

А. А. БУНЯТЯН, Г. О. ЛУРЬЕ, Е. В. ФЛЕРОВ

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ О ВЛИЯНИИ ПРОПАНИДИДА (ЭПОНТОЛА) НА ЦЕНТРАЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

В настоящее время в анестезиологической практике широко применяется внутривенный анестетик ультракороткого действия пропанидид (эпонтол). Кратковременность действия этого препарата затрудняет изучение его влияния на показатели гемодинамики, особенно в условиях клиники.

Многие клиницисты, применявшие эпонтол, отмечают, что препарат вызывает более или менее выраженное снижение артериального давления кратковременного характера, сопровождающееся тахикардией [1—3, 10—12, 14, 16, 19, 20]. Гипотензия после введения эпонтола сопровождается увеличением минутного объема сердца [9].

Более детально изучено влияние эпонтола на гемодинамику в эксперименте. Так, с помощью электромагнитного расходомера выявлено увеличение минутного объема сердца у собак на высоте действия эпонтола [15]. Экспериментаторы и клиницисты отмечают также [4, 6, 13, 18] увеличение давления в правом предсердии [4, 6, 7] и уменьшение минутного объема сердца [7, 17].

То обстоятельство, что изменения гемодинамики при проведении анестезии эпонтолом изучены недостаточно, а также различное толкование причин, вызывающих изменение кровообращения под влиянием эпонтола, побудило нас изучить в эксперименте действие пропанидида на некоторые показатели центральной гемодинамики большого и малого круга кровообращения.

*Материал и методика.* Опыты были проведены на 10 беспородных собаках обоего пола весом от 10 до 22 кг. После премедикации морфином (10 мг/кг п/к) животным вводили 1% раствор гексенала в дозе 3—5 мг/кг и производили катетеризацию полостей сердца, аорты и легочной артерии. Положение катетеров контролировали рентгеноскопически или электроманометрически. В разных опытах производили электроманометрическое определение и регистрацию давления в аорте, легочной артерии, обоих предсердиях и желудочках сердца. В условиях мышечной релаксации (в/в 1—1,5 мг/кг листенона) производили интубацию трахеи и переходили на искусственную нормовентиляцию или умеренную гипервентиляцию легких кислородом.

После дополнительной местной анестезии 0,5% раствором новокаина по линии разреза производили правостороннюю торакотомию в 3-ем межреберье. Вскрывали перикард и выделяли восходящую аорту. На корень аорты помещали соответствующий диаметру сосуда датчик электромагнитного расходомера «Никотрон-372» норвежского производства. Регистрацию показателей давления, ЭКГ в стандартных отведениях и кровотока по восходящей аорте производили на 8-канальном мингографе «Мингограф-81» шведской фирмы Элена-Шонандер.

Эпонтол вводили в/в в дозе 10 мг/кг. Запись изучаемых кривых производили непрерывно в течение 1—2 мин. с момента быстрого введения препарата и далее на 3, 4, 5, 6 и 7-й мин. В течение одного опыта эпонтол вводили 3—4 раза с интервалом не менее 20 мин.

Определенные показатели давления и объемного кровотока по аорте в виде дискретного ряда подавали на электронно-вычислительную машину «Наири», при помощи которой по специально разработанной программе [5] были рассчитаны следующие показатели центральной гемодинамики: частота сердечных сокращений, продолжительность механической систолы левого желудочка, продолжительность диастолы левого желудочка, ударный выброс желудочка, минутный объем сердца, среднее давление в аорте и легочной артерии, максимальная объемная и линейная скорость кровотока по восходящей аорте, индекс сократимости миокарда левого желудочка (первая производная максимальной линейной скорости кровотока по восходящей аорте), общее периферическое и общелегочное сопротивление, работа левого и правого желудочка.

