

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 615.22

А. А. АБИНДЕР, В. С. СМОЛЕНСКИЙ, Е. С. ХОДЖАМИРОВА,
М. Е. ГУРАРИИ

О МЕХАНИЗМЕ ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРА ИНДЕРАЛА

Изучалась динамика терапевтического действия индерала при лечении различных форм нарушения сердечного ритма у 22 больных (12—с наджелудочковой тахикардией, 5—с желудочковой тахикардией при инфаркте миокарда и 5—с приступообразной формой мерцания предсердий). Иnderал (3—6 мг) в 20 мл физиол. раств. вводился внутривенно со скоростью 0,2—0,4 мг/мин. Регистрация артериального давления и ЭКГ во II стандартном отведении повторялась после каждого введения 2 мл раствора. Критерием для прекращения введения препарата служило восстановление синусового ритма или снижение систолического артериального давления на 15—20% от исходного уровня. У 11 из 12 больных с наджелудочковой тахикардией приступ был купирован. У всех больных первая фаза действия препарата проявлялась незначительным урежением сердечных сокращений—со 168—136 до 132—118 в мин.—с сохранением суправентрикулярного ритма, а затем, в течение 3—10 мин. от начала вливания происходило восстановление синусового ритма.

Поскольку урежение сердечного ритма в 3 случаях сочеталось с уширением комплекса QRS, нормальная длительность которого восстанавливалась сразу же после перехода сердца на синусовый ритм, механизмы, лежащие в основе противоаритмического действия индерала на эктопический водитель ритма и на внутрижелудочковую проводимость, идентичны.

В 4 случаях из 5 при приступообразной форме мерцательной аритмии желудочковые сокращения урежались со 152—134 до 96—84, однако аритмия сохранялась. В одном случае введение индерала сопровождалось восстановлением синусового ритма. При свежем инфаркте миокарда, осложненном пароксизмом желудочковой тахикардии, терапевтический эффект не был получен.

В экспериментах на кроликах изучалась хронологическая последовательность проявления влияния бета-адреноблокатора на режим работы нодотопного водителя ритма, на лабильность различных отделов проводящей системы сердца, возбудимость и сократимость миокарда левого желудочка при ступенчатом увеличении вводимой дозы препарата. Лабильность атриовентрикулярного узла и левого желудочка оценивалась по максимальной частоте усвоения левым желудочком искусственного ритма (прямоугольные импульсы длительностью 1 мсек, с амплитудой, превышающей в 2,5 раза диастолический порог), не сопровождающейся альтернацией кривых внутрижелудочкового давления или трансформацией навязываемого ритма. Стимуляция синоаурикулярной области и верхушки левого желудочка осуществлялась через биполярные серебряные электроды, имплантируемые хирургическим путем за 7—10 дней до опыта. До и в течение всего периода навязывания искусственного ритма регистрировалось давление в бедренной артерии и в левом желудочке и ЭКГ в трех стандартных отведениях. Интенсивность сократительной деятельности миокарда оценивалась по амплитуде систолического внутрижелудочкового давления. Наиболее ранним проявлением фармакологического эффекта индерала на сердце кроликов было урежение синусового ритма и повышение диастолического порога возбуждения миокарда левого желудочка. Дальнейшее увеличение дозы вводимого препарата вызывало, наряду с заметным уменьше-

нием сократимости левого желудочка и с еще большим урежением частоты сердечных сокращений, снижение лабильности атриовентрикулярного узла. Лишь в дозах, обладающих отчетливым угнетающим действием на инотропизм сердечной мышцы, индерал снижал лабильность специализированных волокон желудочков сердца, и параллельно увеличению суммарной дозы препарата нарастал диастолический порог возбуждения.

Мы склонны объяснять высокую эффективность индерала при лечении наджелудочковой тахикардии угнетающим действием бета-адреноблокатора на рециркуляцию возбуждения. Противоаритмическое действие препарата обусловлено торможением процесса медленной диастолической деполаризации, нарушающей синхронность проведения возбуждения в пределах атриовентрикулярного узла.

Урежение желудочковых сокращений при лечении тахистолитических форм мерцания предсердий связано не только с возникающим в ходе действия препарата на волокна атриовентрикулярного узла повышением порога возбудимости этого образования в отношении импульсов, генерируемых клетками предсердий, но и с нарушением синхронности работы этих клеток. Резистентность же самого процесса мерцания к угнетающему действию индерала позволяет высказать предположение, что в основе мерцания предсердий лежит мультифокусная спонтанная активность. Степень синхронизации воздействия волн возбуждения, генерируемых этими автономными источниками на предсердную часть атриовентрикулярной области, а также порог возбудимости атриовентрикулярного узла, в конечном счете, и определяют желудочковый ритм. Возникающее под влиянием индерала уменьшение максимальной частоты усвоения левым желудочком ритма, навязываемого на область синоаурикулярного узла, свидетельствует о способности препарата увеличивать продолжительность рефлекторного периода этого участка проводящей системы. Однако в клинических условиях реализации такого механизма действия препарата препятствует выраженность отрицательного инотропного эффекта тех доз препарата, в которых он оказывает существенное влияние на атриовентрикулярную проводимость.

