV.	Materiał	14
V.	Metodyka	16
VI.	Wyniki	23
VII.	Omówienie	48
VIII.	Wnioski	63
IX.	Streszczenie	65
X.	Piśmiennictwo	68
XI.	Spis rycin	89
XII.	Zestaw tabel	92

I. WSTĘP

Stały wzrost ciśnienia płucnego powyżej 30/15 mmHg określa się, jako nadciśnienie płucne. Rozróżnia się pięć podstawowych typów nadciśnienia płucnego: bierne, hyperkine-tyczne, obstrukcyjne, obliteracyjne i wazokonstrykcyjne. Bierne nadciśnienie płucne jest następstwem podwyższonych oporów napełniania lewej komory, jak to ma miejsce w przebiegu między innymi niewydolności lewej komory, zwężenia lewego ujścia żylnego czy zaciskającego zapalenia osierdzia. Zakrzepica żył płucnych, śluzak lewego przedsionka powodują zwyżkę oporów już powyżej zastawki dwudzielnej / 3, 4, 27, 38, 40, 43, 96 /.

Nabyte pozapalne zwężenie lewego ujścia żylnego /złuz/ daje typowe zaburzenia hemodynamiczne wyrażające się wzrostem ciśnienia w lewym przedsionku z przeniesieniem tej zwyżki na krążenie płucne. Wzrost ciśnienia w segmencie włóśnioczkiowym krążenia płucnego powyżej ciśnienia onkotycznego

oraz upośledzenie drenażu limfatycznego prowadzą do przewlekłego obrzęku śródmiąższowego, a w bardziej nasilonych stanach do obrzęku płuc. Odpowiednikami morfologicznymi wymienionych zmian dynamicznych, uchwytymi w obrazie radiologicznym są: powiększenie lewego przedsionka, poszerzenie żył płucnych, a następnie poszerzenie gałęzi tętnicy płucnej, powiększenie prawej komory i prawego przedsionka, zwłóknienie zrębu tkanki płucnej, obrzęk pęcherzykowy. Utrwalone nadciśnienie płucone jest powodem wzrostu obciążenia następczego prawej komory, jej rozstrzeni i przerostu, a następnie niewydolności. Stan funkcjonalny prawej komory odbija się z kolei na czynności lewej komory, co wynika ze zmiany geometrii komory i przesunięcia przegrody międzykomorowej /efekt Bernheima/ / 3, 4, 40, 43, 54 /. W wyniku upośledzenia czynności komory jako pompy, przyspieszonej, często niemiarowej akcji serca, czy zmian w naczyniach płucnych dochodzi do zmniejszenia rzutu serca i zjawisk przystosowawczych w krążeniu obwodowym. Istnieje szereg humoralnych mechanizmów wyrównujących rzut serca i regulujących przepływ obwodowy w niewydolności krążenia: uruchomienie osi renina-angiotensyna-aldosteron, stymulacja adrenergiczna, wzrost poziomu wazopresyny / 19, 33, 38, 40, 57, 89, 94, 100 /.

Zwiększenie retencji wody i sodu oraz podwyższenie tonusu naczyniowego mogą doprowadzić we wcześniejszych okresach choroby do wyrównania rzutu serca, przy czym ceną tego jest większe zużycie energii prowadzące do wyczerpania rezerw czynnościowych. W około 1/3 przypadków zluźnienie ciśnienie w tętnicy płucnej wzrasta powyżej proporcji wynikających z ciśnienia w lewym przedsionku, jako wyraz wzrostu płucnego oporu naczyniowego. W wyniku tego chorzy z ciężkim zluźnieniem i zaawansowaną chorobą naczyń płucnych mogą mieć niższe ciśnienie w lewym przedsionku, niż pacjenci z ciasnym zwężeniem zastawki, ale bez zmian wtórnych naczyń płucnych. Skurcz oporowych naczyń płucnych jest podstawą zjawiska określanego mianem reaktywności naczyń płucnych / 4, 38, 40, 54, 96 /. Mechanizm płucnej wazokonstrykcji w zluźnieniu jest niejasny. Podobnie niejasne są przyczyny rozwoju choroby naczyń płucnych tylko u części chorych, a u innych nie. Niektórzy badacze sądzą, że jest to aktywna forma nadciśnienia płucnego jako wyraz odruchowej odpowiedzi na krytyczny poziom ciśnienia w żyłach płucnych / "reflex vasoconstrictive mechanism" /. U tych pacjentów następuje po valvulotomii lub wszczepieniu zastawki mitralnej dramatyczne obniżenie ciśnienia płucnego w ciągu kilku tygodni

od zabiegu / 38, 40, 96 /, Stwierdzona jest indywidualna różnorodność w reaktywności naczyń płucnych. Przewlekła hypoksja ujawnia zróżnicowane reakcje łożyska płucnego. Zostało to udowodnione w badaniu grupy 28 zdrowych studentów żyjących na poziomie około 3 tysięcy metrów. Stwierdzono, że u 25 % badanych rozwinęło się nadciśnienie płucne. W przeciwieństwie do tych hyperreaktorów pozostali nie ujawniali takich tendencji / 38 /. Odwracalność nadciśnienia płucnego po odbarczeniu lewego przedsionka jest koniecznym warunkiem długotrwałej pooperacyjnej poprawy. Wood stwierdził, że u około 10 % operowanych chorych ze złuż utrzymuje się dużego stopnia nadciśnienie płucne / 45, 96 /. Przytoczone dane ilustrują znane klinicznie fakty, że złuż wykazuje bardzo duże indywidualne cechy i chorzy różnią się zmianami morfologicznymi w łożysku naczyniowym i podścielisku płucnym, stanem czynnościowym oporowych naczyń płucnych i rokują różny stopień poprawy po zabiegu operacyjnym. W tej sytuacji uzasadnione wydaje się poszukiwanie testu diagnostycznego umożliwiającego w oparciu o badanie reaktywności naczyń płucnych uściślenie przewidywań wyników leczenia operacyjnego i odpowiedniej kwalifikacji chorego do leczenia chirurgicznego. Niemniej istotnym

problemem są nadmiernie rozwinięte mechanizmy kompensujące i ochronne w przebiegu wady, prowadzące do rozwoju błędnego koła patologicznych zmian przeciążeniowych prawej komory. Zahamowanie nadmiernej stymulacji hormonalnej i obciążenia w ten sposób ciśnienia w krążeniu płucnym może dać odpowiedź na pytanie, jaka jest reaktywność naczyń płucnych u chorego. Ma to istotne znaczenie dla przygotowania chorego do operacji oraz dla prognozy skuteczności zabiegu.

W oparciu o dotychczasowe doświadczenie w leczeniu nadciśnienia systemowego kaptoprilem / 6, 7, 8, 14, 20, 31, 37 / oraz doniesienia wskazujące na udział układu renina-angiotensyna w rozwoju nadciśnienia płucnego / 40, 73 / podjęto próbę sprawdzenia tego leku, jako probierza reaktywności naczyń płucnych w zluż. Kaptopril jest przedstawicielem nowej grupy leków przeciwnadciśnieniowych-inhibitorów konwertazy angiotensyny. Chemicznie jest D-3-mercapto-2-methylpropanol-1-prolina pierwszym aktywnym doustnie inhibitorem specyficznym i kompetytywnym kininazy II, czyli konwertazy angiotensyny I / 16, 31, 52, 70, 79 /. Kininaza II, wykryta w roku 1950 przez Skegga powoduje odszczepienie od decapeptydu angiotensyny I w obecności jonów chlorokowych z C-końca dwupeptydu : histydyna-leucyna.

Niezależnie od tego kininaza II inaktywuje krążącą i tkankową bradykininę przez odszczepienie łańcucha prolina-phenyloalanina i uwolnienia C-końcowego phenyloalanina-arginina. Tak więc ten sam enzym inaktywuje hypotensyjne kininy i aktywuje hipertensyjną angiotensynę. Enzym konwertujący angiotensynę jest szeroko rozpowszechniony w tkankach i komórkach. Najwięcej jest go w płucach. Poza tym stwierdzono obecność tego enzymu w nerkach, jądrach, tylnym płacie przysadki, pępowinie, śliniankach, bakteriofagach. W płucach enzym zlokalizowany jest w śródbłonku naczyniowym. Tętno płuca zawiera więcej tego enzymu, niż naczynia innych tkanek. Nie wiadomo, jak enzym funkcjonuje w chorych płucach. W mózgu i przysadce wpływa na ośrodki współczulne i uczucie pragnienia / 15, 32, 66 /. Uwolniona przez enzym konwertujący angiotensyna II powoduje skurcz tętniczek i wzrost skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi. Jest ona najsilniejszą ze znanych substancji obkurczających naczynia / 4 - 8 razy silniej, niż noradrenalina /. Angiotensyna II aktywuje autonomiczny system nerwowy, przekracza barierę naczyniowo-mózgową i wywołuje presyjne efekty centralnego systemu nerwowego /wzrost rzutu minutowego i oporu obwodowego/. Działa na rdzeń nadnerczy

i zwoje autonomiczne stymulując ich komórki do wydzielania katecholamin / 6, 9, 11, 33, 42, 51, 76, 78, 90, 100 /.

Zablokowanie produkcji angiotensyny II powoduje zmniejszenie jej stężenia we krwi, obniżenie oporów obwodowych, ciśnienia tętniczego, obniżenie poziomu aldosteronu, a co za tym idzie retencji sodu i wody i zmniejszenie objętości krwi krążącej /58, 61, 63, 67, 71, 82, 83, 89, 91 /.

Udowodniono, że podana do krążenia płucnego angiotensyna II powoduje silne obkurczenie arterioli płucnych z następowym wzrostem ciśnienia płucnego / 40, 73 /. W świetle przytoczonych tutaj danych uzasadnione wydaje się postawienie hipotezy, że kaptopril może obniżać ciśnienie w tętnicy płucnej i opór naczyń płucnych u pacjentów z wazokonstrykcyjnym nadciśnieniem płucnym.

Hypoksja odgrywa istotną rolę w patogenezie nadciśnienia płucnego u pacjentów z przewlekłym zapaleniem oskrzeli i rozedmą płuc / 40, 81, 99 /. Hypoksja jest potężnym bodźcem płucnej wazokonstrykcji. Udokumentowane jest także działanie jonu wodorowego szczególnie w obecności hypoksji. Istnieją przypuszczenia, że hypoksja nie działa bezpośrednio na arteriole lecz poprzez receptory w podścielisku płuonym. Receptory te uwalniają chemiczne

mediatory, które działają lokalnie na zewnętrzną powierzchnię tętnic płucnych, powodując ich zwężenie. Tym receptorem może być okołonaczyniowa komórka tuczna, która uwalnia magazynowaną histaminę /38, 40 /. Wartość ciśnienia płucnego koreluje odwrotnie z wysyceniem tlenem krwi tętniczej i koreluje wprost z ciśnieniem parcjalnym dwutlenku węgla krwi tętniczej /40, 81 /. Dostarcza to pośrednich dowodów dla roli hypoksji i hyperkapni w rozwoju nadciśnienia płucnego. W przebiegu złuż dochodzi do utrudnienia dyfuzji tlenu w wyniku przesiąkania osocza do pęcherzyków płucnych. Powoduje to obniżenie wysycenia tlenem krwi tętniczej / 4, 38, 43 /. Oddychanie tlenem może obniżyć ciśnienie płucone, ale tylko częściowo i krótkotrwale / 21, 48, 81, 98 /. Przyjmując dwie różne drogi działania tlenu i kaptoprilu podjęto wykonanie równoczesowe obu prób, co w zamierzeniu autora może ułatwić ocenę skuteczności obu metod i zwiększyć obiektywizm wyników.

II. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Angiotensyna II podana do krążenia płucnego powoduje silne obkurczenie arterioli płucnych / 40, 73 /. Blokada enzymu konwertującego angiotensynę hamuje produkcję tego wazokonstrykcyjnego czynnika oraz zmniejsza stymulację katecholaminową / 58, 61, 63, 67, 71, 82, 83, 89, 91, 100/. Enzym konwertujący angiotensynę / kininaza II / odgrywa podwójną rolę - aktywuje angiotensynę i degradowuje bradykininę / 15, 32, 66 /. Zablokowanie tego enzymu powoduje więc oprócz wyeliminowania angiotensyny nasilenie aktywności bradykininy, która działa wazodylatacyjnie / 13, 59, 61, 63, 66, 79 /, a także stymuluje produkcję prostaglandyn /PGE₁/ o podobnym działaniu naczyniowym / 13, 23, 24, 84, 85, 93 /. Przewiduje się, że końcowym efektem podania kaptoprilu powinno być obniżenie ciśnienia i oporów płuonych, tym samym zmniejszenie obciążenia skurczowego komory.

Celem pracy jest :

- Określenie reaktywności naczyń płucnych i czynności prawej komory u chorych ze zwężeniem lewego ujścia żylnego.

- Ocena porównawcza klinicznej użyteczności testów tlenowego i z kaptoprilem do prognozowania skuteczności leczenia operacyjnego.

III. ZESTAWIENIE

UŻYTYCH SKRÓTÓW WSKAŹNIKÓW HEMODYNAMICZNYCH.

BSA	-	powierzchnia ciała
CI	-	indeks sercowy
CO	-	objętość minutowa
HR	-	częstość akcji serca podczas wstrzykiwania kontrastu rentgenowskiego
IQ-S _{2a}	-	Indeks okresu całkowitego skurczu lewej komory
IQ-S _{2p}	-	Indeks okresu całkowitego skurczu prawej komory
LVET	-	podokres wyrzucania lewej komory
LVETI	-	indeks podokresu wyrzucania lewej komory
LVPEP	-	podokres przedwyrzutowy lewej komory
LVPEP/LVET	-	stosunek podokres przedwyrzutowy do podokres wyrzucania lewej komory
LVPEPI	-	indeks podokresu przedwyrzutowego lewej komory
LVTTI	-	wskaźnik "potrójny iloczyn" lewej komory
max dP/dt	-	maksymalna szybkość narastania ciśnienia /maksimum pierwszej pochodnej ciśnienia/

- PADP - ciśnienie rozkurczowe w tętnicy
płucnej
- PAMP - ciśnienie średnie w tętnicy płucnej
- PASP - ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej
- PAW_mP/ - średnie ciśnienie zaklinowania
w tętnicy płucnej
- PVR - opory naczyń płucnych
- Q-S_{2a} - okres całkowitego skurczu lewej komory
- Q-S_{2p} - okres całkowitego skurczu prawej komory
- RA_mP - średnie ciśnienie w prawym przedsionku
- RR_d - rozkurczowe ciśnienie systemowe
- RR_m - średnie ciśnienie systemowe
- RR_s - skurczowe ciśnienie systemowe
- RVAEDP - ciśnienie wczesno-rozkurczowe w prawej
komorze -
- RVEDP - ciśnienie późnorozkurczowe w prawej
komorze
- RVET - czas wyrzucania prawej komory
- RVMSER - średnia skurczowa szybkość wyrzucania
prawej komory
- RVPEP - podokres przedwyrzutowy prawej komory

RVPEP/RVET	- stosunek podokres przedwyrzutowy do podokres wyrzucania prawej komory
RVSP	- ciśnienie skurczowe w prawej komorze
RVSWI	- indeks pracy podczas wyrzucania krwi z prawej komory
RVTTI	- wskaźnik "potrójny iloczyn" dla prawej komory
RVWI	- indeks pracy prawej komory
RSP	- moc podczas wyrzucania krwi z prawej komory
RSVI	- indeks objętości wyrzutowej prawej komory
RVS	- wskaźnik sztywności prawej komory
SR	- opory systemowe
SV	- objętość wyrzutowa
SVI	- indeks objętości wyrzutowej
TPR	- całkowite opory płucne
vol % O ₂ ^a	- zawartość tlenu w krwi tętniczej
vol % O ₂ ^ż	- zawartość tlenu w krwi tętnicy płucnej
złuz	- zwężenie lewego ujścia żylnego.

IV. MATERIAŁ

Badanie przeprowadzono w grupie 21 chorych przyjętych do kliniki w celu ustalenia wskazań do leczenia operacyjnego nabytej wady ujścia mitralnego. Podstawowym kryterium warunkującym włączenie chorego do grupy było rozpoznanie złuż, obecność nadciśnienia płucnego z ciśnieniem skurczowym w tętnicy płucnej nie niższym, niż 40 mmHg oraz brak przeciwwskazań do podania kaptoprilu, wydolność nerek, prawidłowy obraz krwi obwodowej, normotensja systemowa / 2, 14, 46, 74, 92 /. Wśród badanych było 9 mężczyzn i 12 kobiet w średnim wieku $41,5 \pm 8,8$ lat. U wszystkich chorych dominowało złuż. Jedynie u 7 chorych stwierdzono I stopnia falę zwrotną do lewego przedsionka. Średni czas od rozpoznania po raz pierwszy wady do diagnostyki hemodynamicznej wynosił $14,9 \pm 8$ lat. W badanej grupie jedna osoba znajdowała się w II stopniu, 12 osób w III stopniu i 8 osób w IV stopniu niewydolności krążenia według klasyfikacji Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego /NYHA/.

Średnia wartość skurczowego ciśnienia w tętnicy płucnej /PASP/ wynosiła $54,6 \pm 14,6$ rozkurczowego /PADP/ $26,2 \pm 6,9$ i średniego /PAMP/ $36,9 \pm 7,4$ mmHg.

Średnia wartość wskaźnika sercowego /CI/ w badanej grupie wynosiła $2,799 \pm 1,19$ l/min/m² i mieściła się w granicach normy.