*Полученные результаты.* Статистическая обработка цифрового материала производилась также на электронно-вычислительной машине «Наири». Определяли среднюю арифметическую каждого показателя, величину средней ошибки среднего квадратичного отклонения, коэффициенты вариации и асимметрии, максимальную и минимальную величину каждого показателя, как в абсолютных величинах, так и в процентах от исходных данных (до введения эпонтала). Составление программы статистической обработки произведено А. М. Тимашевым.

Изменения минутного и ударного объема сердца, частоты сердечных сокращений при проведении наркоза эпонталом представлены на рис. 1. Следует отметить, что частота сердечных сокращений существенно не изменялась, хотя в некоторых опытах после введения эпонтала она отчетливо возрастала (статистически недостоверно).

Ударный объем сердца через 30 сек. после введения эпонтала возрастал до  $105,8 \pm 2,3\%$  (см. табл.). В дальнейшем этот показатель был практически равен исходному с недостоверной тенденцией к снижению на 4—5-й мин. Как и ударный объем сердца, минутный объем на 30-й сек. возрастал, однако вследствие некоторого снижения частоты сердечных сокращений эти изменения не носили достоверного характера.

Изменения среднего давления в аорте и легочной артерии после введения эпонтала показаны на рис. 2. На 30-й сек. было отмечено максимальное, статистически достоверное снижение среднего давления в аорте до  $77,3 \pm 2,7\%$  от исходного. Через 1,5—2 мин. этот показатель был равен исходному с последующим достоверным снижением примерно на 5%.

Среднее давление в легочной артерии имело тенденцию к снижению в среднем примерно на 5% от исходного, однако в результате значительной вариабельности (особенно на 1—2-й мин., когда коэффициент вариабельности был равен 26—27) эти изменения не носили достоверного характера.

Общее периферическое сопротивление и общелегочное сопротивление изменялись примерно так же, как, соответственно, среднее давление в аорте и в легочной артерии.

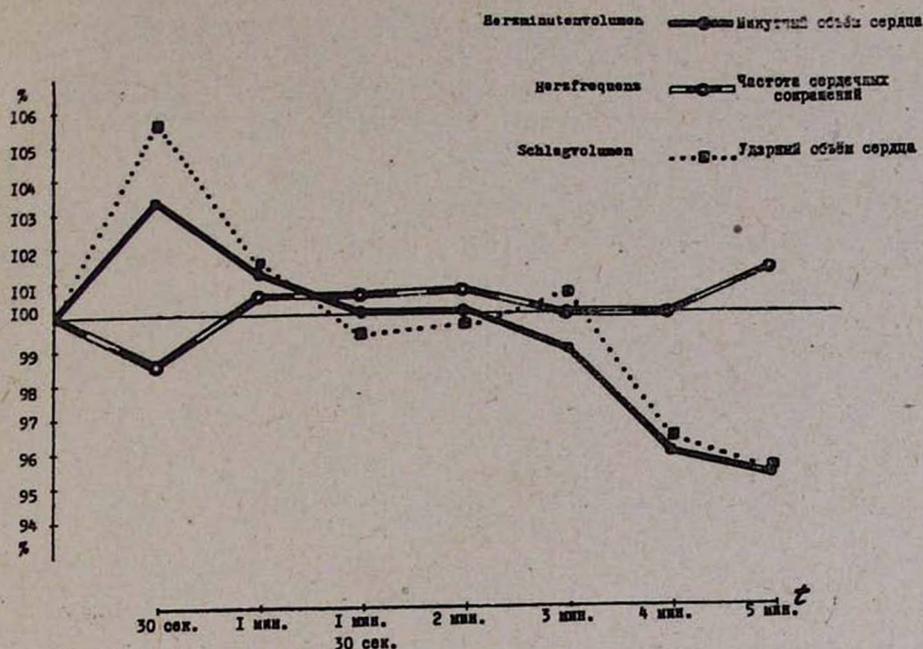


Рис. 1. Изменения минутного объема сердца, частоты сердечных сокращений и ударного объема сердца после введения эпонтола (средние данные в % от исходных)

Изменения максимальной объемной и линейной скорости кровотока по восходящей аорте и индекса сократимости миокарда левого желудочка имели двуфазный характер. Максимальное снижение сократимости миокарда (в среднем на 9,5%) наблюдалось через 30 сек. На 4-й мин. этот показатель вновь снижался, в среднем до 7,9%. Основной причиной снижения индекса сократимости миокарда является увеличение продолжительности фазы быстрого изгнания левого желудочка (рис. 3).