Индерал в дозах, неэффективных в отношении активности эктопических фокусов, локализованных в миокарде желудочков, существенно уменьшает частоту возбуждений клеток синусового узла, и можно утверждать о различии биофизических процессов, лежащих в основе генерации импульсов экстрасистолическим и номотопным водителем ритма.

Возможно, что во всех случаях лечения желудочковых пароксизмов количество введенного препарата было недостаточным для торможения экстрасистолического очага. Однако повышение в условиях острого нарушения коронарного кровообращения чувствительности миокарда желудочков к отрицательному инотропному действию бета-адреноблокатора строго лимитировало величину предельно доступной дозы.

Поскольку в экспериментах на кроликах острое нарушение коронарного кровообращения сопровождалось увеличением содержания адреналина и норадреналина в интактном миокарде, можно связать усиление отрицательного инотропного действия индерала на фоне нарушения венозного кровообращения с блокадой адренергического механизма компенсации и адаптационной гиперфункции интактного миокарда.

ВЫВОДЫ

1. Внутривенное применение индерала показано при лечении наджелудочковой пароксизмальной тахикардии.
2. Эффективность противоаритмического действия индерала при лечении пароксизмов тахистолитического мерцания предсердий определяется индивидуальными особенностями возникновения и течения тахикардии.
3. Применение бета-адреноблокаторов для купирования пароксизмов желудочковой тахикардии у больных острым инфарктом миокарда следует считать нецелесообразным.

И ММИ им. И. М.
Сеченова

Поступило 16/IV 1973 г.

Ա. Ա. ԱՐԻՆԻՐ, Վ. Ս. ՍՄՈԼԵՆՍԿԻ, Ե. Ս. ԽՈԶՋԱՄԻՐՈՎԱ, Մ. Ե. ԳՈՐԱՐԻ

ԲԵՏԱ-ԱԴՐԵՆՈԲԼՈԿԱՏՈՐ ԻՆԴԵՐԱԼԻ ՀԱԿԱԱՌԻԹՄԻԿ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Կլինիկական փորձը և փորձնական հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ արտամկանի սուր ինֆարկտի ժամանակ փորձային հաճախագարկության վերացման համար բետա-ադրենոբլոկատորների օգտագործումը էֆեկտիվ չէ:

A. A. ABINDER, V. S. SMOLENSKY, E. S. KHODJAMIROVA, M. E. GURARY

MECHANISM OF ANTIARRHYTHMIC ACTION OF BETA-ADRENOBLOCKER INDERAL

S u m m a r y

Clinical experience and experimental investigations have demonstrated that the administration of beta-adrenoblockers for the treatment of ventricular tachycardia in acute myocardial infarction is ineffective.

УДК 616.12:546.33

В. Д. ТОПОЛЯНСКИЙ

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ОКСИБУТИРАТА НАТРИЯ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Задачей работы являлось экспериментальное изучение особенностей воздействия оксibuтирата натрия на гемодинамику, а также экспериментальная разработка оптимальных сочетаний лекарственных средств, позволяющих предупредить или купировать гипертензивный эффект оксibuтирата натрия.

Изучены данные острых опытов на интактных кроликах породы шиншилла, весом 2,5—3,0 кг. Под местной анестезией (5 мл 0,5% раствора новокаина) выделялись сонные артерии. На левую общую сонную артерию накладывался датчик индукционного расходомера. Через правую общую сонную артерию в восходящую аорту вводился полиэтиленовый катетер, заполненный гепаринизированным физиологическим раствором и соединенный с индукционной головкой электроманометра. В ушную вену животного вводились последовательно оксibuтират натрия (200 мг/кг), дроперидол (1,5 мг/кг) и фентанил (0,002 мг/кг). Объемная скорость кровотока в сонной артерии, давление в аорте и ЭКГ в I и III стандартном отведениях регистрировались одновременно на восьмиканальном чернильнопишущем полиграфе Nichen-Khoden в начале опыта и после введения каждого из указанных средств. В контрольной группе (8 животных) эти препараты не применялись.

Внутривенная инфузия оксibuтирата натрия вызывала у кроликов (сравнительно с контрольной группой) достоверное урежение сердечного ритма, повышение систолического давления в аорте и увеличение индекса сократимости при тенденции к подъему диастолического давления и снижению объемной скорости кровотока в сонной артерии. Введение на этом фоне дроперидола приводило к закономерному уменьшению систолического и диастолического давления в аорте и возрастанию объемной скорости кровотока в сонной артерии. Аналогичное влияние оказывал дроперидол и на интактных