Średnia wartość całkowitego oporu płucnego /TPR/ znacznie przekraczała granice normy i wynosiła $721,0 \pm 255,6$ dyn/sek/cm⁻⁵

Średnia wartość ciśnienia późnorozkurczowego w prawej komorze /RVEDP/ wynosiła $8,14 \pm 3,87$ mmHg. U pięciu chorych przekraczała ona wartość 10 mmHg.

Wstępne parametry krążenia systemowego w badanej grupie przedstawiają się następująco :

średnie ciśnienie skurczowe /RR_s/ $124,5 \pm 22,4$, rozkurczowe /RR_d/ $76,4 \pm 12,8$ mmHg, średnia wartość całkowitego oporu systemowego /SR/ wynosiła $1721 \pm 405,3$ dyn/sek/cm⁻⁵

Poziomy mocznika, kreatyniny, sodu i potasu u wszystkich chorych w dniu badania mieściły się w granicach normy.

V. METODYKA

Badanych chorych informowano o celu i sposobie przeprowadzenia próby i uzyskano zgodę na dłuższy czas badania. Posłużono się metodami inwazyjnymi /cewnikowanie serca/ i nieinwazyjnymi /polikardiografia/. Dwa dni przed zabiegiem u chorych odstawiono leki naparstnicowe i moczopędne. Badanie składało się z czterech kolejnych faz :

1. Oznaczenie wartości wstępnych / W /.

Przed zabiegiem wykonano pomiar minutowego zużycia tlenu /pulmotestem firmy Godard/. Następnie przeprowadzono cewnikowanie serca prawego techniką Cournanda, używając cewnika typu Cournand 7,5 lub 8 F i komory przetwornikowej Stathan 23 Db. Mierzono średnie ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej /PAWP_m/, ciśnienia płucne /PASP, PADP, PAMP/, ciśnienia w prawej komorze skurczowe /RVSP/, wczesno-rozkurczowe i średnie w prawym przedsionku /RAP_m/.

Oznaczono pierwszą pochodną ciśnienia z prawej komory /max dp/dt/ przez układ różniczkujący aparatu Mingograf 81.

Zapisy wykonano na częstotliwości 700 lub 400 Hz. Dla każdego pomiaru obliczano staż kalibracji "K" /25/.

Pobierano próbki do badań oksymetrycznych, wykonanych na

oksymetrze firmy Kipp - Zonen MO 3. Po ponownym wprowadzeniu cewnika do tętnicy płucnej rejestrowano podokresy skurczu prawej komory jednocześnie, z prędkością przesuwu taśmy 50 mm/sek. Podokresy skurczu prawej komory obliczano z bezpośredniego zapisu krzywej ciśnienia w pniu tętnicy płucnej, II odprowadzenia elektrokardiogramu, zapisu fonokardiogramu z II lewej przestrzeni międzyżebrowej mikrofonem EMT 25C w paśmie częstotliwości 60 H_z lub 120 H_z.

Podokresy skurczu lewej komory obliczano metodą pośrednią z piezoarteriogramu z prawej tętnicy szyjnej rejestrowanego za pośrednictwem czujnika AP - 202, II odprowadzenia elektrokardiogramu i fonokardiogramu z II lewej przestrzeni międzyżebrowej. Wartość średnią liczone z 10 ewolucji.

Ciśnienie systemowe oznaczano metodą pośrednią. Do rejestracji graficznej użyto aparatu Mingograf 81 z wykorzystaniem odpowiednich dla konkretnych zapisów czujników i układów wzmacniająco-piszących, tych samych przez cały czas badania. Rzut minutowy oznaczono metodą Ficka.

2. Pierwsza próba tlenowa - / I O₂ /.

Polegała ona na oddychaniu przez chorego tlenem podawanym przez maskę z szybkością 9 l/min. W 10 minucie próby

pobierano próbkę krwi z tętnicy płucnej do oznaczenia wysycenia tlenem. Następnie kompletowano pomiary, jak w I. Po zakończeniu próby przeprowadzono cewnikowanie lewego serca techniką Sonesa i wentrykulografię.

3. Badanie działania leku - / K /.

Rozpoczynano po upływie 10 minut od wstrzyknięcia kontrastu rentgenowskiego. Po rejestracji wstępnych wartości ciśnień w tętnicy płucnej, ciśnienia systemowego i podokresów skurczu prawej i lewej komory oraz po pobraniu próbki krwi z tętnicy płucnej do badania oksymetrycznego - podawano doustnie 75 mg kaptoprilu. Ciśnienie w tętnicy płucnej, ciśnienie systemowe, podokresy skurczu prawej i lewej komory rejestrowano w 15, 30, 45, 60, 90 minucie od podania leku. Obserwacja, że maksymalne działanie leku przypada na czas między 60 a 90 minutą była przyczyną, że u 9 chorych rejestrowano dodatkowo w 75 minucie ciśnienie w tętnicy płucnej, ciśnienie systemowe, minutowe zużycie tlenu oraz oznaczano wysycenie tlenem krwi tętnicznej i żylniej. W 120 minucie od podania kaptoprilu skompletowano pomiary , jak w I.

4. Druga próba tlenowa - / II O₂ /.

Wykonywano w czasie między 90 a 120 minutą od podania leku według reguł, jak w I próbie tlenowej.

W oparciu o uzyskane dane wyliczono następujące parametry hemodynamiczne i podokresy skurczu prawej i lewej komory :

Objętość minutowa

$$CO = \frac{\text{minutowe zużycie tlenu}}{\text{vol\% O}_{2a} - \text{vol\% O}_{2v}} \times 10^{-1}$$

Wskaźnik sercowy

$$CI = \frac{CO}{BSA} \quad \text{l/min/m}^2$$

Objętość wyrzutowa

$$SV = \frac{CO}{HR} \quad \text{ml/uderz.}$$

Wskaźnik objętości wyrzutowej

$$SVI = \frac{SV}{BSA} \quad \text{ml/uderz./m}^2$$

Całkowity opór płucny

$$TPR = \frac{PAMP}{CO} \times 80 \text{ dyn} \times \text{sek} \times \text{cm}^{-5}$$

Naczyniowy opór płucny

$$PVR = \frac{PAMP - PAW_m P}{CO} \times 80 \text{ dyn} \times \text{sek} \times \text{cm}^{-5}$$

Całkowity opór systemowy

$$SR = \frac{RR_m}{CO} \times 80 \text{ dyn} \times \text{sek} \times \text{cm}^{-5}$$

Średnia skurczowa szybkość wyrzucania krwi z prawej komory

$$RVMSER = \frac{SVI}{RVET} \text{ ml/sek/m}^2$$

Indeks pracy prawej komory

$$RVWI = \frac{CI \times 1,36}{100} \times /RVSP - RVEDP/\text{kgm/min/m}^2$$

Moc prawej komory podczas wyrzucania krwi

$$RSP = \frac{RVWI}{RVET \times HR} \text{ g/sek/m}^2$$

Wskaźnik sztywności prawej komory

$$RVS = \frac{RVEDP - RVAEDP}{SV} \text{ mmHg/ml}$$

Obliczono następujące podokresy skurczu prawej komory :

Okres całkowitego skurczu prawej komory / Q - S_{2p} / -

mierzone od załamka Q elektrokardiogramu do składowej płućnej fonokardiogramu.

Skorygowany na częstość akcji serca okres całkowitego skurczu prawej komory / IQ - S_{2p} / wyliczony ze wzoru

$$IQ - S_{2p} = Q - S_{2p} + 2,56 \times HR$$

Podokres wyrzucania prawej komory / RVET / -

liczony, jako odległość od początku wznoszenia się ciśnienia

w tętnicy płucnej do incisury.

Indeks podokresu wyrzucania prawej komory / RVETI / :

$$RVETI = RVET + 3,06 \times HR$$

Podokres przedwyrzutowy prawej komory /RVPEP /

$$RVPEP = Q - S_{2p} - RVET$$

Wskaźnik podokres przedwyrzutowy do podokres wyrzucania

prawej komory / RVPEP/RVET /

obliczono, jako iloraz tych wartości.

Podokresy skurczu lewej komory obliczono według następujących zasad :

Okres całkowitego skurczu lewej komory / Q - S_{2a} / :

zmierzone od załamka Q elektrokardiogramu do składowej aortalnej II tonu.

Indeks odstępu Q - 2 ton serca /IQ - S_{2a} / w/g wzorów :

$$IQ - S_{2a} \text{ dla kobiet} = Q - S_{2a} + 2,0 \times HR$$

$$IQ - S_{2a} \text{ dla mężczyzn} = Q - S_{2a} + 2,1 \times HR$$

Czas wyrzucania lewej komory /LVET/ - czas zawarty

między początkiem wznoszenia się fali tętna piezoarteriogramu, a incisurą.

Indeks podokresu wyrzucania lewej komory / LVETI /

według wzorów :

$$\text{Mężczyźni } LVETI = LVET + 1,7 \times HR$$

$$\text{Kobiety } LVETI = LVET + 1,6 \times HR$$

Podokres przedwyrzutowy lewej komory / LVPEP /

$$LVPEP = Q - S_{2a} - LVET$$

Indeks podokresu przedwyrzutowego lewej komory / LVPEPI /

$$LVPEPI = LVPEP + 0,4 \times HR$$

Wskaźnik podokres przedwyrzutowy do podokres wyrzucania lewej komory / LVPEP/LVET / liczono, jako iloraz tych podokresów.

Wskaźnik "potrójny iloczyn" /TTI/ liczono według następujących wzorów :

$$\text{Dla prawej komory } RVTI = HR \times RVET \times PASP ,$$

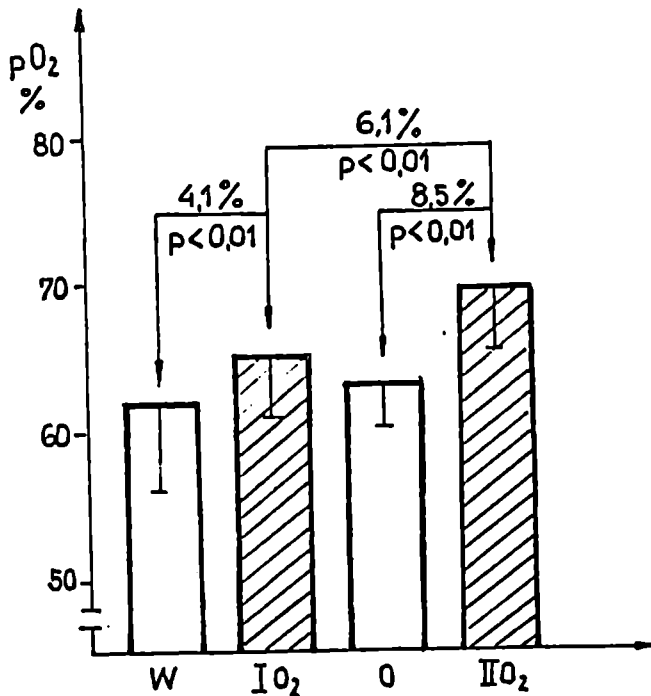
$$\text{Dla lewej komory } LVTI = HR \times LVET \times RR_g .$$

Do analizy statystycznej uzyskanych danych użyto testu Studenta dla zmiennych połączonych i współczynnika korelacji "r" . Posłużono się przy tym programem kalkulatora Instrument Texas model 580.

VI. WYNIKI

1. Pierwsza próba tlenowa / I O₂ /

Efektom 10-minutowego oddychania tlenem był znamieny wzrost średniego wysycania krwi w tętnicy płucnej z $\bar{x} = 62,6 \pm 5,2$ do $\bar{x} = 65,2 \pm 3,5$ % / $p < 0,01$ /, /ryc. 1 /.

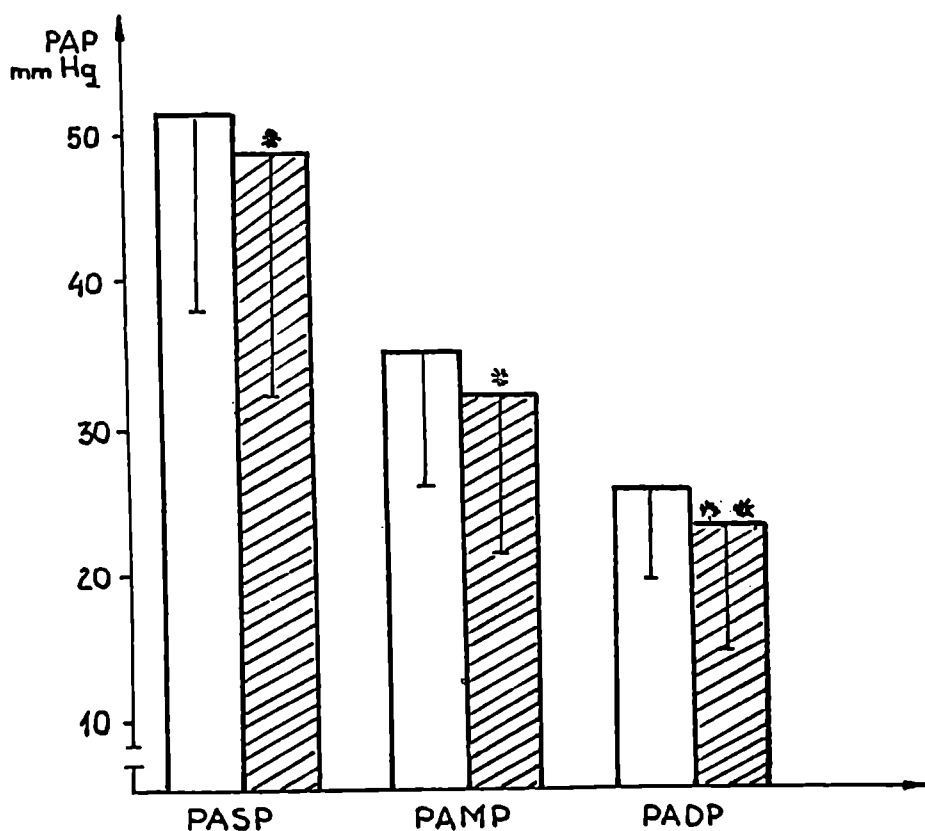


Ryc. 1. Zmiana wysycenia tlenem /pO₂/ krwi w tętnicy płucnej po pierwszej i drugiej próbie tlenowej /IO₂/ i IIO₂/ w porównaniu do wartości wstępnej /W/ i do wartości w momencie podania leku /O/



Próba spowodowała zmniejszenie częstości akcji serca, której średnia obniżyła się niezmiennie z $\bar{x} = 80,4 \pm 15,3$ do $\bar{x} =$

$75,9 \pm 18,6$ uderz./min. / Tbl.I, ryc.17 /.

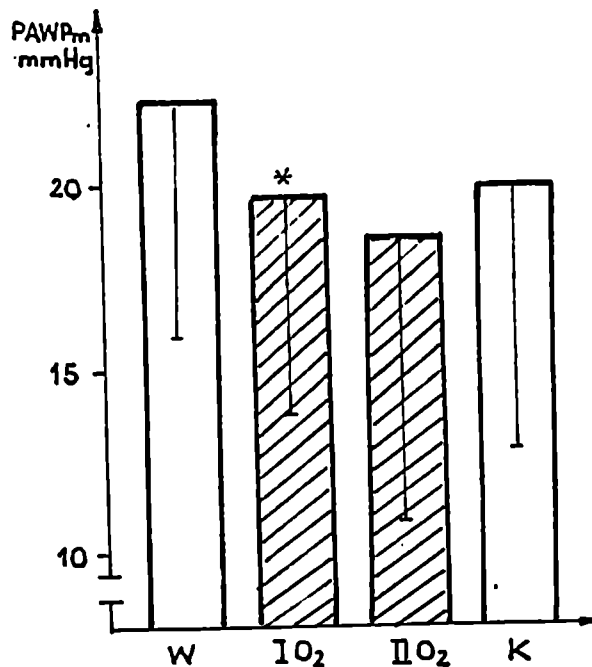
Stwierdzono znamienne obniżenie średnich wartości ciśnienia w tętnicy płucnej skurczowego o 7,5 % z $\bar{x} = 51,6 \pm 12,8$ do $47,7 \pm 14,9$ / $p < 0,05$ /, rozkurczowego o 9,7 % z $\bar{x} = 25,2 \pm 8,35$ do $\bar{x} = 22,8 \pm 8,0$ / $p < 0,01$ /, średniego o 7,4 % z $35,3 \pm 9,63$ do $\bar{x} = 32,7 \pm 11,0$ mmHg / $p < 0,05$ /



Ryc. 2. Zmiana ciśnienia skurczowego /PASP/, średniego /PAMP/ i rozkurczowego /PADP/ w tętnicy płucnej po pierwszej próbie tlenowej.

Oznaczenia :  - średnia wartość wstępna
 - średnia wartość po IO₂
* - / $p < 0,05$ /
* * - / $p < 0,01$ /

Średnia wartość ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej obniża się znamienne o 11,9 % z $\bar{x} = 22,2 \pm 6,37$ do $19,7 \pm 5,9$ mmHg / $p < 0,05$ /, /ryc. 3/.