Динамика работы левого желудочка, как и предыдущих показателей, была двуфазной. В результате снижения давления в аорте и несущественного увеличения минутного объема сердца она на 30-й сек. максимально снижалась (на 21%) с восстановлением до исходной через 1 мин. 30 сек. На 4—5-й мин. вновь отмечалась тенденция к снижению этого показателя. Работа правого желудочка, на протяжении всего наблюдения имевшая значительный коэффициент вариability (24—36), изменялась статистически недостоверно, обнаружив тенденцию к снижению, более выраженную на 4—5-й мин. (см. табл.). Введение 200 мг эпонтола вызывало кратковременное уменьшение кровотока в аорте, снижение давления в аорте и легочной артерии с увеличением частоты сердечных сокращений (рис. 4).

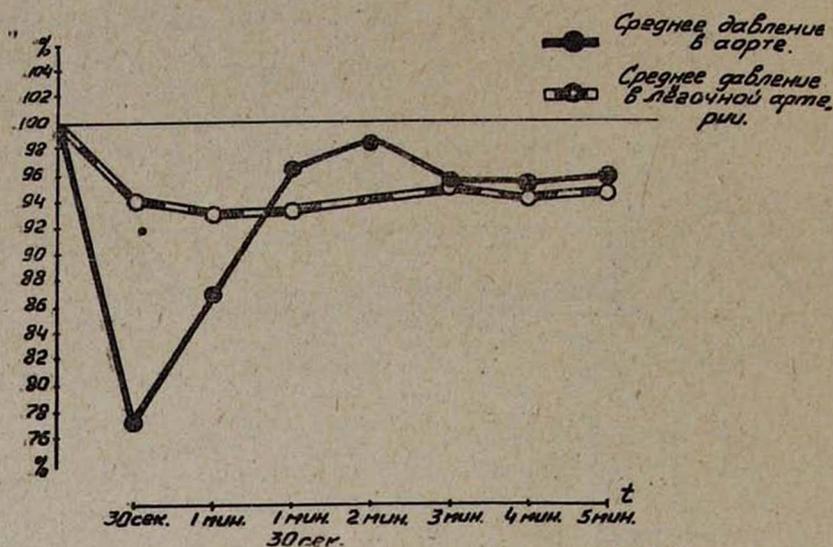


Рис. 2. Изменения среднего давления в аорте и легочной артерии после введения эпонтола (средние данные в % от исходных).

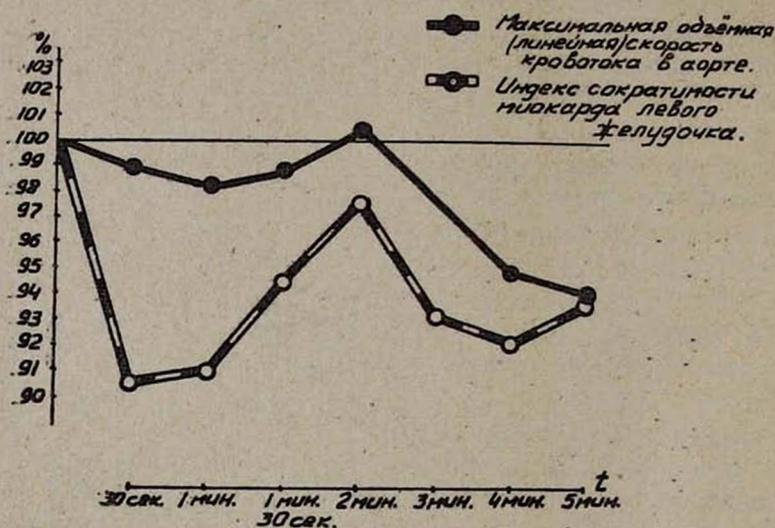


Рис. 3. Изменения максимальной объемной скорости кровотока в аорте и индекса сократимости миокарда левого желудочка после введения эпонтола (средние данные в % от исходных).

