

А. А. АБИНДЕР, В. Д. ТОПОЛЯНСКИЙ

О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ β -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОРОНАРОГЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

С целью восстановления номотопного ритма при передозировке сердечных гликозидов или в случаях стойкой экстрасистолической тахикардии, возникающей у больных с острым нарушением венозного кровообращения, применяются препараты, блокирующие β -адренореактивные структуры сердечной мышцы. Препараты этой группы оказались также весьма эффективными при купировании приступов суправентрикулярной тахикардии и снятии коронарного болевого синдрома у больных, страдающих хронической коронарной недостаточностью [1—7]. Однако введение их сопряжено с опасностью возникновения тяжелого коллапса. Мы попытались выяснить целесообразность клинического применения β -адреноблокаторов при различных формах кардиальной патологии.

С целью выяснения патогенетических механизмов внезапных нарушений системного кровообращения—состояния, наблюдаемого у части больных острым инфарктом миокарда, которым с целью купирования эктопических пароксизмов вводился индерал, мы провели серию экспериментов на кроликах.

Блокатор адренергических β -рецепторов индерал применялся нами при лечении 44 больных в возрасте от 25 до 85 лет с ишемической болезнью сердца. Хроническая коронарная недостаточность на фоне атеросклеротического кардиосклероза была диагностирована у 28 больных, инфаркт миокарда—у 16 (мелкоочаговый—в 10 и крупноочаговый—в 6 наблюдениях). В 24 наблюдениях была зарегистрирована гипертоническая болезнь с высокими показателями артериального давления и продолжительностью свыше 5 лет.

Индерал назначали при стенокардии и различных нарушениях сердечного ритма, а также с целью достижения гипотензивного эффекта. Нередко индерал назначался при хронической коронарной недостаточности, сочетающейся с теми или иными расстройствами ритма сердца или с гипертонической болезнью.

Препарат назначался в течение 15—50 дней в индивидуальных дозах 40—160 мг (в среднем 80 мг) в сутки. Эффективность терапии оценивалась по клиническим данным (урегание и ликвидация болевых приступов, исчезновение ощущения «перебоев», положительная динамика ЭКГ с нормализацией сердечного ритма и снятием экстрасистол).

У 35 больных с ишемической болезнью сердца индерал применялся при болевом синдроме. У 2 из этих больных болевые приступы повторялись 10—20 раз в сутки, протекали крайне тяжело и купировались в основном парентеральным введением анальгетиков.

Положительное терапевтическое действие индерала проявлялось, как правило, уже на 2—3-й день лечения. В 32 из 35 наблюдений через 5—6 дней боли прекратились, и состояние больных заметно улучшилось. Наряду с этим, у 8 больных хронической коронарной недостаточностью наблюдалась отчетливая электрокардиографическая динамика: подъем сниженного интервала S-T и переход отрицательного зубца Т в левых грудных отведениях в положительный. В 3 наблюдениях лечение индералом не привело к полной ликвидации приступов стенокардии, но способствовало значительному смягчению их клинической картины.

Различные нарушения сердечного ритма были зарегистрированы более чем в половине всех наблюдений (у 29 из 44 больных). Синусовая тахикардия (100—160 уд. в мин.) отмечалась в 15 наблюдениях, тахикардическая форма мерцания предсердий—в 4 и экстрасистолическая аритмия—в 12. У отдельных больных сочетались различные расстройства ритма сердца. Во всех этих наблюдениях индерал оказывал отчетливое терапевтическое действие: у больных снимались сердцебиение и перебои. На ЭКГ нормализовался сердечный ритм и исчезали предсердные и желудочковые экстрасистолы. При тахикардической форме мерцания предсердий отмечалось значительное урежение числа желудочковых сокращений, а неприятные ощущения в области сердца исчезали.

Наиболее быстрое и выраженное терапевтическое действие отмечено в 3 наблюдениях, когда индерал назначался для лечения нарушений ритма, обусловленных передозированием сердечных гликозидов. Нормализация сердечного ритма и ликвидация болевых ощущений наблюдались на 2—3-й день приема препарата в суточной дозе 120 мг. Наконец, в 4 наблюдениях индерал использовался с явным терапевтическим эффектом для предупреждения часто возникающих приступов суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии.