Ryc. 3. Zmiana średniego ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej /PAWP_m/ po I i II próbie tlenowej i w 120 minucie działania leku /K/

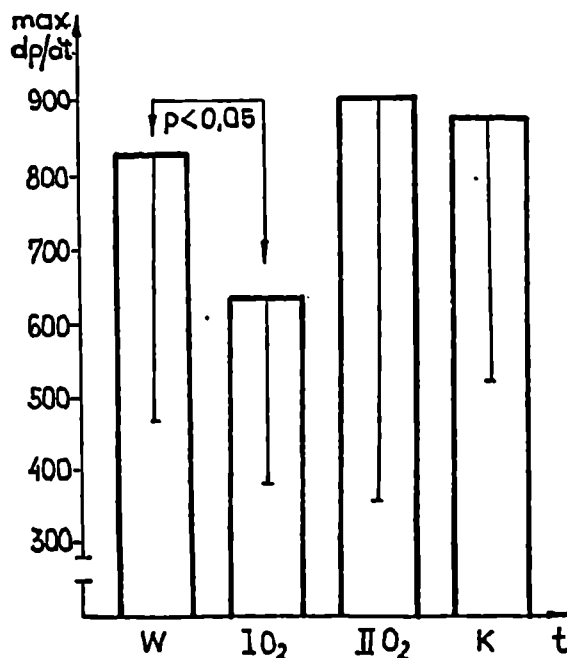
Oznaczenia jak w ryc. 2.

Nie stwierdzono istotnych zmian w zakresie ciśnienia końcowo-rozkurczowego w prawej komorze. Jego średnia wartość zmniejszyła się nieznamiennie z $\bar{x} = 8,14 \pm 3,87$ do $\bar{x} = 7,92 \pm 3,86$ mmHg

Ciśnienie wczesno rozkurczowe obniżyło się nieznamiennie

z średniej wartości wstępnej $2,96 \pm 3,16$ do $\bar{x} = 2,8 \pm 2,76$ mmHg. / Tbl. I /.

Średnia wartość ciśnienia w prawym przedsionku nie uległa istotnej zmianie. Średnia wartość pierwszej pochodnej z ciśnienia w prawej komorze / $\max dP/dt$ / znamienne obniża się z $\bar{x} = 828 \pm 352,6$ do $\bar{x} = 636,2 \pm 251,3$ / $p < 0,05$ /, / tbl.I, ryc.4 /.



Ryc. 4. Zmiany pierwszej pochodnej ciśnienia w prawej komorze / $\max dP/dt$ / po pierwszej i drugiej próbie tlenowej i w 120 minucie działania leku /K/.

Nie zauważono istotnych zmian w zakresie ciśnienia systemowego ani podokresów skurczu prawej i lewej komory.

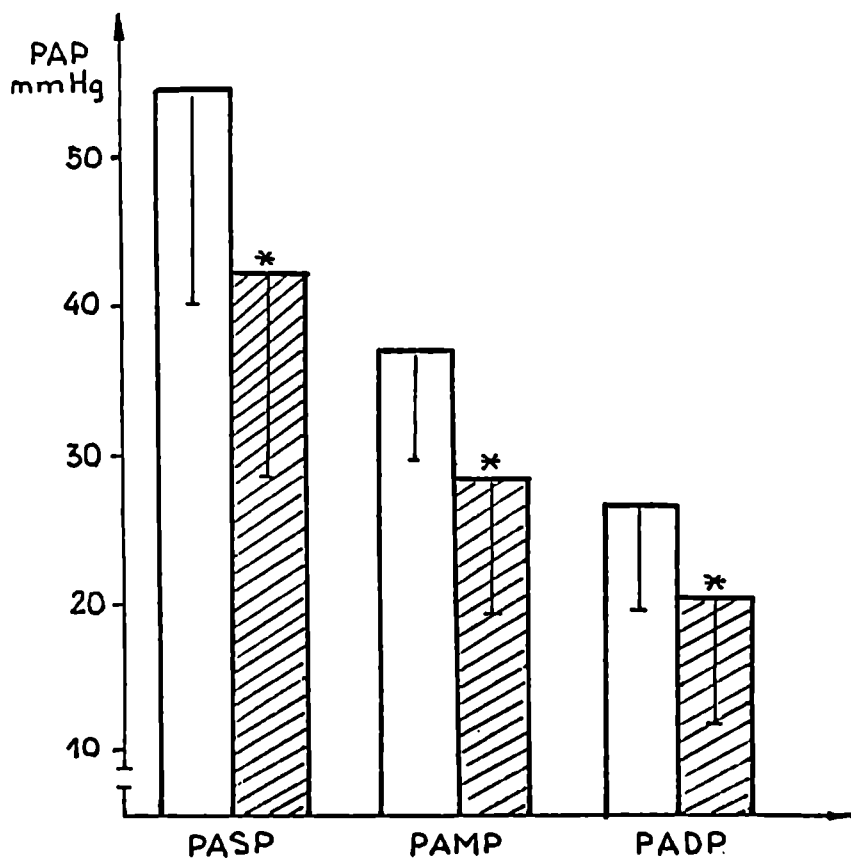
/Tbl. I, III, / ryc. 11, 12, 14, 15 /.

Wskaźnik "potrójny iloczyn" dla prawej komory nie zmienił się znamienne. /Tbl. I, ryc. 13, 16/.



2. Próba z kaptoprilem / K /.

W wykonanym badaniu lek podawano doustnie, przy czym chorzy nie przyjmowali pokarmów od godz. 18 dnia poprzedzającego badanie. Doustny sposób podawania leku powoduje, że czas jego wchłaniania, metabolizowania, maksymalnego działania i wydalania z ustroju jest osobniczo zróżnicowany. W większości przypadków maksymalne działanie leku wystąpiło między 60, a 90 minutą. Uwzględniając ten rozrzut czasowy zdecydowano się na pominięcie w analizie wyników ram czasowych, porównując wartość wstępną - w momencie podania leku z wartością jego maksymalnego efektu. Średnie wysycenie tlenem krwi w tętnicy płucnej w momencie podania leku wynosiło $63,75 \pm 5,6 \%$ / ryc. 1 /. Średnia wartość skurozowego ciśnienia w tętnicy płucnej wykazywała stałą tendencję do zmniejszania się w czasie działania leku. Obniżyła się ona z $\bar{x} = 54,6 \pm 14,6$ do $\bar{x} = 42,8 \pm 14,1$ mmHg / $p < 0,005$ /, różnica stanowi 21,6 %. Podobny kierunek zmian wykazywały ciśnienia rozkurczowe i średnie w tętnicy płucnej. Ciśnienie rozkurczowe obniża się z początkowej

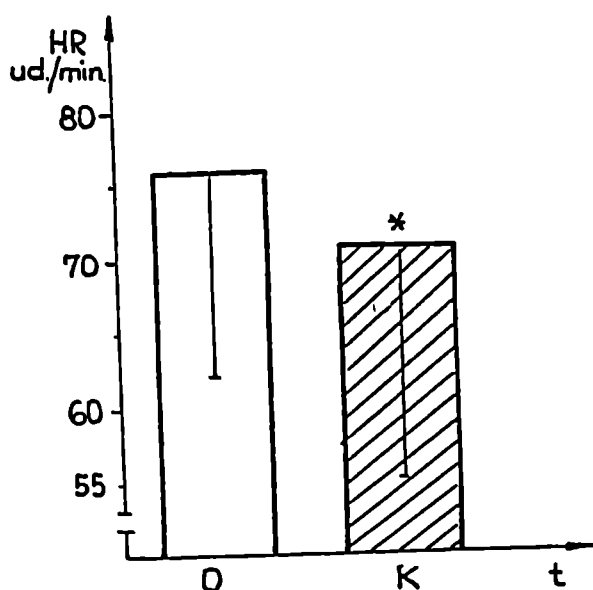
wartości wynoszącej $\bar{x} = 26,2 \pm 6,9$ do $\bar{x} 20,1 \pm 8,63$ mmHg / $p < 0,005$; 23,3 % /. Ciśnienie średnie spadło o 23,2 % to jest z $\bar{x} = 36,86 \pm 7,36$ do $\bar{x} = 28,3 \pm 9,3$ mmHg / $p < 0,005$ /, /tbl.2, ryc.5 /.



Ryc. 5. Zmiana ciśnienia w tętnicy płucnej /PAP/ skurczowego /PASP/, średniego /PAMP/ i rozkurczowego /PADP/ po kaptoprilu

Oznaczenia :  - średnia wartość na początku badania
 - średnia wartość w momencie szczytowego działania leku
* - / $p < 0,005$ /

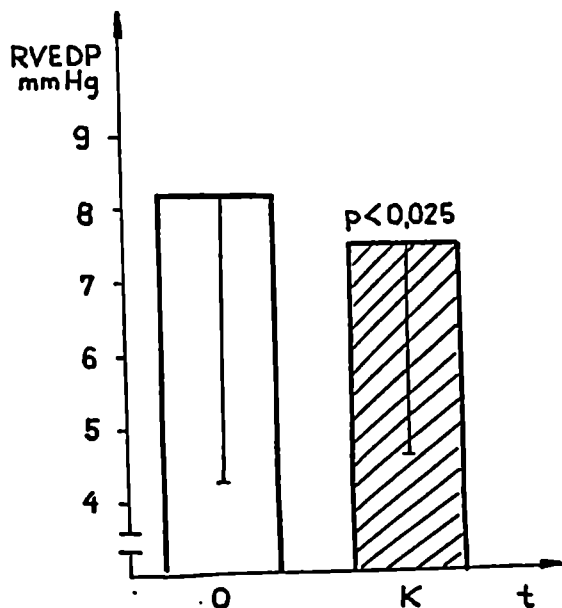
Średnia wartość częstości akcji serca liczona w momencie szczytowego działania hypotensyjnego leku obniża się znamienne / $p < 0,05$ / o 6,5 % to jest z $\bar{x} = 76,3 \pm 14,3$ do $\bar{x} = 71,3 \pm 15,9$ uderz./min. /Tbl.I, ryc.6/.



Ryc. 6. Zmiana średniej wartości częstości akcji serca /HR/ po zastosowaniu kaptoprilu /K/ w porównaniu do wartości na początku badania /O/ * - /p < 0,05/

Średnia wartość ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej wynosząca wstępnie $\bar{x} = 22,2 \pm 6,37$ mmHg obniża się nieznamienne do $\bar{x} = 19,95 \pm 7,16$ mmHg /tbl.I, ryc.3/

Ciśnienie końcowo-rozkurczowe w prawej komorze obniża się z $\bar{x} = 8,14 \pm 3,87$ do $\bar{x} = 7,52 \pm 2,87$ mmHg / $p < 0,025$ /, / tbl.I, ryc.7 /.



Ryc. 7. Zmiana ciśnienia końcowo-rozkurczowego w prawej komorze /RVEDP/ po kaptoprilu /K/ w porównaniu do wartości wyjściowej /O/

Zmiana ciśnienia wczesno-rozkurczowego w prawej komorze nie nosi znamion istotności statystycznej. Średnia jego wartość obniża się z $\bar{x} = 2,96 \pm 3,16$ do $\bar{x} = 2,03 \pm 2,58$ mmHg. /Tbl. I/. Nie stwierdza się istotnych zmian średniego ciśnienia w prawym przedsionku, którego wartość średnia obniża się w przebiegu badania z $\bar{x} = 6,42 \pm 3,76$

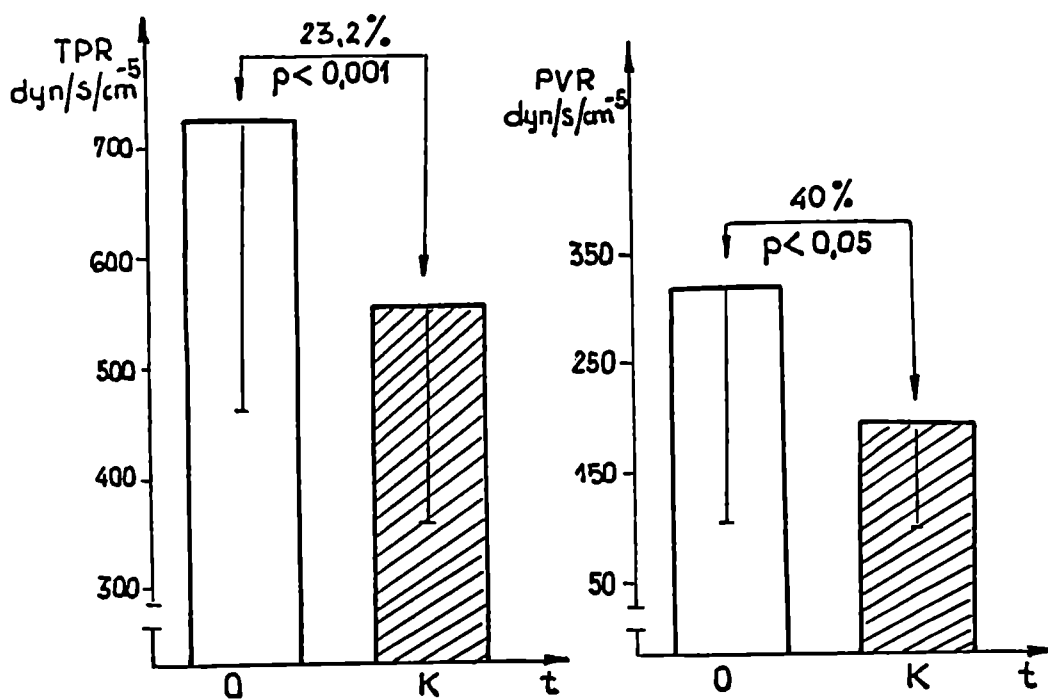
do $\bar{x} = 6,14 \pm 3,58$ mmHg. / Tbl. I /.

Pierwsza pochodna ciśnienia w prawej komorze / max dP/dt / nieznacznie wzrasta z $\bar{x} = 828,9 \pm 352,6$ do $\bar{x} = 878,3 \pm 354,7$ co nie ma cech znamienności statystycznej. / Tbl.I, ryc.4/.

Rzut serca i wskaźnik sercowy utrzymują się w granicach odpowiednio od $\bar{x} = 4,528 \pm 1,67$ l/min., na początku badania do $\bar{x} = 4,209 \pm 0,82$ l/min., w 120 minucie i od $\bar{x} = 2,799 \pm 1,19$ do $2,557 \pm 0,52$ l/min./m², przy czym zmiany te nie są statystycznie znamienne. / Tbl. II /.

Indeks objętości wyrzutowej nie wykazuje istotnych zmian, zawierając się od $\bar{x} = 38,1 \pm 17,2$ do $\bar{x} = 37,9 \pm 10,2$ ml/uderz./m². /Tbl. II/. Wartość średnia całkowitego oporu płucnego obniża się o 23,2 % to jest od $\bar{x} = 721,04 \pm 255,6$ do $\bar{x} = 553,7 \pm 189,7$ dyn/s/cm⁻⁵ / p < 0,001 /.

Również opór naczyń płucnych obniża się znamienne z $\bar{x} = 287,2 \pm 186,4$ do $\bar{x} = 172,06 \pm 96,8$ dyn/s/cm⁻⁵, co stanowi 40 % . /Tbl. II, ryc. 8,9 /



Ryc. 8. Zmiana średniej wartości całkowitego oporu płucnego /TPR/ po kaptoprilu /K/ w porównaniu do wartości na początku badania /O/

Ryc. 9. Zmiana średniej wartości oporu naczyń płucnych /PVR/ po kaptoprilu /K/ w porównaniu do wartości na początku badania /O/.

Stwierdzono, że trzech chorych reagowało w odmienny sposób na kaptopril. Przejawiało się to wzrostem ciśnień i oporów płucnych powyżej 10 % w stosunku do wartości wyjściowej.

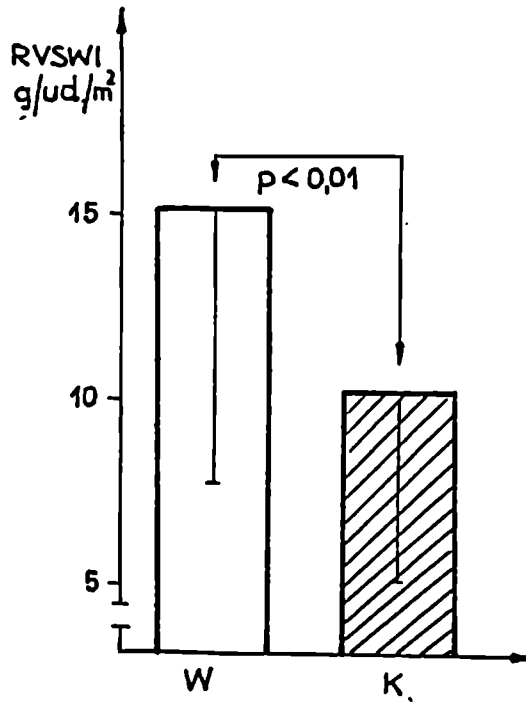
Średnia skurczowa szybkość wyrzucania krwi z prawej

komory nieznacznie wzrasta z wartości wstępnej $\bar{x} =$

$141,5 \pm 60,3$ do $\bar{x} = 148,4 \pm 45,1$ ml/s/m² /4,9 %/, /tbl.II/

Indeks pracy prawej komory obniża się niezmiennie z średniej wartości wstępnej wynoszącej $1,14 \pm 0,63$ do $\bar{x} = 0,81 \pm 0,67 \text{ kgm/min/m}^2$

Indeks pracy prawej komory podczas wyrzucania krwi obniża się znamienne ze średniej $\bar{x} = 15,1 \pm 7,5$ do $\bar{x} = 10,1 \pm 5,1 \text{ g/uderz./m}^2$ / $p < 0,01$ /, /Tbl.II, ryc. 10/



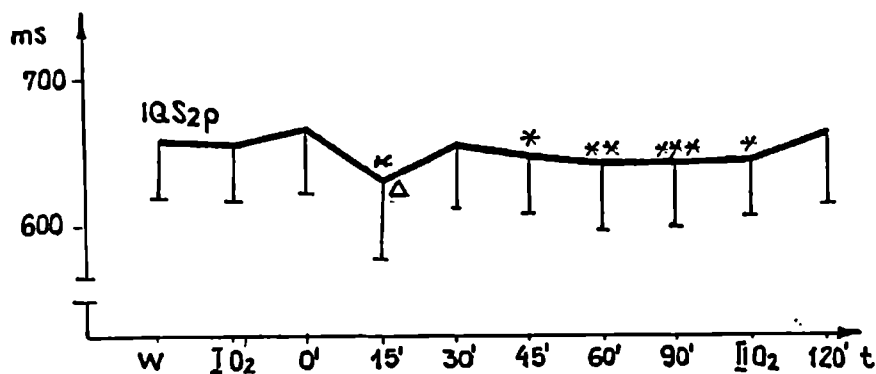
Ryc. 10. Zmiana średniej wartości indeksu pracy prawej komory podczas wyrzucania krwi /RVSWI/ po kaptoprilu /K/ w porównaniu do wartości wyjściowej /W/.