**Обсуждение результатов.** Полученные данные свидетельствуют о том, что эпонтол обладает периферическим вазодилиатирующим действием и известным отрицательным инотропным влиянием на миокард. Вазодилиатирующее действие препарата проявляется в виде снижения ар-

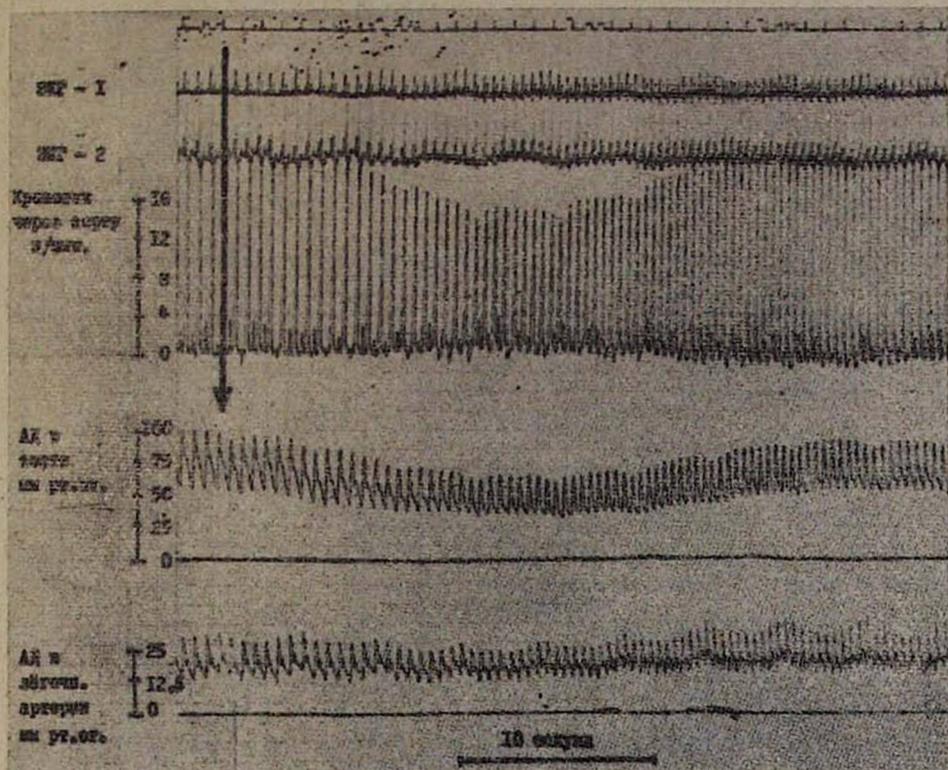


Рис. 4. ЭКГ (I и II отведения), кровотока по восходящей аорте, давление в аорте и легочной артерии собаки во время в/в введения 200 мг эпонтола (стрелка).

териального давления, периферического сопротивления и работы сердца. Угнетение сократительной функции миокарда выражается в уменьшении индекса сократимости миокарда левого желудочка.

Наличие периферической вазодилатации связывают со снижением сосудистого тонуса под влиянием эпонтола и уменьшением периферического сопротивления [4, 18].