Гипотензивное действие индерала изучалось у 24 больных, длительно страдавших гипертонической болезнью. Снижение артериального давления, в основном диастолического, на 10—20 мм рт. ст. определялось у 10 больных и ни у одного из них не было зафиксировано в процессе лечения индералом повышение артериального давления. Таким образом, индерал способен не только подавлять эктопическую активность, но и купировать кардиогенные болевые приступы у больных хронической коронарной недостаточностью. Лишь у 2 больных в первые дни лечения наблюдалось существенное снижение артериального давления.

Приняв в качестве рабочей гипотезы утверждение, что успех проводимой нами терапии базируется на выключении гемодинамически необоснованного повышения тонического влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы на сократительную деятельность мио-

карда, мы попытались подтвердить этот тезис в экспериментальном раз- деле работы, варьируя величину участка сердечной мышцы, лишенного коронарного кровоснабжения.

За 5—7 дней до опыта, под общей анестезией, под нисходящую ветвь левой коронарной артерии подводилась орсилоновая лигатура, которая затем заключалась в полиэтиленовую трубку. У 5 животных (I группа) лигатура проводилась таким образом, чтобы при потягивании за нее коронарная артерия пережималась на границе нижней и средней трети; у 7 животных (II группа) локализация лигатуры позволяла перекрыть просвет венечного сосуда на границе верхней и средней трети. Таким

Таблица 1

Влияние индерала на сократимость миокарда у животных с экспериментальным нарушением коронарного кровообращения

Регистри- руемые по- казатели	I группа животных (n=5)				II группа животных (n=7)			
	Фон	Через 15 мин. по- сле пережатия ко- ронарной артерии	Через 5 мин. по- сле в/в введения индерала 1,5 мг/кг	P_{I-II} $II-III$	Фон	Через 15 мин. по- сле пережатия ко- ронарной артерии	Через 5 мин. по- сле в/в введения индерала 1,5 мг/кг	P_{I-II} $II-III$
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$		$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	
Частота сер- дечных сок- ращений, мин.	268 ± 8	274 ± 11	232 ± 9	$>0,1$ $<0,01$	274 ± 7	292 ± 9	292 ± 9	$>0,1$ $<0,01$
Среднее ар- териальное давление, мм рт. ст.	86 ± 4	82 ± 6	76 ± 3	$>0,1$ $<0,05$	90 ± 3	79 ± 2	64 ± 7	$<0,01$ $<0,01$
Систолическое внутри- желудочко- вое давле- ние, мм рт. ст.	118 ± 6	112 ± 5	106 ± 2	$>0,1$ $>0,1$	116 ± 5	104 ± 3	93 ± 5	$<0,01$ $<0,02$
Диастолическое внутри- желудочко- вое давле- ние, мм рт. ст.	$2,4 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,2$	$<0,1$ $<0,05$	$1,8 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,7$	$6,3 \pm 0,4$	$<0,05$ $<0,05$
Объемная скорость кровотока в сонной артерии, мл/мин.	52 ± 7	49 ± 5	42 ± 3	$>0,1$ $<0,1$	58 ± 6	43 ± 6	34 ± 3	$<0,05$ $<0,02$

образом, изменяя локализацию лигатуры, мы варьировали размеры сосудистого бассейна, выключаемого из общего коронарного кровообращения.

В ходе опыта под местной новокаиновой анестезией в полость левого желудочка и в бедренную артерию вводились катетеры, заполненные гепаринизированным физраствором, которые затем присоединялись к электроманометрам. Объемная скорость кровотока в левой сонной артерии регистрировалась с помощью клипсового индукционного расходомера. Артериальное давление, давление в левом желудочке, объемная скорость кровотока в сонной артерии и ЭКГ в 2 стандартных отведениях одновременно записывались на чернильнопишущем физиографе «Nichen Khoden». Индерал в дозе 1,5 мг/кг веса животного вводился в краевую вену уха через 20 мин. после пережатия коронарной артерии.

Результаты опытов представлены в табл. I. Пережатие коронарной артерии на границе средней и нижней трети не вызывало существенных изменений регистрируемых показателей. В двух опытах в момент пережатия венечной артерии наблюдались одиночные левожелудочковые экстрасистолы. При введении индерала урежение частоты сердечных сокращений, уменьшение среднего артериального и снижение систолического левожелудочкового давления не отличались от цифр, полученных нами ранее в экспериментах на интактных кроликах (рис. 1, А и Б). Пропорциональное уменьшение артериального давления и объемной скорости кровотока в сонной артерии свидетельствовало об отсутствии прямого влияния β -адреноблокатора на артериальный тонус. Иная картина наблюдалась в тех опытах, где индерал вводился животным с обширным ишемическим поражением сердечной мышцы.