Moc prawej komory podczas wyrzucania krwi nie wykazała znamienych statystycznie różnic. Jej średnia wartość obniżyła się nieznacznie z $\bar{x} = 0,053 \pm 0,028$ do $\bar{x} = 0,047 \pm 0,004 \text{ g/s/m}^2$. / tbl. II /.

Średnie wartości wskaźnika sztywności prawej komory zawierały się w granicach od $\bar{x} = 0,091 \pm 0,067$ na początku badania do $\bar{x} = 0,097 \pm 0,05$ w 120 minucie, przy czym nie stwierdzono różnic statystycznie znamienych. / Tbl. II /.

Wpływ kaptoprilu na podokresy skurczu prawej komory serca.

Okres całkowitego skurczu prawej komory w chwili rozpoczęcia badania miał średnią $\bar{x} = 463 \pm 43,4$ ms. Nie zauważono istotnych zmian tego okresu po zastosowaniu leku. Indeks całkowitego skurczu prawej komory od początkowych minut badania wykazuje stałą tendencję do skracania się. Do 90 minuty wartości średnie utrzymują się na poziomie znamienne niższym w porównaniu do wyjściowej. W 120 minucie wskaźnik wraca do wartości porównywalnej do wyjściowej /tbl. III, ryc. 11 /.



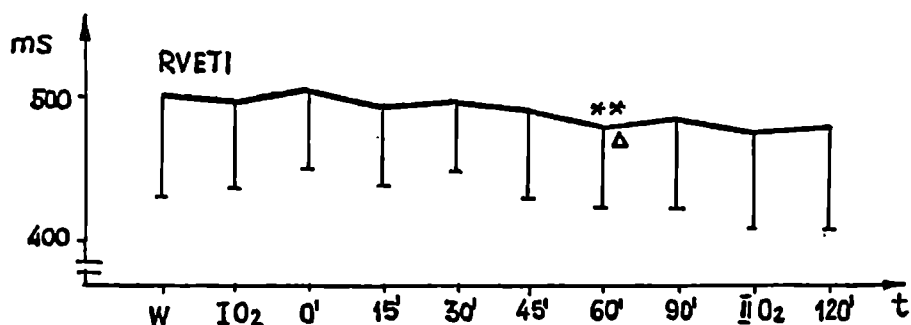
Ryc.11. Zmiany indeksu całkowitego skurczu prawej komory /IQS-2_p/ po pierwszej, drugiej próbie tlenowej i po kaptoprilu.

- Oznaczenia * - wartości` znamiennie niższe od wartości średniej na początku badania
Δ - wartość znamiennie niższa od wartości poprzedzającej
* - /p < 0,05/, ** /p < 0,02/, *** /p < 0,01/

Średni czas wyrzucania prawej komory wynosił na początku badania $271,6 \pm 38,2$ ms. Począwszy od 30 minuty następowo jego skracanie się i osiągnął w 120 minucie minimalną wartość średnią wynoszącą $251,3 \pm 53,7$ /tbl. III/.

Indeks podokresu wyrzucania prawej komory również stopniowo zmniejsza się, osiągając najniższą wartość średnią wynoszącą $480,04 \pm 53,9$ ms / p < 0,02 / w 60 minucie i tendencja ta utrzymuje się do końca

badania. / Tbl. III, ryc. 12 /



Ryc. 12. Zmiany indeksu podokresu wyrzucania prawej komory /RVETI/ po pierwszej i drugiej próbie tlenowej i po kaptoprilu.

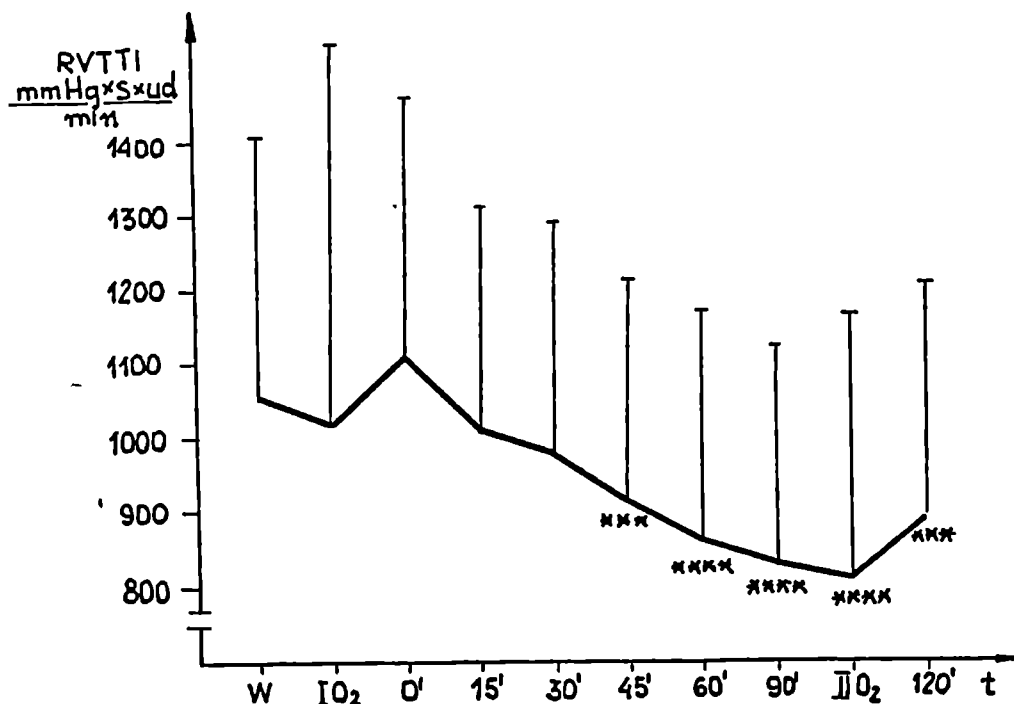
Oznaczenia: jak do ryc. 11.

Podokres przedwyrzutowy prawej komory wynosił wyjściowo $206 \pm 51,7$ ms. W przebiegu badania nie zauważono istotnych zmian tego podokresu. Stosunek podokresu przedwyrzutowego do okresu wyrzucania prawej komory podczas działania leku utrzymuje się na poziomie średniej wartości wynoszącej $0,86 \pm 0,39$ do $\bar{x} = 0,81 - 0,4$ /tbl.III/

Wskaźnik "potrójny iloczyn" dla prawej komory wynosił w chwili rozpoczęcia badania $1115,3 \pm 351,3$ mmHg x s x uderz./min. Zastosowanie leku powoduje stopniowe zmniejszenie się tego wskaźnika, który w 90 minucie

osiąga minimalną wartość wynoszącą $833,8 \pm 290,9$ mmHg

x s x uderz./min. / $p < 0,001$ / ; 25,2 % / ryc. 13 / .tbl.I./



Ryc. 13. Zmiany wskaźnika "potrójny iloczyn" dla prawej komory po pierwszej i drugiej próbie tlenowej i po kaptoprilu.

Oznaczenia * * * - / $p < 0,01$ /
 * * * * - / $p < 0,001$ /

Wpływ kaptoprilu na lewą komorę.

Średnia wartość skurczowego ciśnienia systemowego

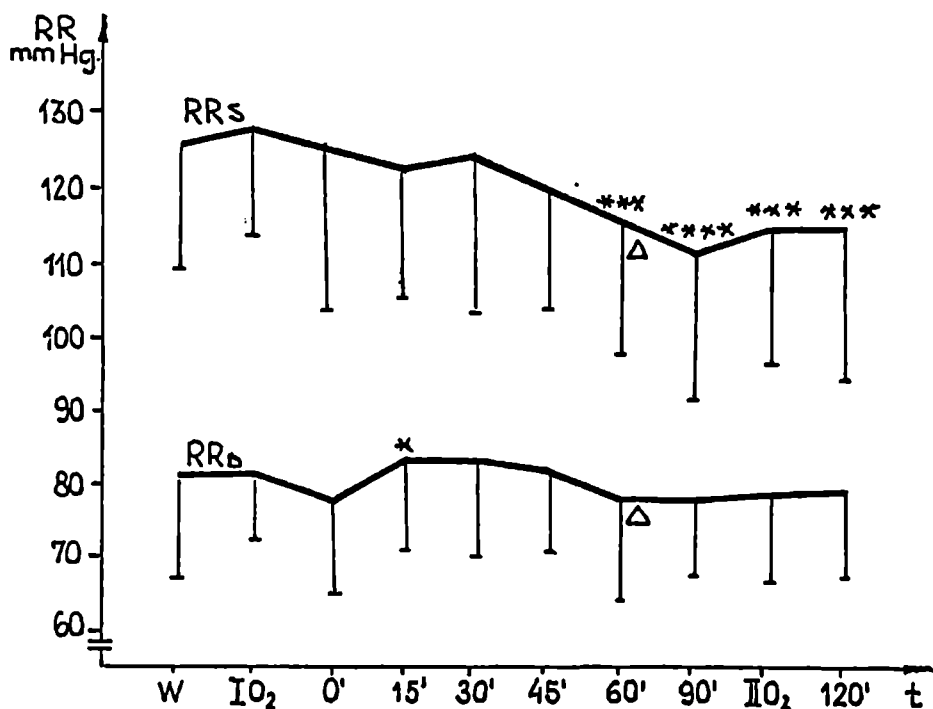
wyjściowo wynosiła $124,5 \pm 22,4$ mmHg. Lek spowodował

obniżenie ciśnienia, co najsilniej wyrażone było w 90

minucie, gdzie $\bar{x} = 111,4 \pm 20,6$ mmHg. / $p < 0,001$; 10,5 % /

U dwóch chorych stwierdzono istotną hypotonię.

/RR_s = 75 mmHg/, która samoistnie ustąpiła. Nie zauważono przypadków odwrotnego reagowania na kaptopril. Systemowe ciśnienie rozkurczowe na początku badania miało wartość średnią $\bar{x} = 76,4 \pm 12,8$ mmHg. W początkowych minutach po podaniu leku wystąpił statystycznie znamieny wzrost średniej do $\bar{x} = 82,3 \pm 12,5$ mmHg. Następnie dochodzi do stopniowego powrotu do stanu wyjściowego. /TbI.I, ryc.14/.



.Ryc. 14. Zmiany systemowego ciśnienia skurczowego /RR_s/ i rozkurczowego /RR_d/ po pierwszej i drugiej próbie tlenowej i po kaptoprilu.

Oznaczenia jak w ryc. 11 i 13.

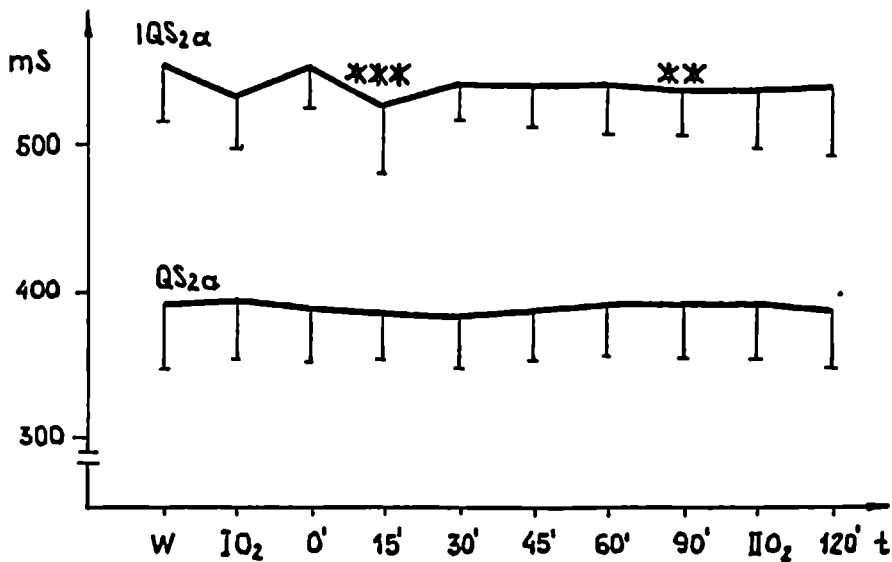
U ośmiu chorych stwierdzono wzrastanie ciśnienia rozkurczowego w czasie badania.

Całkowity opór systemowy obniżył się nieznacznie - o 3,9 % ze średniej wartości wyjściowej równej $1791 \pm 604,6$ do $\bar{x} = 1721,8 \pm 405,3$ dyn/s cm⁻⁵ /tbl.II/ w 120 minucie badania. U sześciu chorych stwierdzono wzrost oporu.

Podokresy skurczu lewej komory po kaptoprilu.

Okres całkowitego skurczu lewej komory nie wykazał zmian statystycznie znamiennej. Natomiast indeks tego okresu skraca się znamienne już w 15 minucie z $\bar{x} = 553,7 \pm 28,2$ do $529 \pm 49,2$ ms / $p < 0,01$ /. Skrócenie tego wskaźnika utrzymuje się do końca badania.

/ Tbl.III, ryc.15 /



Ryc. 15. Zmiany okresu całkowitego skurczu lewej komory /Q-S_{2a}/ i jego wskaźnika /IQS-_{2a}/ po pierwszej i drugiej próbie tlenowej i po kaptoprilu.

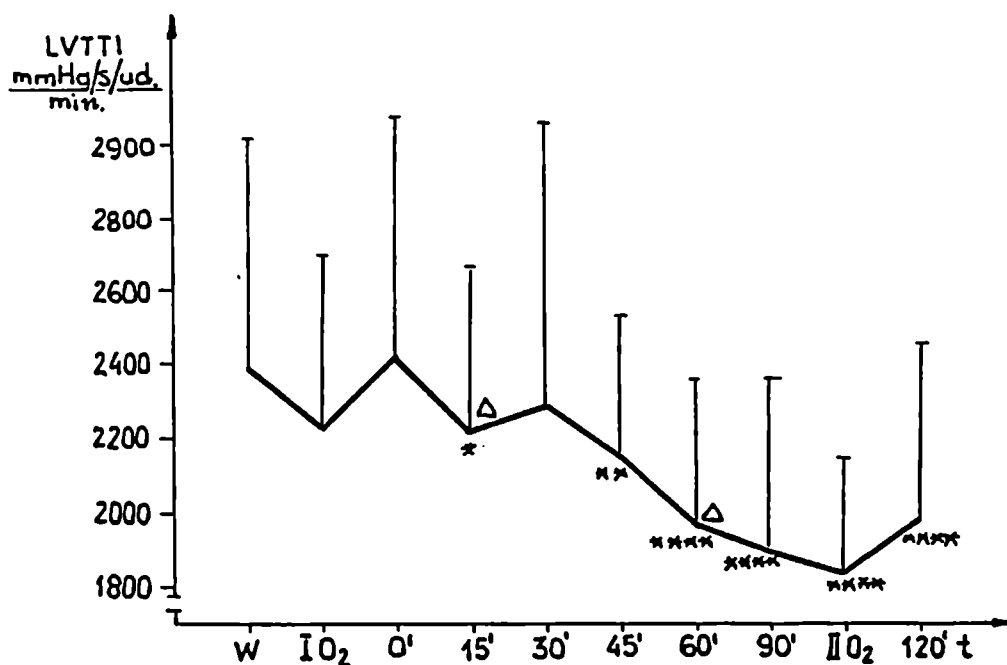
Oznaczenia, jak do ryc. 11.

W zakresie średnich wartości i podokresu wyrzucania lewej komory i jego wskaźnika nie stwierdzono żadnych istotnych zmian.

Podokres przedwyrzutowy lewej komory i jego indeks nie wykazywały pod wpływem zastosowanego leku istotnych statystycznie zmian. / Tbl. III /.

Również stosunek podokres przedwyrzutowy do podokres wyrzucania lewej komory nie odbiegał od średniej wartości na początku badań wynoszącej $\bar{x} = 0,63 \pm 0,14$.

Wskaźnik "potrójny iloczyn" dla lewej komory wykazuje stałe zmniejszanie się już od pierwszych minut badania osiągając w 90 minucie $\bar{x} = 1894 \pm 503$ mmHg x s x uderz./min, co w porównaniu z wyjściowym $\bar{x} = 2426 \pm 551$ różni się o 21,9 % / $p < 0,001$ /, / Ryc. 16 /



Ryc. 16. Zmiany wskaźnika "potrójny iloczyn" lewej komory /LVTTI/ po pierwszej i drugiej próbie tlenowej i po kaptoprilu.