В литературе убедительно показано [13], что эпонтол оказывает прямое вазодилатирующее действие на периферические артерии вследствие своего местноанестетического действия. Аналогичные данные были получены и в опытах с перфузией изолированной в сосудистом отношении конечности собаки при постоянном давлении и одновременной регистрацией электрической активности сосудистых прессорецепторов [21].

Однако некоторые авторы [6] связывают снижение артериального давления при применении эпонтола не столько с периферической вазодилатацией, сколько со снижением силы сокращения миокарда.

Наши данные показали, что эпонтол обладает как центральным,

Изменения показателей гемодинамики большого и малого круга кровообращения после введения эпонтола (в % от исходных данных)

Время	Статистические показатели	Показатели гемодинамики										
		ЧСС	УВ	МОС	СДА	МОСК (МЛСК)	ИСМ	ОПС	РЛЖ	СДЛА	ОЛС	РПЖ
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
30"	п	32	32	32	32	32	32	32	32	20	20	20
	М	98,6	105,8	103,4	77,3	98,9	90,5	74,8	78,8	94,1	90,0	99,5
	м	±2,8	±2,3	±2,5	±2,7	±1,4	±1,8	±2,9	±3,9	±3,9	±5,4	±5,9
	Р	>0,6	0,01 < P < 0,02	>0,2	<0,01	0,4 < P < 0,5	<0,01	<0,01	<0,01	0,1 < P < 0,2	<0,05	>0,4
1'	п	33	33	33	32	33	33	32	32	22	22	22
	М	100,6	101,5	101,4	87,1	98,3	91,0	85,5	89,0	93,1	89,5	98,3
	м	±2,4	±2,5	±2,4	±3,4	±2,3	±3,3	±3,1	±4,8	±5,4	±6,4	±7,6
	Р	>0,8	0,5 < P < 0,6	>0,6	<0,01	0,4 < P < 0,5	<0,01	<0,01	<0,02	>0,2	0,1 < P < 0,2	>0,8
1' 30"	п	28	28	28	28	28	28	28	28	18	18	18
	М	100,7	99,4	100,1	96,5	98,7	94,4	97,2	98,9	93,1	89,2	98,1
	м	±2,0	±3,3	±3,4	±3,7	±2,7	±4,0	±3,2	±5,8	±5,9	±7,3	±8,1
	Р	>0,7	0,8 < P < 0,9	0,7 < P < 0,8	0,5 < P < 0,6	>0,6	>0,5	>0,4	0,8 < P < 0,9	0,5 < P < 0,6	>0,5	>0,8
2'	п	32	32	32	31	32	32	31	31	21	21	21
	М	100,8	99,8	100,2	98,5	100,2	97,5	99,9	105,1	94,1	92,4	96,5
	м	±2,1	±3,2	±3,1	±3,2	±3,7	±4,2	±3,0	±4,2	±3,6	±5,2	±5,2
	Р	0,7 < P < 0,8	>0,9	>0,9	0,6 < P < 0,7	>0,9	0,5 < P < 0,6	>0,9	>0,2	0,1 < P < 0,2	0,1 < P < 0,2	>0,5