Как видно из таблицы, само выключение из сократительного акта достаточно большой части миокарда левого желудочка приводит к серьезным изменениям гемодинамики, свидетельствующим о выраженной депрессии сократительной деятельности альтерированного миокарда. Сочетание увеличения сопротивления периферического сосудистого русла со стойким повышением конечнодиастолического давления в полости левого желудочка свидетельствовало о включении аварийных механизмов, среди которых ведущее место принадлежит увеличению периферического сосудистого тонуса. Включение гетерометрического аппарата ауторегуляции сократительной деятельности миокарда левого желудочка, по-видимому, имеет вторичный характер. В переходе миокарда на режим адаптационной гиперфункции существенную роль играет адренергический аппарат сердечной мышцы, выключение которого с помощью индерала привело в 2 случаях из 7 к необратимому нарушению сократительной деятельности сердца (рис. 2, А и Б).

Примечательно, что и в этой серии опытов острое нарушение венозного кровообращения вызывало появление одиночных экстрасистол лишь в момент пережатия коронарной артерии. Отсутствие во всех опытах стойкой постишемической экстрасистолии объясняется высокой ча-

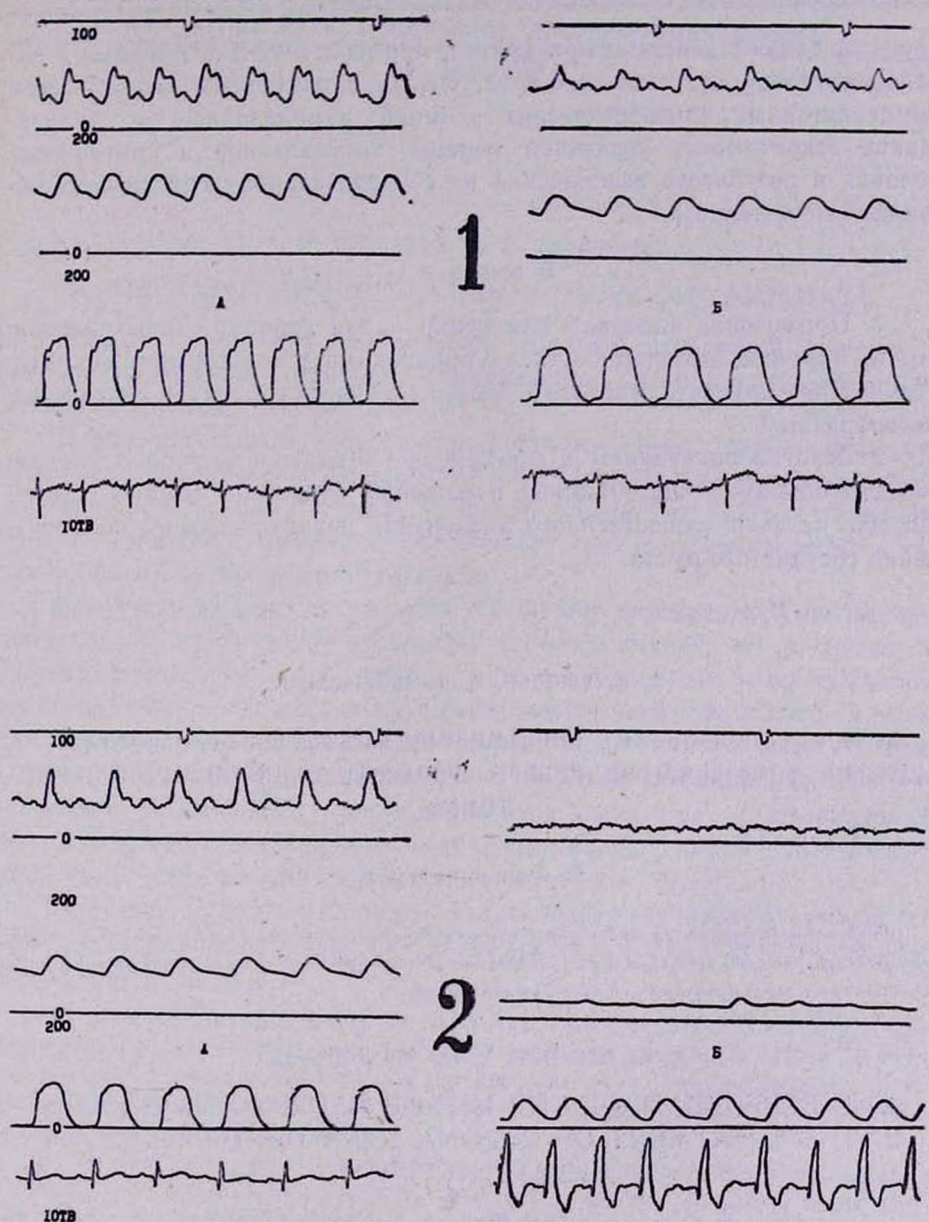


Рис. 1. Фон—20 мин. с момента пережатия коронарной артерии. (А).
Через 10 мин. после в/в введения индерала 1,5 мг/кг (Б).

Рис. 2. Фон—20 мин. с момента пережатия коронарной артерии. (А).
Через 2 мин. после в/в введения индерала 1,5 мг/кг (Б).

Принятые обозначения. Сверху вниз: Объемная скорость кровотока в сонной артерии (мл/мин). Давление в бедренной артерии (мм рт. ст.). Давление в полости левого желудочка (мм рт. ст.). ЭКГ в первом стандартном отведении.

стотой возбуждений номотопного водителя ритма, подавляющего очаги эктопической активности.

Таким образом, чрезмерный по интенсивности отрицательный ино-