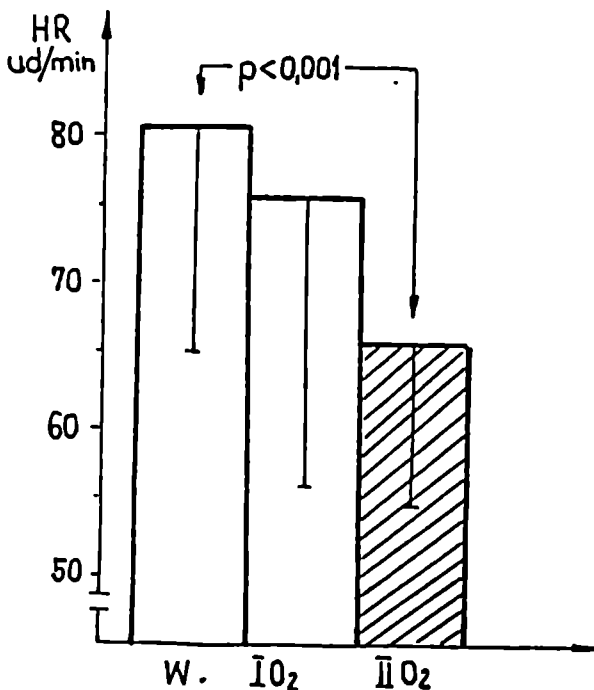
Oznaczenia jak do ryc. 11 i 13.

Druga próba tlenowa / II O₂ /

Spowodowała znamieny wzrost wysycenia tlenem krwi w tętnicy płucnej o 8,5 % z $\bar{x} = 63,75 \pm 5,6$ % do $\bar{x} = 69,2 \pm$

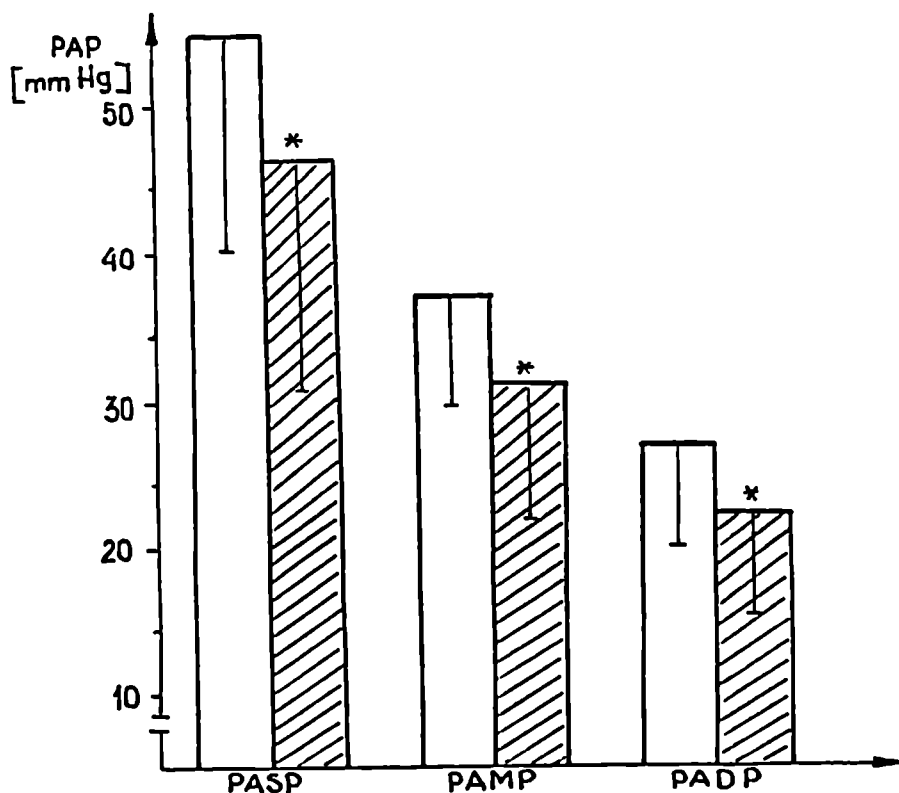
3,6 % / $p < 0,01$ /. Średnia wartość wysycenia tlenem krwi w tętnicy płucnej po drugiej próbie tlenowej jest znamienne wyższa / $p < 0,01$ / od wartości po pierwszej próbie tlenowej. /Ryc. 1/. Jak wspomniano w metodyce - drugą próbę tlenową przeprowadzono między 90 a 120 minutą od podania leku. W związku z tym analiza porównawcza wyników będzie dotyczyła danych uzyskanych w 90 minucie, na początku badania oraz po pierwszej próbie tlenowej.

Średnia wartość częstości akcji serca nie wykazała istotnych różnic z 90 minutą, jest niższa o 13,2 % od wartości wstępnej / $p < 0,001$ / i od średniej po pierwszej próbie tlenowej o 12,7 % / $p < 0,05$ /, /ryc. 17/.





Ryc.17. Zmiany częstości akcji serca /HR/ po pierwszej /I O₂/ i drugiej /II O₂/ próbie tlenowej w porównaniu do średniej wartości wstępnej /W/.

Skurczowe ciśnienie w tętnicy płucnej nie różni się w porównaniu z 90 minutą i ze średnią wartością po pierwszej próbie tlenowej. Natomiast jest niższe o 14,6 % od średniej wartości na początku badania / $p < 0,001$ /. Podobnie zachowują się średnie i rozkurczowe ciśnienia w tętnicy płucnej, przy czym odpowiednie procentowe spadki w porównaniu do średnich wartości wstępnych wynoszą 16,5 % i 16,4 % /tbl.I, ryc. 18/.

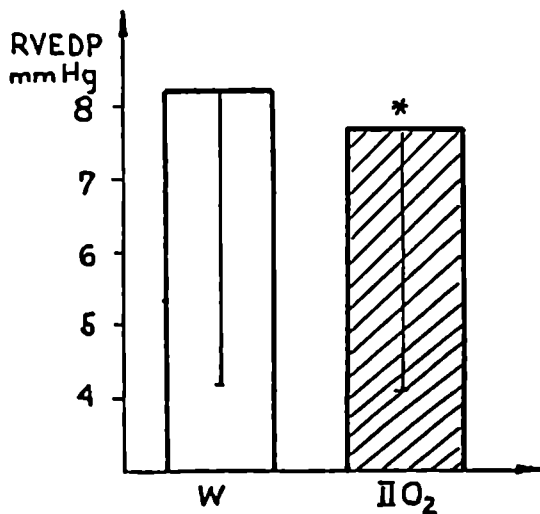


Ryc. 18. Zmiany ciśnienia w tętnicy płucnej /PAP/- skurczowego /PASP/, rozkurczowego /PADP/ i średniego /PAMP/ po drugiej próbie tlenowej w porównaniu do wartości na początku badania.

Oznaczenia  - średnia wartość na początku badania
  - średnia wartość po drugiej próbie tlenowej
 * - / $p < 0,001$ /.

Zmiana średniej wartości ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej po drugiej próbie tlenowej nie jest statystycznie znamienne. / Tbl.I, ryc.3 /.

Ciśnienie końcowo-rozkurczowe w prawej komorze po drugiej próbie tlenowej jest znamienne niższe / $p < 0,025$ /
/ tbl.I, ryc.19 / od wartości wyjściowej, nie różni się jednak od średniej po I próbie tlenowej.



Ryc.19. Zmiana ciśnienia końcowo-rozkurczowego w prawej komorze /RVEDP/ po drugiej próbie tlenowej /II O₂/ w porównaniu do wartości wyjściowej /W/.

Oznaczenie * - / $p < 0,02$ /

Średnia wartość ciśnienia wczesno-rozkurczowego w prawej komorze jest po drugiej próbie tlenowej niższa niż po pierwszej próbie oraz w porównaniu z wartością wyjściową.

/ Tbl.I /.

Zmiana średniego ciśnienia w prawym przedsionku nie ma

znamion statystycznej istotności. / Tbl.I /.

Średnia wartość pierwszej pochodnej ciśnienia w prawej komorze /max dP/dt / po drugiej próbie tlenowej nie zmienia się w sposób istotny. / Tbl.I, ryc.4 /.

Podokresy skurczu prawej komory po drugiej próbie tlenowej .

Okres całkowitego skurczu prawej komory nie zmienia się w sposób istotny. Natomiast jego indeks przyjmuje wartość średnią znamienne niższą od wyjściowej / $p < 0,05$ / i po próbie tlenowej / $p < 0,05$ /. Nie różni się od średniej z 90 minuty badania. / Tbl.III, ryc. 11 /.

Średni czas wyrzucania prawej komory nie zmienia się w sposób statystycznie istotny. Podobnie zachowuje się wskaźnik podokresu wyrzucania. / Tbl.III, ryc.12 /.

Zmiana średniej wartości podokresu przedwyrzutowego prawej komory po drugiej próbie tlenowej nie jest statystycznie znamionna. / Tbl.III /.

Również stosunek podokresu przedwyrzutowego do podokresu wyrzucania prawej komory nie wykazał zmian statystycznie znamienych. / Tbl.III /.

Średnia wartość wskaźnika "potrójny iloczyn" dla prawej

komory jest znamienne niższa od średniej po pierwszej próbie tlenowej / $p < 0,01$ / i od średniej na początku badania / $p < 0,001$ /. Nie różni się w sposób istotny od średniej w 90 minucie. / Tbl.I, ryc. 13 /

Wpływ drugiej próby tlenowej na lewe serce .

Średnia wartość skurczowego ciśnienia systemowego jest niższa o 8,1 % od wartości wstępnej / $p < 0,01$ / i od wartości po pierwszej próbie tlenowej / $p < 0,001$ /. Nie różni się od średniej w 90 minucie badania. Nie stwierdzono różnic znamienych w zakresie ciśnienia rozkurczowego. / Tbl.I, ryc. 14 /.

Okres całkowitego skurczu lewej komory i wskaźnik tego okresu nie wykazały zmian statystycznie znamienych. / Tbl.III, ryc. 15 /.

Okres wyrzucania lewej komory i wskaźnik tego okresu nie zmieniły się w sposób istotny. / Tbl.III /.

Średnia wartość okresu przedwyrzutowego lewej komory jest znamienne niższa od średniej po pierwszej próbie tlenowej / $p < 0,01$ /. Nie różni się w sposób istotny od średniej w 90 minucie badania i od średniej na początku badania. Wskaźnik okresu przedwyrzutowego lewej komory nie zmienił

się znamienne. / Tbl.III /.

Stosunek podokresu przedwyrzutowego do podokresu wyrzucania lewej komory przyjmuje po drugiej próbie tlenowej wartość średnią znamienne niższą od średniej w pierwszej próbie tlenowej. Nie różni się jednak w sposób istotny od wartości początkowej i w 90 minucie badania.

/ Tbl.III /.

Średnia wartość wskaźnika "potrójny iloczyn" dla lewej komory jest znamienne niższa od średniej po pierwszej próbie tlenowej / $p < 0,01$ / i średniej na początku badania / $p < 0,001$ /. Nie stwierdzono istotnej różnicy w stosunku do 90 minuty / Tbl.I, ryc.16 /.

VII. OMÓWIENIE

Klasyczne badanie hemodynamiczne polega na przeprowadzeniu w warunkach statycznych pomiarów ciśnień i utlenowań krwi w poszczególnych częściach anatomicznych serca i dużych naczyń. Współcześnie rutynowo przeprowadzane cewnikowanie serca coraz częściej uzupełnia się hemodynamicznymi badaniami czynnościowymi. Ma to na celu - w zależności od zapotrzebowań klinicznych zbadanie reakcji układu sercowo-naczyniowego na zastosowane czynniki obarczające serce obciążeniem /wysiłek dynamiczny, wysiłek izometryczny, stymulacja przedsionka, obciążenie płynami lub sztucznie zmniejszające obciążenie /testy odbarczające/. Wykonuje się także testy stymulujące kurczliwość mięśnia sercowego, jak potencjacja poekstrasystoliczna, czy stymulacja farmakologiczna adrenaliną, noradrenaliną, dobutaminą, glukagonem, czy angiotensyną. Testy odbarczające służą do oceny stopnia zaawansowania zmian morfologicznych w naczyniach i przystosowania mięśnia sercowego do zmienionych warunków pracy. Stosuje się wazoaktywnie działające substancje, jak azotany, fentolamina, leki blokujące kanał wapniowy prostaglandyny. Każdy z tych związków chemicznych ma inną charakterystykę farmako-

dynamiczną i inaczej wpływa na obciążenie wstępne /preload/ i następcze /afterload/ 18, 23, 24, 27, 44, 75, 80, 85, 86 /. Ciągłe poszukuje się substancji z możliwie najlepszym działaniem na parametry hemodynamiczne i zarazem cechującej się najmniejszymi działaniami ubocznymi i tym samym mogącej służyć w terapii przewlekłej.

W przeprowadzonym badaniu szczególny nacisk położono na dobór jednorodnej pod względem rozpoznania klinicznego grupy badanych. Trwające u większości chorych kilkanaście lat złuż doprowadziło do wyczerpania mechanizmów wyrównawczych i pojawienia się jawnych cech niewydolności krążenia. Utrudnienie odpływu krwi żyłnej z płuc jest przyczyną rozwoju częściowo biernego i częściowo czynnego /wazokonstrykcyjnego/ nadciśnienia płucnego ze znacznie podwyższoną wartością całkowitego oporu płuconego i oporu naczyń płucnych. Powoduje to zwiększenie obciążenia następczego dla prawej komory i pojawienie się cech jej niewyrównania w obrazie klinicznym, a w pomiarach hemodynamicznych - wysokim ciśnieniem późnorozkurczowym, niską wartością wskaźnika sercowego. Badanie poligraficzne

wykazuje odpowiednio skrócenie podokresu wyrzucania prawej komory, wydłużenie podokresu przedwyrzutowego i wysoką wartość stosunku : podokres przedwyrzutowy do podokresu wyrzucania prawej komory /normy według : J.P. Dubiel, A. Karczmarz / 30 /. W przebiegu złożeń stwierdza się także cechy upośledzenia czynności lewej komory / 4, 28 /. W przeprowadzonym badaniu funkcji lewej komory zastosowano nieinwazyjną technikę pomiarów podokresów skurczu. Badani chorzy przed podaniem leku mieli skrócony podokres wyrzucania lewej komory, wydłużony podokres przedwyrzutowy i podwyższony stosunek podokres przedwyrzutowy do podokresu wyrzucania lewej komory jako wyraz upośledzenia jej kurczliwości. Warunki pracy mięśnia prawej i lewej komory w badanej grupie chorych, t.j. utrudnienie odpływu z prawej komory i utrudnienie napełnienia lewej komory są przyczyną zmniejszonej objętości wyrzutowej i wskaźnika sercowego. Podwyższenie oporu systemowego u tych chorych służy poprawieniu perfuzji tkanek. Praca w warunkach zwiększonego obciążenia wymaga dużego nakładu energetycznego, jest mniej ekonomiczna. Wskaźnik zwany "potrójnym iloczynem" - TTI dobrze koreluje ze zużyciem tlenu przez mięsień sercowy / 19, 27, 33, 53,

65, 80 /. W badanej grupie wartości tego wskaźnika dla prawej i lewej komory świadczą o dużym zapotrzebowaniu tlenowym pracującego mięśnia. W tak scharakteryzowanej grupie chorych zastosowano test odbarczający - ze spodziewanym miejscem działania w patologicznie zmienionych, umięśnionych tętniczkach płucnych.

Do wzrostu prekapilarnego oporu naczyniowego w krążeniu płucnym w przebiegu złuż dochodzi wskutek przebudowy struktury tętnic i arterioli płucnych oraz w związku z zmianami regulacji napięcia naczyniowego. Tętnice płucne w normalnych warunkach - u ludzi zdrowych mają budowę podobną do żył i podlegają podobnej, jak żyły regulacji neurohormonalnej. Wynika to z ich słabego unerwienia i niewielkiej zawartości tkanki mięśniowej w ścianie / 40, 68 /. Duża ilość enzymu konwertującego angiotensynę I na powierzchni śródbłonka naczyniowego w płucach powoduje najsilniejsze w porównaniu z innymi narządami przekształcenie angiotensyny I w angiotensynę II i najwyższe jej stężenie w tym narządzie / 15, 32 /. Utrudnienie perfuzji płuca i zaleganie krwi wynikające ze zwężenia zastawki mitralnej może nasilać ten efekt. Hormonalna oś renina-angiotensyna-aldosteron odgrywa ważną

rolę w hemodynamicznej odpowiedzi na hypoksję, co udowodniono w przeprowadzonym eksperymencie na psach oddychających mieszaniną gazową zawierającą 5 % tlenu. Angiotensyna II w tym wypadku nie tylko odgrywa bezpośrednią rolę wazokonstrykcyjną, lecz także nasila sercowo-naczyniowe efekty sympatycznej stymulacji, która pojawia się w czasie ciężkiej hypoksji / 56 /. Pęcherzykowa hypoksja nasila ilość ziarnistości w komórkach juxtaglomerularnych / 69 /, zwiększa aktywność reninową osocza / 39, 87 /, poziom angiotensyny II / 97 /, i poziom enzymu konwertującego angiotensynę I, w płucach i surowicy / 60 /.

Tak więc istnieją warunki do wzrostu aktywności angiotensyny II w naczyniach płucnych w przebiegu złuż ; obecny jest także efektor dla jej działania:przebudowana w kierunku mięśniowym, patologicznie zmieniona ściana naczyniowa.

W celu oceny stopnia udziału rozwiniętych zmian morfologicznych i czynnika regulacyjnego w zwiększonym oporze naczyń płucnych użyto substancji wazoaktywnych

- tlenu, który jest wypróbowanym w licznych eksperymentach wazodylatatorem płucnym / 21, 47, 48, 68, 81, 98 /,
- kaptoprilu - leku o znanym wpływie na arteriole systemowe

i mniej poznanym działaniu na krążenie płucne / 1, 2, 7, 8, 12, 13, 20, 22, 34, 36, 37, 41 /. Jednoczesowe zastosowanie tych dwóch substancji pozwoli na porównanie ich kierunku i siły działania.