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
3'	п	33	33	33	32	33	33	32	32	21	21	21	
	М	100,0	100,7	99,0	95,6	93,1	93,2	98,3	100,3	95,0	94,8	95,6	
	m	$\pm 2,0$	$\pm 3,0$	$\pm 3,2$	$\pm 2,9$	$\pm 2,6$	$\pm 3,5$	$\pm 3,1$	$\pm 3,5$	$\pm 3,4$	$\pm 4,9$	$\pm 5,1$	
	p	$>0,9$	$>0,8$	$0,7 < P < 0,8$	$0,2 > P > 0,1$	$0,2 > P > 0,1$	$0,05 < P < 0,1$	$>0,6$	$>0,9$	$0,1 < P < 0,2$	$>0,3$	$>0,4$	
4'	п	32	32	32	31	32	32	31	30	21	21	21	
	М	100,1	96,3	96,0	95,4	94,9	92,1	102,3	95,7	94,2	97,8	92,3	
	m	$\pm 2,6$	$\pm 3,3$	$\pm 3,7$	$\pm 2,7$	$\pm 2,7$	$\pm 3,3$	$\pm 3,4$	$\pm 4,2$	$\pm 3,6$	$\pm 5,0$	$\pm 5,3$	
	p	$>0,9$	$0,2 < P < 0,3$	$>0,3$	$>0,1$	$0,1 > P > 0,05$	$<0,02$	$>0,5$	$>0,3$	$0,1 < P < 0,2$	$0,6 < P < 0,7$	$0,1 < P < 0,2$	
5'	п	30	30	30	29	30	30	29	28	21	21	21	
	М	101,4	95,4	95,5	95,8	94,0	93,7	102,3	94,8	94,4	98	90,6	
	m	$\pm 2,8$	$\pm 3,2$	$\pm 3,3$	$\pm 3,1$	$\pm 2,5$	$\pm 3,2$	$\pm 3,6$	$\pm 4,3$	$\pm 3,5$	$\pm 4,4$	$\pm 5,5$	
	p	$>0,6$	$0,1 < P < 0,2$	$>0,2$	$>0,2$	$<0,02$	$<0,05$	$>0,5$	$>0,2$	$0,1 < P < 0,2$	$0,6 < P < 0,7$	$>0,1$	

ЧСС—частота сердечных сокращений, УВ—ударный выброс, МОС—минутный объем сердца, СДА—среднее давление в аорте, МОСК—максимальная объемная скорость кровотока в аорте, ИСМ—индекс сократимости миокарда левого желудочка, ОПС—общее периферическое сопротивление, РЛЖ—работа левого желудочка, СДЛА—среднее давление в легочной артерии, ОЛС—общее легочное сопротивление, РПЖ—работа правого желудочка.

так и периферическим воздействием на гемодинамику. Периферическая вазодилатация при этом в известной степени облегчает работу левого желудочка, компенсируя снижение сократительной способности миокарда. Интересно, что предварительное введение бета-адренергического блокатора (индерал 2—3 мг внутривенно) приводило к более выраженному и продолжительному (до 20 мин.) снижению артериального давления, а также снижению минутного объема сердца, после введения обычных доз эпонтола.

Хотя в некоторых опытах введение эпонтола вызывало тахикардию, статистически достоверного увеличения числа сердечных сокращений мы не получили. Скорее всего, это связано с угнетением частоты сердечных сокращений под влиянием премедикации морфином.

Выше мы отмечали наличие двуфазного проявления воздействия эпонтола на ряд показателей центральной гемодинамики. «Вторую волну» угнетения кровообращения, возникшую на 3—4-й мин. после введения пропанидида, по нашему мнению, логично связать с гистаминогенным действием препарата, столь убедительно доказанным при применении в клинике [23]. Собаки, как известно, более чувствительны к действию гистамина, чем люди. Нам представляется оправданной рекомендация применять антигистаминные препараты для премедикации перед наркозом эпонтолом, а также с осторожностью применять эпонтол у больных, склонных к гистаминогенным реакциям.

Таким образом, эпонтол в дозе 10 мг/кг в условиях искусственной вентиляции легких вызывает определенные изменения центральной гемодинамики у собак, продолжающиеся примерно 5—7 мин. и достигающие своего максимума через 30 сек. после введения препарата.

Эпонтол обладает как центральным (угнетение сократительной способности миокарда), так и периферическим (вазодилатация) действием на гемодинамику.

НИИ клин. и экспер. хирургии  
МЗ СССР

Поступило 15.VIII 1970 г.