тропный эффект действия препаратов, применяемых для блокады β -адренореактивной системы миокарда, связан с внезапным выключением компенсаторных адренергических влияний, направленных на поддержание сократимости сердечной мышцы, поставленной в критические условия в результате выключения из сократительной деятельности обширной зоны некроза.

В ы в о д ы

1. Применение индерала для купирования коронарогенных эктопических аритмий, не сочетающихся с признаками декомпенсации сократительной деятельности миокарда левого желудочка, следует считать целесообразным.

2. Противопоказанием к применению β -адреноблокаторов следует считать обширное ишемическое поражение сердечной мышцы, протекающее на фоне существенного увеличения периферического сопротивления сосудистого русла.

І ММИ им. И. М. Сеченова

Поступило 23.XI 1970 г.

Ա. Ա. ԱԲԻՆԴԵՐ, Վ. Դ. ՏՈՊՈԼՅԱՆՍԿԻ

ՍՐՏԻ ԳՈՐԾՈՆԵՆՈՒԹՅԱՆ ԿՈՐՈՆԱՐՈԳԵՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ
ԺԱՄԱՆԱԿ β -ԱԴՐԵՆՈԲԼՈԿԱՏՈՐՆԵՐԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՆՊԱՏԱԿԱԶԱՐՄԱՐՈՒԹՅԱՆ
ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ և փ և ի մ

Սրտի գործունեության կորոնարոգեն խանգարումներով տառապող 44 հիվանդների մոտ կատարված կլինիկական-էքսպերիմենտալ հետազոտությունը նվիրված է ադրենորիկատորների կիրառման նպատակահարմարության ուսումնասիրությանը:

A. A. ABINDER, V. D. TOPOLIANSKY

THE EXPEDIENCY OF THE USE OF β -ADRENO-BLOKADERS IN THE TREATMENT OF CORONA HERN DISTURBANCES OF HEART ACTIVITS

S u m m a r y

Clinical-experimental investigations have been dedicated to the studes of the expediency of the use of β -adreno-blockaders in 44 patients with corono horn disturbances of heart activits.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доцицин В. А. Кардиология, 1965, 5, 65.
2. Моисеев С. Г., Устинова Е. З. Кардиология, 1967, 8, 98.
3. Абиндер А. А. В кн.: «Проблемы моделирования в кардиологии». М., 1968, 60.
4. Моисеев С. Г., Устинова Е. З., Абиндер А. А. Терапевт. архив, 1969, 21, 11, 13.
5. Erly D., Mendez R. J. Journ. Pharm. Exp. Therap. 1964, 144, 1, 97.
6. Paradisa R. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) 1964, 116, 1, 72.
7. Somani P., Fleming J., Chan I. J. Pharm. exp. Therap. 1966, 15, 1, 32.