W wyniku podania jednorazowej dawki doustnej kaptoprilu doszło do znacznego obniżenia całkowitego oporu płucnego i oporu naczyń płucnych. Przyczyną tego zjawiska jest zmniejszenie stanu napięcia arterioli oporowych, z następowym zmniejszeniem ciśnienia w tętnicy płucnej - przy równoczesnym braku obniżania się rzutu minutowego i objętości wyrzutowej. Zakres obniżania się całkowitego oporu płucnego u poszczególnych pacjentów był różny. U trzech chorych zauważono nawet podwyższenie się jego wartości. Zależał on od stanu wyjściowego naczyń - u pacjentów z wysokim oporem przed badaniem dochodziło do niewielkich reakcji po leku. Potwierdza to obliczony współczynnik korelacji $r = - 0,7$ między odchyleniem od normalnej wartości całkowitego oporu płucnego wynoszącego $250 \text{ dyn/cm}^{-5}/\text{sek}$ / $\Delta \text{TPR} = 250 - \text{TPR}_{\text{wyjściowe}}$ /, a zakresem spadku oporu po kaptoprilu / $\Delta \text{TPR} = \text{TPR}_{\text{wyjściowe}} - \text{TPR}_{\text{po kaptoprilu}}$ /. Ciśnienie w tętnicy płucnej w większym stopniu obniża się po zablokowaniu produkcji

angiotensyny II, niż po oddychaniu powietrzem o zwiększonej zawartości tlenu - pomimo stwierdzonego przy pomocy badania oksymetrycznego wyraźnego wzrostu utlenowania krwi w tętnicy płucnej. Można z tego wnioskować, że udział hypoksji pęcherzykowej w rozwoju wtórnych zmian naczyniowych w złuż nie jest jedynym mechanizmem wiodącym do nadciśnienia płucnego. Interesującym szczegółem jest znamiennie wyższy przyrost utlenowania krwi w tętnicy płucnej w okresie działania leku, niż w czasie pierwszej próby tlenowej, którą wykonywano przed zastosowaniem kaptoprilu. Stwierdzono silną korelację ze współczynnikiem "r" wynoszącym 0,89 między zwiększeniem utlenowania krwi po drugiej próbie tlenowej /w porównaniu z pierwszą próbą tlenową/ i zmianą minutowego zużycia tlenu. Próba tlenowa wykonana po podaniu leku - w okresie jego szczytowego działania nie spowodowała już znamiennego obniżenia ciśnienia płucnego. Być może pod wpływem kaptoprilu doszło do możliwie największego poszerzenia pola przekroju naczyń płucnych i redukcji oporu płucnego i zsumowany efekt tych dwóch czynników wazodylatacyjnych był niewielki. U podłoża mechanizmu obniżenia ciśnienia w przeprowadzonym badaniu leży wyeliminowanie oddziaływania wprost na receptory komórek

mięśniowych arterioli angiotensyny II. Nie można pominąć efektów ogólnoustrojowych zmniejszenia aktywności angiotensyny II. Obniżenie poziomu krążącej angiotensyny II powoduje zmniejszenie jej stymulującego wpływu na produkcję, wydzielania i zwrotne wchłanianie amin katecholowych / 6, 9, 34, 42, 51, 82 /. Konsekwencją tego jest między innymi osłabienie regulacji odruchowej z baroreceptorów, zmniejszenie stymulacji adrenergicznej serca i brak odpowiedzi na powstałą hypotonię systemową w postaci wzrostu częstości akcji serca i rzutu minutowego. Zahamowanie enzymu konwertującego zwanego kininazą II powoduje również zmniejszenie degradacji bradykininy i wzrost jej poziomu we krwi krążącej / 13, 59, 61, 63, 66, 79 /. Bradykinina, jest peptydem o silnym działaniu rozszerzającym naczynia. Japońscy autorzy Kenji Mizuno, Kazumi Haruyama i inni stwierdzili ścisłą zależność wzrostu poziomu bradykininy po zablokowaniu enzymu konwertującego angiotensynę I kaptoprilem z zakresem obniżania się ciśnienia systemowego w grupie chorych z nadciśnieniem samoistnym / 59 /. Bradykinina może działać tutaj sama, ale stymuluje też produkcję PgE_1 działającej wazodylatacyjnie między innymi poprzez zablokowanie uwalniania



katecholamin z zakończeń nerwowych / 34 /. Również w przedstawionym tutaj modelu doświadczalnym nie można wykluczyć udziału bradykininy i PgE_1 w obniżaniu oporu płucnego i wazodylatacji płucnej / 13, 24, 84, 85 /.

Większość wykonanych dotychczas badań z kaptoprilem dotyczy jego wpływu na krążenie systemowe. Doniesienie określające zachowanie się parametrów krążenia płucnego po zastosowaniu blokady przekształcania angiotensyny I traktują o wpływie kaptoprilu na krążenie w nadciśnieniu tętniczym i niewydolności krążenia w przebiegu miażdżycowego uszkodzenia mięśnia serca / 1, 7, 8, 12, 14, 20, 22, 34, 35, 36, 53, 64, 88 /. Patomechanizm zmian w łożysku płucnym jest tutaj inny, niż w złuż. Rzadko dochodzi do istotnej przebudowy ściany naczynia płucnego i znacznych wzrostów oporu płucnego. Autorzy tych doniesień / 1, 61, 67, 72, 77 /, stwierdzają przeważnie niewielkie obniżenie ciśnień i oporów płucnych. W dotychczasowym piśmiennictwie nie ma analiz zachowania się w/wym. parametrów po leczeniu kaptoprilem pacjentów ze złuż.

W wyniku zastosowanej blokady przekształcania angiotensyny I do aktywnej postaci, doszło do obniżenia ciśnienia i oporów płucnych. Stwarza to nowe i jakościowo

inne warunki funkcjonowania prawej komory. Opór podczas wyrzucania krwi jest mniejszy. W wykonanym badaniu stwierdzono zmniejszenie wskaźnika pracy prawej komory podczas wyrzucania. Wskaźniki te zależą liniowo od objętości wyrzutowej i ciśnienia w tętnicy płucnej. Nie stwierdzono obniżania się objętości wyrzutowej. Zmniejszenie wskaźnika pracy prawej komory jest więc wynikiem spadku ciśnienia w tętnicy płucnej. Sytuacja ta wydaje się mieć korzystne następstwa dla bilansu energetycznego serca. Mniejsza praca zewnętrzna wiąże się z mniejszym wydatkiem energetycznym i mniejszym zużyciem tlenu / 5, 33, 65 /.

W przebiegu badania zaobserwowano stałe i znaczne obniżanie się potrójnego iloczynu dla prawej komory, co świadczy o poprawie bilansu energetycznego kurczącej się komory. Jest to efektem obniżania się ciśnienia w tętnicy płucnej i częstości akcji serca. Kolejnym dowodem poprawy czynności prawego serca jest zmniejszenie się ciśnienia późnorozkurczowego. Większa objętość krwi wyrzucanej podczas skurczu lub też mniejszy napływ żylny prowadzą do zmniejszania objętości krwi zalegającej w komórce, co w prostej drodze wiedzie do obniżenia ciśnienia końcowo-rozkurczowego. Nie zauważono istotnych zmian

parametrów rozciągliwości, czy sztywności komory. Z relacji między ciśnieniem a objętością prawej komory wynika, że zmniejszenie ciśnienia wiąże się ze zmniejszeniem objętości / 3,5 /, tym samym stopnia rozciągnięcia włókien mięśniowych. W przeprowadzonym badaniu doszło zatem do przesunięcia regulacji heterometrycznej w kierunku ramienia wstępującego krzywej Franka - Starlinga. Komora wyrzuca taką samą objętość krwi podczas skurczu przy zmniejszonym ciśnieniu /objętości/ końcowo rozkurczowym. Poprawia to bilans energetyczny pracującej komory.

W przeprowadzonym badaniu stwierdzono w czasie działania leku skracanie się indeksu okresu całkowitego skurczu komory prawej. Podokres przedwyrzutowy oraz jego indeks i stosunek podokres przedwyrzutowy do podokres wyrzucania prawej komory nie zmieniły się w sposób istotny. Indeks podokresu wyrzucania prawej komory przez cały czas badania nieznacznie obniża się w 60 minucie ulega znamienemu skróceniu. Pierwsza i druga próba tlenowa nie wpłynęły w sposób istotny na podokresy skurczu prawej komory. Na podstawie opisanych wyników obserwacji podokresów skurczu prawej komory można wnioskować, że nie doszło do pogorszenia funkcji tej komory, jako pompy. Przyczyny tego zjawiska

można upatrywać w braku depresyjnego działania kaptoprilu na mięsień sercowy / 10, 17, 27, 29, 55 /.

Lewa komora serca w przebiegu zluź wykazuje cechy upośledzenia czynności. Wynika to między innymi z mechanicznej przeszkody dla napełniania w okresie rozkurczu i wypychania przegrody międzykomorowej przez rozszerzoną jamę prawej komory /odwrotny efekt Bernheima/. Praca lewej komory jest ściśle funkcjonalnie i anatomicznie związana z pracą prawej komory. Nie można więc rozpatrywać oddzielnie tych dwóch struktur / 26, 50, 60, 95 /. W przeprowadzonym badaniu zainteresowano się więc również niektórymi parametrami czynności lewej komory serca. Zastosowano nieinwazyjną metodę pomiarów podokresów skurczu lewej komory oraz potrójnego iloczynu. Zauważono, że w czasie działania leku dochodzi do istotnego skracania indeksu całkowitego skurczu komory. Podokres wyrzucania i jego indeks, a także podokres przedwyrzutowy oraz iloraz : podokres przedwyrzutowy do podokresu wyrzucania nie wykazały istotnych różnic w przebiegu doświadczenia. Próby tlenowe nie dały istotnych zmian badanych wskaźników. W oparciu o przyjęte zasady interpretacji zmian podokresów skurczu lewej komory można wnosić, że nie doszło do pogorszenia funkcji lewej komory

/ 17, 27, 55 /. Zmniejszenie się wskaźnika "potrójny iloczyn" lewej komory świadczy o korzystnych z energetycznego punktu widzenia warunkach pracy komory. W przeprowadzonym badaniu wspomniane obniżanie się potrójnego iloczynu jest wynikiem zmniejszenia częstości akcji serca i ciśnienia skurczowego.

Serce jest narządem spełniającym funkcje usługowe w stosunku do tkanek, które zaopatruje w krew. Jego praca jest modyfikowana i sterowana zapotrzebowaniem tkanek na tlen i środki odżywcze. W zluż dochodzi do zaburzenia tego procesu: ograniczenie możliwości zwiększenia, a następnie stałe obniżanie się rzutu minutowego prowadzi do gorszej perfuzji tkanek. Lokalne mechanizmy autoregulacyjne służą skierowaniu prądu krwi do narządów pełniących istotne życiowo funkcje. Odbywa się to między innymi na drodze zmniejszenia pola przekroju naczynia i następnego wzrostu oporu. W obserwowanej grupie chorych mamy do czynienia z tym mechanizmem wyrównawczym. Średnia wartość całkowitego oporu systemowego przekracza przyjęte normy. Zmniejszenie aktywności enzymu konwertującego angiotensynę nie doprowadziło do zachwiania opisanego mechanizmu homeostatycznego. Stwierdzono jedynie niewielkie obniżenie całkowitego oporu systemowego, wynikające ze spadku ciśnienia systemowego,

nie zauważono bowiem istotnych zmian rzutu minutowego.

Rozważając efekty wpływu leków działających wazodylatacyjnie należy porównać ich zakres działania na krążenie płucne w stosunku do krążenia systemowego. Na początku badania wartość całkowitego oporu systemowego była około 2,5 razy większa od średniej wartości całkowitego oporu płucnego. Zastosowanie kaptoprilu spowodowało, że średnia wartość całkowitego oporu systemowego w badanej grupie była 3,1 razy większa od średniej wartości całkowitego oporu płucnego. Nastąpiło więc zbliżenie do relacji prawidłowej wyrażającej się stosunkiem 4 : 1. Jest to skutkiem większego obniżania się oporów płucnych, niż systemowych w przeprowadzonym badaniu. Podobnie mniejszy efekt na krążenie systemowe, niż płucne zauważono w zakresie mierzonych ciśnień. Analizując te zjawiska można wnioskować, że zastosowany czynnik działa bardziej na zachwiane mechanizmy homeostatyczne. W przypadku lokalnych warunków zbliżonych do stanu prawidłowego nie obserwuje się dużego działania naczyniowo-rozszerzającego i końcowego efektu w postaci spadku ciśnienia.

Wyniki przeprowadzonych pomiarów mogą być podstawą do stwierdzenia, że w badanej grupie chorych ze złuż zastosowanie leku obniżającego aktywność enzymu konwertującego

angiotensynę zmienia lokalne warunki krążenia, powoduje reakcję zmienionego łożyska płucnego polegającą w większości przypadków na rozkurczu arterioli oporowych. Zakres tej reakcji zależy od wyjściowej wartości ciśnienia i oporów płucnych. Zmniejszenie obciążenia prawej komory zapewnia jej korzystniejsze warunki pracy, poprawia jej bilans energetyczny. Kaptopril nie powoduje negatywnego wpływu na kurczliwość mięśnia serca. Zmiana warunków hemodynamicznych w krążeniu małym korzystnie oddziałuje na funkcje lewej komory.

VIII. WNIOSKI

1. Kompetetytywne zahamowanie funkcji enzymu konwertującego angiotensynę I przy pomocy kaptoprilu u chorych ze złuż powoduje reakcję łożyska płucnego wyrażającą się spadkiem oporów i ciśnień płucnych.
2. Reakcja krążenia płucnego na kaptopril koreluje dodatnio z wyjściowymi wartościami oporów i ciśnień płucnych oraz stanem klinicznym pacjentów.
3. Obniżenie obciążenia następczego i wstępnego prawej komory spowodowane kaptoprilem jest przyczyną poprawy jej bilansu energetycznego oraz parametrów czynnościowych.
4. Kierunek działania wzbogaconej tlenem mieszanki oddechowej i kaptoprilu na krążenie płucne jest podobny. Blokada enzymu konwertującego angiotensynę II wywołuje jednak silniejszy efekt w postaci większego spadku ciśnienia płucnego i wtórnych, korzystnych zmian parametrów czynności prawej komory.
5. Obniżenie poziomu angiotensyny II kaptoprilem wydaje się być dobrym testem reaktywności łożyska płucnego i może być stosowane jako wskazówka prognostyczna

w kwalifikacji do leczenia kardiochirurgicznego chorych ze złuż i nadciśnieniem płucnym.

6. Przewaga próby z kaptoprilem nad innymi testami wazodylatacyjnymi wyraża się tym, że nie wywołuje on odruchowego przyspieszenia akcji serca w odpowiedzi na obniżenie ciśnienia systemowego. Ułatwia to interpretację reakcji łożyska płucnego, jako czystego działania wprost na arteriole oporowe.

7. Wyraźne obniżające ciśnienie płucne działanie kaptoprilu rokuje możliwość zastosowania leku u chorych z pierwotnym i wtórnym znacznym nadciśnieniem płucnym.

IX. STRESZCZENIE

Angiotensyna II wywołuje silne zwężenie arterioli oporowych na drodze pobudzania receptora w błonie komórki mięśniowej. Działanie jej nie jest ograniczone tylko do krążenia systemowego ale dotyczy również krążenia płucnego co potwierdzono w doświadczeniu ostrym.

Określenie stopnia reaktywności naczyń płucnych w zwężeniu lewego ujścia żylnego /złóż/ z nadciśnieniem płucnym ma w praktyce klinicznej istotne znaczenie dla kwalifikacji operacyjnej i oceny prognostycznej skuteczności leczenia chirurgicznego.

Celem pracy było określenie reaktywności naczyń płucnych i czynności prawej komory u chorych ze złóż z nadciśnieniem płucnym przy użyciu leku blokującego enzym przekształcający angiotensynę I w angiotensynę II.

Efektywność kaptoprilu porównywano z efektywnością próby tlenowej, używanej dotychczas w ocenie reaktywności naczyń płucnych.

Badania przeprowadzono w grupie 21 chorych z nadciśnieniem płucnym w przebiegu złóż. Podstawą włączenia do grupy badanych była wartość ciśnienia skurczowego tętnicy płucnej nie mniejsza, niż 40 mmHg. W metodyce

posłużono się inwazyjną techniką cewnikowania serca oraz nieinwazyjnymi metodami pomiarów podokresów skurczu prawej i lewej komory i ciśnienia systemowego.

Po skompletowaniu danych wynikających z potrzeb diagnostycznych i parametrów wyjściowych przeprowadzono pierwszą próbę tlenową, następnie podano 75 mg kaptoprilu doustnie, przeprowadzono odpowiednie pomiary w odstępach 15-minutowych - do 120 minuty, w której kończono doświadczenie. W czasie szczytowego działania leku przeprowadzono drugą próbę tlenową. Zebrane wyniki opracowano statystycznie. W celu porównania zmian badanych parametrów użyto testu t-Studenta dla zmiennych powiązanych. Stwierdzono znamienne obniżanie się oporów / 23,2 % / i ciśnień płu-
cnych / 23,2 % /, zmniejszenie ciśnienia końcowo rozkurczowego w prawej komorze / 13 % /, brak istotnych zmian rzutu minutowego i wskaźnika sercowego, podokresu przedwyrzutowego prawej komory, stosunku podokres przedwyrzutowy do podokres wyrzucania prawej komory.