Ա. Ա. ԲՈՒՆՅԱՅԱՆ, Գ. Օ. ԼՈՒՐՅԵ, Ե. Վ. ՋԼԵՐՈՎ

ԻԲՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԿ ՏՎՅԱԼՆԵՐԸ ԿԵՆՏՐՈՆԱԿԱՆ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ  
ՎՐԱ ՊՐՈՊԱՆԻԴԻԴԻ (ԷՊՈՆՏՈԼԻ) ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Էլեկտրամագնիսիկ ֆլուորոմետրիայի մեթոդով շնորհի վրա ուսումնասիրված են կենտրոնական հեմոդինամիկայի ցուցանիշները պրոպանիդիդի (էպոնտոլի) 10 մգ/կգ ներարկային սրկման ժամանակ:

Պարզվում է, որ դեղանյութը օժտված է ինչպես կենտրոնական, այնպես և պերիֆերիկ ազդեցությամբ արյան շրջանառության վրա:

BUNIATIAN A. A., LOURIE G. O., FLEROV E. V.

EXPERIMENTAL DATA ON THE EFFECT OF PROPANIDID  
(EPONTHOL) ON THE CENTRAL BLOOD CIRCULATION

## S u m m a r y

The indices of central hemodynamics have been studied applying the method of electromagnetic flowmetry in dogs after intravenous infusion in doses of 10 mg/ko of a new non-barbiturate anaesthetic propanidid (eponthol) with ultrashort effect.

It has been discovered that the preparation has both central and peripheral influence on blood circulation.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Андреев Г. Н. и соавт. В кн.: «Материалы научной конференции МЗ Латв. ССР», Рига, 1969, 487—490.
2. Бунятыан А. А. и соавт. Эксп. хир. анест., 1968, 3, 63—67.
3. Дарбинян Т. М. и соавт. Эксп. хир. анест., 1966, 6, 54—57.
4. Серегин Г. И. и соавт. В кн.: «Проблемы анестезии и реанимации» Тбилиси, 1968, 131—133.
5. Стекольников В. В. В кн.: «Материалы I-й научной студенческой конференции: хирургия сердца и сосудов» М., 1969, 44—45.
6. Bernhoff A. Acta Anaesth. Scand., 1968, 12, 45—49.
7. Conway C. M. et al. Brit. J. Anaesth., 1967, 39, 8, 687.
8. Conway C. M. et al. Brit. J. Anaesth., 1968, 40, 10, 736—745.
9. Doenicke A., Spleess W. Acta Anaesth. Scand., 1965, 17, 53—54.
10. du Cailar J. et al. Ann. Anesth. Franç., 1966, 7, 3, 693—697.
11. Jaquenoud P., Sauvan A. Ann. Anesth. Franç., 1966, 7, 3, 687—691.
12. Egez W. В кн.: „Die intravenöse Kurznarkose mit dem neuen Phenoxyessigsäurederivat Propanidid (Epontol)“, Berlin-Heidelberg, 1965, 236—238.
13. Langrehr D. Ibid. 239—247.
14. Henschel W. F., Buhr G., Ibid. 227—235.
15. Zeigh. 1964 (цит. по Zindler).
16. Podlesch J. Zindler M. В кн.: „Die intravenöse Kurznarkose mit dem neuen Phenoxyessigsäurederivat Propanidid (Epontol)“, Berlin-Heidelberg, 1965, 160—181.
17. Sankawa H. Acta Anaesth. Scand., 1965, 17, 55—57.
18. Wirth W., Hoffmeister. В кн.: „Die intravenöse Kurznarkose mit dem neuen Phenoxyessigsäurederivat Propanidid (Epontol)“. Berlin-Heidelberg, 1965, 17—47.
19. Wynand J. E., Burfoot M. F. Canad. Anaest. Soc. J., 1965, 12, 6.
20. Zaffiri O. et al. (цит. по du Cailar et al.).
21. Zindler M. Anaesth. Analg. Reanim., 1965, 22, 3, 437—456.
22. Zindler M., Acta Anaesth. Scand., 1965, 17, 59—61.
23. Lorenz W., Doenicke A. et al. Klin. Wochenschr., 1969, 47, 3, 154—157.