Również podokresy skurczu lewej komory nie zmieniły się w sposób istotny.

Zakres i siła działania kaptoprilu była większa,

niż podawanego tlenu i zależała od wyjściowych wartości ciśnień i oporów płucnych. Zebrane dane są podstawą stwierdzenia, że hamowanie enzymu konwertującego angiotensynę I za pomocą kaptoprilu powoduje u poszczególnych chorych zmienną, zależną od sytuacji wyjściowej obniżkę oporów i ciśnień płucnych, tym samym może być przydatne do oceny stanu anatomicznego i czynnościowego, łożyska płucnego.

Zmniejszenie obciążenia prawej komory spowodowało zauważalną poprawę wskaźników czynności i bilansu energetycznego.

Brak depresyjnego działania na mięsień sercowy oraz opisany wpływ na arteriole płucne są podstawą przypuszczenia, że próba kaptoprilowa daje klinicyście wiarygodną ocenę stanu naczyń płucnych w zluż oraz uzasadnia ewentualne zastosowanie lecznicze, jako przygotowanie do leczenia kardio-chirurgicznego.

X. PIŚMIENNICTWO

1. Awan N.A., Amsterdam E.A., Hermanovivh J., Bommer W.J.,
Needham K.E., Mason Dean T.: Long-term hemodynamic
and clinical efficacy of captopril therapy in ambulatory
management of severe chronic congestive heart failure.
Am. Heart J., 1982, 103, 4 part 1, 474.
2. Blythe W.B.: Captopril and renal autoregulation .
N. Engl. J. Med., 1983, 308, 7, 390.
3. Braunwald E.: Pathophysiology of heart failure.
W: Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine.
Vol.1. Ed. by E. Braunwald, W.B. Saunders Comp.,
Philadelphia 1980, s. 453.
4. Braunwald E.: Valvular heart disease.
W: Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine.
Vol. 2. Ed. by E. Braunwald, W.B. Saunders Comp.,
Philadelphia 1980, s. 1095
5. Braunwald E., Sonnenblick E.H., Ross J.Jr.: Contraction
of the normal heart.
W: Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine.
c Vol. 1. Ed. by E. Braunwald, W.B. Saunders Comp.,

Philadelphia 1980, s. 413.

6. Brunner H.R., Chang P., Wallach R., Sealey J.E., Laragh J.H.: Angiotensin II vascular receptors: their avidity in relationship to sodium balance, the autonomic nervous system and hypertension. *J. Clin. Invest.*, 1972, 51, 58.
7. Brunner H.R., Gavras H., Waeber B., Kershaw G.R., Turini G.A., Vukovich R.A. Mc Kinstry D.N. Gavras I.: Oral angiotensin-converting enzyme inhibitor in long-term treatment of hypertensive patients. *Annals of Internal Medicine*, 1979, 90, 19.
8. Brunner H.R., Nussberger J., Waeber B.: Effects of angiotensin converting enzyme inhibition: a clinical point of view. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1985, 7/Suppl. 4/, 73,
9. Buckley J.P.: Actions of angiotensin on the central nervous system. *Federation Proc.*, 1972, 31, 4, 1332.
10. Chiba S., Watanabe H., Kobayashi M.: Chronotropic and inotropic effects of captopril on the dog heart. *Jpn. Heart J.*, 1983, 24, 2, 269.

11. Cloland J.G.F., Dyrgie H.J., Robertson J.I.S.,
Ball S.G., Hodsman G.P.: Renin and angiotensin
responses to posture and exercise in elderly patients
with heart failure.
Eur. Heart J., 1984, 5, Suppl. E, 9.
12. Cohn J.N., Franciosa J.A.; Vasodilator therapy of
cardiac failure. /First of two parts./
N. Engl. J. Med., 1977, 297 1, 27.
13. Cooper C.L., Shaffer J.E., Malik K.U.: Mechanism of
angiotensin II and bradykinin on prostaglandin
synthetesis and vascular tone in the isolated rat
kidney.
Circ. Res., 1985, 56, 1, 97.
14. Curtis J.J., Luke R.G., Whelchel J.D., Diethelm A.G.,
Jones P., Dustan H.P.: Inhibition of angiotensin-con-
verting enzyme in renal-transplant recipients with
hypertension.
N. Engl. J. Med., 1983, 308, 7, 377.
15. Cushman D.W., Cheung H.S.: Spectrophotometric assay
and properties of the angiotensin-converting enzyme

of rabbit lung.

Bioch. Pharm. 1971, 20, 1637.

16. Cushman D.W., Cheung H.S., Sabo E.F., Ondetti M.A.:
Design of potent competitive inhibitors of angiotensin-
converting enzyme. Carboxyalkanoyl and mercaptoalkanoyl
amino acids.
Biochemistry 1977, 16, 25, 5484.
17. Czaplicki S., Dąbrowska B., Dąbrowski A.: Graficzne
badanie układu krążenia. PZWL, Warszawa 1982.
18. Dąbrowski A.: Przypadek pierwotnego nadciśnienia
płucnego, próba leczenia wazodylatacyjnego.
Pol. Arch. Med. Wewn., 1982, 67, 4, 201.
19. Danforth Wm.H., Ballard F.B., Kako K., Choudhury J.D.,
Bing R.J.: Metabolism of the heart in failure.
Circulation 1960, 21, 112.
20. Dargie H.J., Ball S.G., Atkinson A.B., Robertson J.I.:
Converting enzyme inhibitors in hypertension and
heart failure.
Br. Heart J., 1983, 49, 305.
21. Davis W.B., Rennard S.I., Bitterman P.B., Crystal R.G.:

Pulmonary oxygen toxicity./ Early reversible changes in human alveolar structures induced by hyperoxia. N. Engl. J. Med., 1983, 309, 15, 878.

22. Davis R., Ribner H.S., Keung E., Sonnenblick E.H., Le Jemtel T.H.: Treatment of chronic congestive heart failure with captopril an oral inhibitor of angiotensin-converting enzyme.

N. Engl. J. Med., 1979, 301, 3, 117.

23. Dubiel J.S., Pyzik Z., Szczeklik J., Mysik M., Horzela T.: Wpływ prostaglandyny E_1 na czynność lewej komory serca u chorych z przewlekłą niewydolnością krążenia w przebiegu wad lewego ujścia żylnego. Przeg. Lek., 1978, 35, 12, 867.

24. Dubiel J.S., Szczeklik J., Mysik M., Pyzik Z., Gałuszka-Trybus H., Król R., Horzela T.: Effect of prostaglandin E_1 /PGE₁/ and indomethacin on pulmonary circulation in man.

Acta Med. Pol., 1979, 20, 2, 73.

25. Dubiel J.P.: Maksymalna szybkość narastania ciśnienia skurczowego / max dP/dt / jako wskaźnik kurczliwości

lewej komory serca.

Pol. Tyg. Lek., 1972, 27, 45, 1949.

26. Dubiel J.P.: Ocena czynności lewej komory serca w zwężeniu lewego ujścia żylnego.
Przeg. Lek., 1972, 29, 601.
27. Dubiel J.P.: Wprowadzenie do hemodynamiki klinicznej. Skrypt dla studentów i lekarzy. Akademia Medyczna w Krakowie. Kraków 1981.
28. Dubiel J.P., Dubiel J.S.: Angiografia ilościowa - ocena czynności lewej komory serca w zwężeniu lewego ujścia żylnego.
Pol. Arch. Med. Wewn. 1975, 53, 11.
29. Dubiel J.P., Karozmarz A.: Podokresy skurczu prawej i lewej komory serca chorych oznaczone metodą bezpośrednią.
Pol. Ryg. Lek., 1978, 33, 1249.
30. Dubiel J.P., Karozmarz A.: Right ventricular sub-periods, normal values.
Acta Physiol. Pol., 1977, 28, 203.
31. Edwards C.R.W., Padfield P.L.: Angiotensin-converting

enzyme inhibitors: past, present and bright future.

Lancet, 1985, 5, 30.

32. Erdős E.G.: Angiotensin I converting enzyme.
Circ. Res., 1975, 36, 2, 147.
33. Fizjologia człowieka z elementami fizjologii klinicznej. Podręcznik dla studentów medycyny.
Red. Z. Traczyk, A. Trzebski. PZWL, Warszawa, 1980.
34. Fouad F.M., El-Tobgi S., Tarazi R.C., Bravo E.L., Hart N.J., Shirey E.K., Lim J.: Captopril in congestive heart failure resistant to other vasodilators.
Eur. Heart J., 1984, 5, 47.
35. Gavras H., Faxon D.P., Berkoben J., Brunner H.R., Ryan T.J.: Angiotensin converting enzyme inhibition in patients with congestive heart failure.
Circulation 1978, 58, 5, 770.
36. Gavras H., Flesas A., Ryan T., Brunner H.R., Faxon D.P., Gavras I.: Angiotensin II inhibition. Treatment of congestive cardiac failure in high-renin hypertension.
Jama 1977, 233, 8, 880.
37. Gavras H., Liang C., Brunner H.R.,: Redistribution of

regional flow after inhibition of the angiotensin-converting enzyme.

Circ. Res. Supp. I 1978, 43, 1, 59.

38. Blount S.G., Grover R.F.: Pulmonary hypertension.
W: The Heart: arteries and veins. 3 ed. Ed. by
J.W. Hurst, Mc Graw-Hill Book
Comp. A Blakiston Publication, New York 1974, 1248.
39. Gould A.B., Goodman S.A.: The effect of hypoxia on
the renin-angiotensinogen system.
Lab. Invest., 1970, 22, 443.
40. Grossman W., Braunwald E.; Pulmonary hypertension.
W: Heart Disease. A. Textbook of Cardiovascular
Medicine. Vol. 1. Ed. by E. Braunwald, W.B. Saunders
Comp., Philadelphia 1980, s, 835,
41. Halperin J.L., Faxon D.P., Creager M.A., Bass T.A.,
Melidossian G.D., Gavras H., Ryan T.J.: Coronary
hemodynamic effects of angiotensin inhibition by
captopril and teprotide in patients with congestive
heart failure.
Am. J. Cardiol., 1982, 50, 967.

42. Heyndrick G.R., Boettcher D.H., Vatner S.F.: Effects of angiotensin, vasopressin and methoxamine on cardiac function and blood flow distribution in conscious dogs. Am. J. Physiol., 1976, 231, 5, 1579.
43. Hoffman M., Rydlewska-Sadowska W., Rużyłko W.:
Wady serca.
PZWL, Warszawa, 1980.
44. Horzela T., Dubiel J.P., Dubiel J.S., Pyzik Z.,
Szczeklik J.: The effects of regitine on haemodynamics of pulmonary circulation in pulmonary hypertension in man.
Acta Physiol. Pol., 1974, 25, 241.
45. Horzela T., Dubiel J.P., Pyzik Z., Szczeklik J.,
Dubiel J.S., Mysik M., Kolasińska W.: Zmiany hemodynamiki krążenia płucnego po komisurotomii mitralnej u chorych z nadciśnieniem płucnym. Wyniki odległe.
Kard. Pol., 1974, 17, 5, 385.
46. Hrycik D.E. , Browning P.J., Kopelman R., Goorno W.E.,
Madias N.E., Dzau V.J.: Captopril-induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal-

- artery stenoses or renal-artery stenosis in a solitary kidney N. Engl. J. Med., 1983, 308, 7, 373.
47. Ishikawa K., Sarma R., Getzen J.H., McNair J.D.,
Cosby R.S., Buggs H., Johnson J.L., Bong R.J.:
Reduction of myocardial contractility by 100 % oxygen
in patients with coronary disease.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1974, 145, 99.
48. Kamiński B., Kozłowski S.: Wpływ zmiennych warunków
środowiska gazowego na organizm człowieka.
W. wprowadzenie do fizjologii klinicznej. Aut.:
S. Kozłowski, K. Nazar i in.
PZWL, Warszawa 1984, s. 526.
49. Karczmarz A., Dubiel J.P.: Podokresy skurczu prawej
komory serca w zwężeniu lewego ujścia żylnego w za-
leżności od stopnia czynnościowej klasyfikacji nie-
wydolności krążenia.
Folia Med. Cracov., 1981, 23, 217.
50. Kasper W., Meinertz., Gabrielson F., Inst. H.: Left
ventricular function in acute pulmonary hypertension.
International Pulmonary Circulation, July 4-6,

1984, Prague. /Abstracts, 65/

51. Khairallah P.A.: Action of angiotensin on adrenergic nerve endings : inhibition of norepinephrine uptake. Federation Proc., 1972, 31, 4, 1351.
52. Lee C.Y., Lee S.Y.: Cardiovascular effects of snake venoms. W: Snake Venoms. Ed. by C.Y. Lee, Springer-Verlag, Berlin 1979, s. 547.
53. W.H. Lee, Packer M.: Importance of right ventricular function as the primary determinant of clinical response and long-term survival in patients with severe heart failure treated with converting-enzyme inhibitors. JACC 1985, 5, 2, 461 /Abstract/.
54. Lewandowski J., Urban A., Dubiel J., Sitkowski W.: Wpływ zwężenia lewego ujścia żylnego na obraz histologiczny płuc. Pol. Przegl. Chir., 1972, 44, 681.
55. Lewis R.P., Rittgers S.E., Forester W.F., Boudouls H.: A. critical reviews of the systolic time intervals. Circulation, 1977, 56, 2, 146.
56. Liang C., Gavras H.: Renin-angiotensin system inhibition

in conscious dogs during acute hypoxemia. Effects on systemic hemodynamics, regional blood flows and tissue metabolism.

J. Clin. Invest., 1978, 62, 961.

57. Longhurst J.C.: Cardiac receptors: their function in health and disease.

Progress in Cardiovascular Diseases, 1984, 27, 3, 201.

58. Mimran A., Hinrichs K.J., Hollenberg N.K.: Characterization of smooth muscle receptors for angiotensin: studies with an antagonist.

Am. J. Physiol., 1974, 226 1, 185.

59. Mizuno K., Haruyama K., Gotoh M., Matsui J., Fukuchi S.: Evidence for the role of kinins in the acute antihypertensive effect of captopril in low-renin hypertension.

Jpn. Heart J. 1984, 25, 3, 397.

60. Molteni A., Zakheim R.M., Mullis K.B., Mattioli L.: The effect of chronic alveolar hypoxia on lung and serum angiotensin I converting enzyme activity.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1974, 147, 263.

61. Mookherjee S., Anderson G.H., Erich R., Hill N.,

Smulyan H., Streeten D.H.P., Vardan S., Warner R.:
Acute effects of captopril on cardiopulmonary
hemodynamics and renin-angiotensin-aldosterone and
bradykinin profile in hypertension.
Am. Heart J., 1983, 105, 1, 106.

62. Murray P.A., Baig H., Fishbein M.C., Vatner S.F.:
Effects of experimental right ventricular hypertrophy
on myocardial blood flow in conscious dogs.
J. Clin. Invest., 1979, 64, 421.

63. Murthy V.S., Waldron T.L., Goldberg M.E.: The mechanism
of bradykinin potentiation after inhibition of
angiotensin-converting enzyme by SQ 14,225 in
conscious rabbits.
Circ. Res. Supp. I 1978, 143, 1, 40.

64. Nakashima Y., Fouad F.M., Tarazi R.C.: Long-term
captopril therapy in congestive heart failures:
serial hemodynamic and echocardiographic changes.
Am. Heart J., 1982, 104, 4, Part 1, 827.

65. Nazar K., Kozłowski S.: Fizjologiczne zasady stosowania
testów wysiłkowych. W: Wprowadzenie do fizjologii

klinicznej. Aut.: J. Kozłowski, N. Nazur i in.
PZWL, Warszawa 1984, s. 458.

66. Neeleman P., Douglas J.R.Jr., Jakschik B.A.,
Blumberg A.L., Isakson P.C., Marschall G.R.: Angioten-
sin antagonists as pharmacological tools.
Federation Proc., 1976, 35, 13, 2488.
67. Niarchos A.P., Whitman H.H., Goldstein J.E.: Hemody-
namic effects of captopril in pulmonary hypertension
of collagen vascular disease.
Am. Heart J., 1982, 104, 4, Part 1, 834.
68. Nunn J.F.: Kliniczna fizjologia oddychania ze szczegó-
łym uwzględnieniem anestezjologii. Wyd. 2. popr. i uzupeł.
PZWL, Warszawa 1981.
69. Olivier W.J., Brody G.L.: Effects on prolegend hypoxia
upon granularity of renal juxtaglomerular cells.
Circ. Res., 1965, 16, 83.
70. Ondetti M.A., Williams N.J., Sabo E.F., Pluscec J.,
Weayer E.R., Kocy O.: Angiotensin-converting enzyme
inhibitors from the venom of *Bothrops jararaca*.
Isolation, elucidation of structure and synthesis.

Biochemistry, 1971, 19, 22, 4033.

71. Packer M., Medina N., Yushak M.: Contrasting hemodynamic responses in severe heart failure : comparison of captopril and other vasodilator drugs.
Am. Heart J., 1982, 104, 5 Part 2, 1215.
72. Packer M., Medina N., Yushak M., Lee W.H.: Comparative effects of captopril and isosorbide dinitrate on pulmonary arteriolar resistance and right ventricular function in patients with severe left ventricular failure: Results of randomized crossover study.
Am. Heart J., 1985, 109, 6, 1293.
73. Pasyk S., Dubiel J., Telesz E.: Effect of angiotensin II on blood pressure within the pulmonary circulation.
Acta Physiol. Pol., 1967, 18, 30.
74. Prins E.J.L., Hoorntje S.J., Weening J.J., Donker J.M.;
Nephrotic syndrome in patient on captopril.
Lancet, 1979, 306.
75. Pyzik Z., Dubiel J.S., Szczeklik J., Dubiel J.P.,
Mysik M.: Wpływ glukagonu na hemodynamikę krążenia płucnego u osób z przewlekłym nadciśnieniem płucnym.

Pol. Arch. Med. Wewn., 1975, 54, 553.

76. Reit E.: Actions of angiotensin on the adrenal medulla and autonomic ganglia.
Federation Proc., 1972, 31, 4, 1338.
77. Rich S., Martinez J., Lam W., Rosen K.M.: Captopril as treatment for patients with pulmonary hypertension. Problem of variability in assessing chronic drug treatment.
Br. Heart J., 1982, 48, 272.
78. Roth R.H.: Action of angiotensin on adrenergic nerve endings: enhancement of norepinephrine biosynthesis.
Federation Proc., 1972, 31, 4, 1358.
79. Rothschild A.M., Rothschild Z.: Liberation of pharmacologically active substances by snake venoms.
W: Snake Venoms. Ed. by C.Y. Lee, Springer-Verlag, Berlin 1979, s. 591.
80. Rużyłko W., Purzycki Z.: Diagnostyka hemodynamiczna serca . PZWL, Warszawa 1984.
81. Sclavo M., Borello G., Buoca C., Rolla G., Angelino P.F.: Pulmonary hypertension in cold. Hemodynamic changes

proceeded by oxygen and verapamil acute administration
International Symposium on Calcium Antagonism in
Cardiovascular Therapy, Experience with Verapamil,
Poster Sessions, Florence, October 2 - 4, 1980, s.19.

82. Stamler J.F., Brody M.J., Philips M.I.: The central and peripheral effects of Captopril /SQ 14225/ on the arterial pressure of the spontaneously hypertensive rat.
Brain Res., 1980, 186, 499.
83. Streeten D.H.P., Phil D., Anderson G., Freiberg M., Dalakos T.G.: Use of an angiotensin II antagonist /saralasin/ in the recognition of "angiotensinogenic" hypertension.
N. Engl. J. Med., 1975, 292, 13, 657.
84. Swartz S.L., Williams G.H., Hollenberg N.K., Levine L., Dluhy R.G., Moore T.J. Captopril-induced changes in prostaglandin production.
J.Clin. Invest., 1980, 65, 1257.
85. Szczeklik J., Dubiel J.S., Mysik M., Pyzik Z., Król R., Horzela T.: Effects of prostaglandin E₁ on pulmonary

circulation in patients with pulmonary hypertension.

Br. Heart J., 1978, 40, 12, 1397.

86. Szozeklik J., Niżankowski R., Rużyżko W., Bijak A.:
Wpływ prostacykliny na krążenie płucone w nadciśnieniu
płucnym.

Kard. Pol. 1984, 27, 7, 607.

87. Tuffley R.E., Rubenstein D., Slater J.D.H.,
Williams E.S.: Serum renin activity during exposure
to hypoxia.

J. Endocrinol, 1970, 48, 497.

88. Thind G.S., Johnson A., Bhatnagar D., Henkel T.W.:
A parallel of enalapril and captopril and 1 year of
experience with enalapril treatment in moderate-to-
severe essential hypertension.

Am. Heart J., 1985, 109, 4, 852.

89. Turini G.A., Brunner H.R., Gribic M., Waeber B.,
Gavras H.: Improvement of chronic congestive heart-
failure by oral captopril.

Lancet, 1979, 9, 1213.

90. Ueno Y., Arita M., Suruda H., Mohara O., Masuyama Y.,

Khosla M.G., Bumpus F.M. Central actions of circulating angiotensin II on the sympathetic nervous system and blood pressure control.

Jpn. Heart J., 1985, 26, 1, 105.

91. Ventura H.O., Frohlich E.D., Messerli F.H., Kobrin I., Kardon M.B.: Cardiovascular effects and regional blood flow distribution associated with angiotensin converting enzyme inhibition /captopril/ in essential hypertension

Am. J. Cardiol., 1985, 55, 1023.

92. Vidt D.G., Bravo E.L., Fouad F.M.: Captopril.

N. Engl. J. Med., 1982, 506, 4, 214.

93. Vinci J.M., Horwitz D., Zusman R.M., Catt K., Keiser H.R.: The effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on angiotensin II bradykinin and prostaglandin E in hypertensive man.

Circulation, 1977; 55, 56, Supp.III, 214, /Abstract./

94. Watkins L.Jr., Burton J.A., Haber E., Cant J.R., Smith F.W., Barger A.C.: The renin-angiotensin-aldosterone system in congestive failure in conscious

dogs.

J. Clin. Invest., 1976, 57, 1606.

95. Weber K.T., Janicki J.S., Shroff S., Fishman A.P.:
Contractile mechanics and interaction of the right
and left ventricles.

Am. J. Cardiol., 1981, 47, 686.

96. Wood P.: Pulmonary hypertension with special reference
to the vasoconstrictive factor.

Br. Heart J., 1958, 20, 557.

97. Zakheim R.M., Molteni A., Mattioli L., Park M.:

Plasma angiotensin II levels in hypoxic and hypovolemic
stress in unanesthetized rabbits.

J. Appl. Physiol., 1976, 41, 462.

98. Zieliński J. Effects of long term oxygen treatment on
pulmonary hypertension in patients with COLD.

International Symposium Pulmonary Circulation IV.

July 4-6, 1984, Prague. /Abstracts/.

99. Zieliński J.: Przewlekłe serce płucne. PZWL,

Warszawa 1979.

100. Zimmerman B.G., Gomer S.K., Liao J.: Action of

angiotensin on vascular adrenergic nerve ending :
facilitation of norepinephrine release.
Federation Proc., 1972, 31, 4, 1344.

XI. SPIS RYCIN

1. Zmiana wysycenia tlenem $/pO_2/$ krwi w tętnicy płucnej po pierwszej i drugiej próbie tlenowej $/IO_2/$ i $IIIO_2/$ w porównaniu do wartości wstępnej $/W/$ i do wartości w momencie podania leku $/O/$... 23
2. Zmiana ciśnienia skurczowego $/PASP/$, średniego $/PAMP/$ i rozkurczowego $/PADP/$ w tętnicy płucnej po pierwszej próbie tlenowej 24
3. Zmiana średniego ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej $/PAWP_m/$ po pierwszej i drugiej próbie tlenowej i w 120 minucie działania leku $/K/$ 25
4. Zmiany pierwszej pochodnej ciśnienia w prawej komorze $/\max dp/dt/$ po pierwszej i drugiej próbie tlenowej i w 120 minucie działania leku $/K/$ 26
5. Zmiana ciśnienia w tętnicy płucnej $/PAP/$ skurczowego $/PASP/$, średniego $/PAMP/$ i rozkurczowego $/PADP/$ po kaptoprylu 28
6. Zmiana średniej wartości częstości akcji serca $/HR/$ po zastosowaniu kaptoprylu $/K/$ w porównaniu do wartości na początku badania $/O/$ 29
7. Zmiana ciśnienia końcowo-rozkurczowego w prawej komorze $/RVEDP/$ do kaptoprylu $/K/$ w porównaniu

do wartości wyjściowej /O/	30
8. Zmiana średniej wartości całkowitego oporu płucnego /TPR/ po kaptoprilu /K/ w porównaniu do wartości na początku badania /O/	32
9. Zmiana średniej wartości oporu naczyń płucnych /PVR/ po kaptoprilu /K/ w porównaniu do wartości na początku badania /O/	32
10. Zmiana średniej wartości indeksu pracy prawej komory podczas wyrzucania krwi /RVSWI/ po kaptoprilu /K/ w porównaniu do wartości wyjściowej /W/	33
11. Zmiany indeksu całkowitego skurczu prawej komory /IQS-2 _p / po pierwszej, drugiej próbie tlenowej i po kaptoprilu	35
12. Zmiany indeksu podokresu wyrzucania prawej komory /RVETI/ po pierwszej i drugiej próbie tlenowej i po kaptoprilu	36
13. Zmiany wskaźnika "potrójny iloczyn" dla prawej komory po pierwszej i drugiej próbie tlenowej i po kaptoprilu	37
14. Zmiany systemowego ciśnienia skurczowego /RR _s / i rozkurczowego /RR _d / po pierwszej i drugiej próbie tlenowej i po kaptoprilu	38
15. Zmiany okresu całkowitego skurczu lewej komory /Q-S _{2a} / i jego wskaźnika /IQS-2 _a / po pierwszej	

	i drugiej próbie tlenowej i po kaptoprilu	40
16.	Zmiany wskaźnika "potrójny iloczyn lewej komory /LVTTI/ po pierwszej i drugiej próbie tlenowej i po kaptoprilu	41
17.	Zmiany częstości akcji serca /HR/ po pierwszej /I O ₂ / i drugiej /II O ₂ / próbie tlenowej w porównaniu do średniej wartości wstępnej /W/	42
18.	Zmiany ciśnienia w tętnicy płucnej /PAP/- skurczowego /PASP/, rozkurczowego /PADP/ i średniego /PAMP/ po drugiej próbie tlenowej w porównaniu do wartości na początku badania	43
19.	Zmiana ciśnienia końcowo-rozkurczowego w prawej komorze /RVEDP/ po drugiej próbie tlenowej /II O ₂ / w porównaniu do wartości wyjściowej /W/	44

XII. ZESTAW TABEL

- Tbl. I. Zmiany ciśnień płucnych, prawokomorowych, systemowych oraz potrójnego iloczynu prawej i lewej komory i $\max dP/dt$ prawej komory po pierwszej i drugiej próbie tlenowej i po jednorazowej dawce doustnej 75 mg kaptoprilu
- Tbl. II. Zmiana rzutu minutowego, oporów płucnych i systemowych oraz wskaźników pochodnych po jednorazowej dawce doustnej 75 mg kaptoprilu
- Tbl. III. Zmiany podokresów skurczu prawej i lewej komory serca chorych ze złuź pod wpływem pierwszej i drugiej próby tlenowej i jednorazowej dawki doustnej 75 mg kaptoprilu.

Tabl. I. Zmiany ciśnień płucnych, prawokomorowych, systemowych oraz potrójnego iloczynu prawej i lewej komory i max dP/dt: prawej komory po pierwszej i drugiej próbie tlenowej i po jednorazowej dawce doustnej 75 mg kaptoprilu.

	ER uderz min	PASP mmHg	PADP mmHg	PADP mmHg	PAP mmHg	PAPo2 mmHg	RVEDP mmHg	RVEADP mmHg	RAMP mmHg	RRb mmHg	RRd mmHg	RVVTI mmHg·s min	LVVTI mmHg·s min	max dP/dt mmHg/s
W	\bar{x}	51,6	25,2	35,3	22,2	8,14	2,96	6,42	125,5	80,5	1049,2	2387	828,9	
	SD	12,8	8,35	9,6	6,4	3,9	3,16	3,76	17,08	13,1	359,7	527	352,6	
P	NS	0,05	0,01	0,05	0,05	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0,05	
IO ₂	\bar{x}	75,9	47,7	32,7	19,7	7,9	2,8	6,65	127,2	80,55	1018,1	2223	636,2	
	SD	18,6	14,9	8,0	5,9	3,9	2,76	3,7	13,5	9,3	548,0	474	251,3	
P	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	
O	\bar{x}	76,3	54,6	26,2	36,9				124,5	76,4	1115,3	2426		
	SD	14,3	14,6	6,9	7,4				22,4	12,8	351,3	551		
P	XX 0,05	XX 0,005	XX 0,005	XX 0,005	NS	XX 0,025	NS	NS	XX 0,001	NS	XX 0,001	XX 0,001	NS	
K	\bar{x}	71,3	42,8	20,1	28,3	19,9	7,52	6,14	111,4	77,4	833,8	1894	878,3	
	SD	15,9	14,1	8,63	9,3	7,2	2,9	3,58	20,6	10,6	290,9	503	354,7	
P	XX 0,001	XX 0,001	XX 0,001	XX 0,001	NS	XX 0,025	XX 0,025	NS	XX 0,01	NS	XX 0,001	XX 0,001	NS	
IIO ₂	\bar{x}	66,2	46,6	21,9	30,8	18,5	7,79	1,65	114,4	78,3	811,8	1825	902,2	
	SD	11,7	15,4	8,96	10,3	7,6	3,6	2,19	18,3	12,9	348,6	329,9	547,1	

Oznaczenia: W-wstępnie, IO₂ - pierwsza próba tlenowa, O-wartości średnie w chwili podania leku, K-wartości średnie na szczycie działania leku, lub w 120 minucie badania, IIO₂ - druga próba tlenowa, \bar{x} - wartość średnia, SD-odchylenie standardowe, p-poziom statystycznej zmienności, X - różnica statystycznie znamienne w porównaniu do W, XX - różnica statystycznie znamienne w porównaniu do O.

Tbl. II. Zmiana rzutu minutowego, oporów płucnych i systemowych oraz wskaźników pochodnych po jednorazowej dawce doustnej 75 mg kaptoprilu.

	Wstępnie \bar{x} SD	P	Po kaptoprilu \bar{x} SD
Różnica tętniczo żylna /vol %/	6,15 ± 1,86	NS	6,26 ± 1,15
CO /l/min/	4,528 ± 1,67	NS	4,209 ± 0,82
CI /l/min/m ² /	2,799 ± 1,19	NS	2,557 ± 0,52
TPR /dyn/sek/cm ⁻⁵ /	721,0 ± 255,6	0,001	553,7 ± 189,7
PVR /dyn/sek/cm ⁻⁵ /	287,2 ± 186,4	0,05	172,1 ± 96,8
SR /dyn/sek/cm ⁻⁵ /	1791 ± 604,6	NS	1721,8 ± 405,3
SV /ml/uderz/	62,4 ± 25,7	NS	59,7 ± 20,1
SVI /ml/uderz/m ²	38,1 ± 17,2	NS	37,9 ± 10,2
RVWI /kgm/min/m ² /	1,14 ± 0,63	NS	0,81 ± 0,67
RVMSER /ml/sek/m ² /	141,5 ± 60,3	NS	148,4 ± 45,1
RSP /g/sek/m ² /	0,053 ± 0,028	NS	0,047 ± 0,004
RVS /mmHg/ml/	0,091 ± 0,067	NS	0,097 ± 0,05
RVSWI /g/uderz/m ² /	15,1 ± 7,5	0,01	10,1 ± 5,1

Tbl. III. Zmiany podokresów skurozu prawej i lewej komory serca chorych ze zła pod wpływem pierwszej i drugiej próby tlenowej i jednorazowej dawki doustnej 75 mg kaptoprilu.

		W	P	IO ₂	P	O	P	60	P	90	P	IIO ₂	P	120
QS _{2p}	\bar{x}	459,9	NS	463,5	NS	463,9	NS	461,5	NS	465,1	NS	464,5	NS	458
	SD	41,4		48,8		43,4		36,4		45,6		47,1		53,3
IQS _{2p}	\bar{x}	662,8	NS	657,2	NS	667,4	NS	642,4	NS	643	NS	640,3	NS	660,7
	SD	42,5		40,6		45,5		x 46,1		x 46,4		x 35,6		47
RVET	\bar{x}	258,8	NS	272,4	NS	271,6	NS	259,4	0,05	273,8	NS	269,6	NS	251,3
	SD	53,5		63,3		38,2		56,8		61		59,4		x 53,7
RVETI	\bar{x}	502,7	NS	498,5	NS	506,4	0,05	480	NS	487,6	NS	478,6	NS	483,5
	SD	66,0		60,1		55,6		x 53,9		59,4		x 64,9		x 61,8
RVPEP	\bar{x}	205,4	NS	197,2	NS	206	NS	204,9	NS	195,3	NS	203,8	NS	205,4
	SD	50,9		49,9		51,7		55,4		59,1		68,7		58,9
RVPEP RVET	\bar{x}	0,87	NS	0,79	NS	0,86	NS	0,88	NS	0,81	NS	0,84	NS	0,93
	SD	0,39		0,38		0,39		0,41		0,38		0,34		0,46
QS _{2A}	\bar{x}	389	NS	394,3	NS	389,9	NS	390,3	NS	391,6	NS	389,2	NS	387,3
	SD	39,9		40,9		36,4		34,6		37,4		35,3		38,5
IQS _{2A}	\bar{x}	551,4	NS	538,1	NS	553,7	NS	542,3	NS	536,3	NS	534,5	NS	537,0
	SD	25		39,8		28,2		30		x 24,3		38,7		43,0
LVET	\bar{x}	238,3	NS	241,9	NS	239,4	NS	242,4	NS	246,7	NS	244,3	NS	238,3
	SD	48,8		42,5		38,5		50,5		48,5		35,4		48,8
LVETI	\bar{x}	369,7	NS	376,6	NS	371,5	NS	368,8	NS	361,2	NS	358,4	NS	369,8
	SD	28,7		39,4		29,4		41,6		33,2		28,6		51,9
LVPEP	\bar{x}	151,6	NS	151,7	NS	150,8	0,05	147,9	NS	144,9	NS	x 143,5	NS	149
	SD	30,5		31,0		20,5		34,1		20,8		27,6		33,6
LVPEPI	\bar{x}	183,4	NS	181,3	NS	182,9	NS	179,3	NS	174,5	NS	178,3	NS	179,5
	SD	30,2		30,6		29,2		40,7		31,4		45,3		36,6
LVPEP LVET	\bar{x}	0,66	NS	0,65	NS	0,63	NS	0,65	NS	0,62	NS	0,60	NS	0,65
	SD	0,17		0,18		0,14		0,23		0,22		0,18		0,26

x - wartość średnia znacznie niższa od wartości wstępnej.

