

А. И. ОРЛОВ, О. Б. СТЕПУРА

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ВИСКЕНОМ И ГЛЮКАГОНОМ ПРИ НЕКОТОРЫХ НАРУШЕНИЯХ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Проблема лечения нарушений сердечного ритма при остром инфаркте миокарда остается одной из актуальных в современной кардиологии. В ряде случаев при лечении аритмий эффективны блокаторы β -адренорецепторов [4]. Отмечается их большая эффективность при нарушениях ритма сердца, связанных со стрессом, в частности, при развитии острого инфаркта миокарда. Однако наличие у β -адреноблокаторов кардиодепрессивного действия ограничивает их применение при остром инфаркте миокарда. С этой точки зрения заслуживает внимание применяемый в современной неотложной кардиологии препарат глюкагон, обладающий кроме кардиотонического, независимого от блокады β -адренорецепции, еще и определенным антиаритмическим действием [2, 9].

Настоящая работа посвящена сравнительному изучению антиаритмической эффективности монотерапии β -адреноблокатором вискеном и его комбинации с глюкагоном, а также определению влияния проводимой терапии на центральную гемодинамику у больных острым инфарктом миокарда. Принимая во внимание, что в патогенезе инфаркта миокарда как сложной стрессорной реакции немаловажная роль принадлежит нейрогуморальным факторам [3, 5, 8], нами изучались показатели глюкокортикоидной функции коры надпочечников и их изменение под влиянием терапии вискеном и его комбинации с глюкагоном.

Материал и методы. Клиническое исследование проведено у 54 больных в возрасте от 36 до 77 лет, поступивших в кардиореанимационное отделение института по поводу острого крупноочагового инфаркта миокарда, осложнившегося различными нарушениями ритма сердца: синусовой тахикардией—36 больных, суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолией—соответственно 14 и 26 больных и мерцательной аритмией—14 больных (10—пароксизмальная и 4—постоянная тахиформа). Все больные находились под постоянным кардиомониторным наблюдением. Непосредственно до и после введения препаратов исследовалась центральная гемодинамика методом интегральной реографии. Кроме того, у 22 больных определялось содержание в крови глюкокортикоидных гормонов. Для этого применялся флюориметрический экспресс-метод определения свободных и связанных форм 11-схикортикостероидов (11-ОКС) и резервной связывающей способности транскортина (РССТ) до и через 1 час после проведения терапии.

Вискен (LB-46, Pindolol—Швейцария) вводился внутривенно капельно на физиологическом растворе или 5% глюкозе в дозе 1 мг/час, а у части больных—в повышенной дозе—2 мг/час. Комбинированная терапия—вискен в дозе 2 мг/час с глюкагоном (препарат гормона поджелудочной железы—США) в дозе 5 мг/час—также внутривенно капельно. Контрольную группу составили 30 больных ишемической болезнью сердца вне обострения.

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики. Эффект считался хорошим при уменьшении экстрасистолии на 50% и более, а в случаях постоянной формы мерцания предсердий и синусовой тахикардии—урежение желудочкового ритма на 20% и более.

Результаты исследований и их обсуждение. Полученные данные свидетельствуют, что комбинированная терапия вискеном и глюкагоном имела большой по сравнению с монотерапией β -адреноблокатором антиаритмический эффект. Так, хорошая антиаритмическая эффективность комбинации составила 74% от общего числа наблюдений, тогда как при монотерапии вискеном в дозах 1 и 2 мг—соответственно 38 и 51%. Как следует из табл. 1, антиаритмическая эффективность вискена возрастала с увеличением его дозы, что согласуется с литературными данными [4]. Вискен был наиболее эффективен при синусовой тахикардии и желудочковой экстрасистолии. В то же время при пароксизмальной мерцательной аритмии купирующий эффект вискена не выражен, отмечалось лишь значительное снижение числа желудочковых сокращений. Комбинация вискена и глюкагона имела большую эффективность при всех перечисленных нарушениях ритма сердца, причем, в 2 из 6 случаев пароксизмальной мерцательной аритмии удалось восстановить синусовый ритм.

Таким образом, общий антиаритмический эффект примененной в наших исследованиях комбинации складывается, очевидно, из собственных свойств вискена, связанных с его β -адреноблокирующим и «хинидиноподобным» действием, а также из определенных ингибирующих влияний глюкагона на аритмии сердца, обусловленных, в основном, усилением автоматизма синусового узла. При изучении влияния проводимой терапии на центральную гемодинамику было отмечено, что при использовании вискена в дозе 1 мг/час имели место умеренные изменения со стороны таких показателей, как сердечный индекс (СИ) и индекс минутной работы (ИМР). Эти показатели достоверно снижались соответственно на 6,1% ($P < 0,05$) и 13,4% ($P < 0,05$) от своего исходного уровня. Как показали наши исследования, увеличение дозы вискена до 2 мг/час приводило к более выраженному кардиодепрессивному эффекту. Так, СИ уменьшался на 24,3% ($P < 0,05$), а ИМР—на 32,7% ($P < 0,05$). В то же время при комбинированной терапии вискеном (в дозе 2 мг/час) и глюкагоном существенных проявлений отрицательного инотропного действия β -блокатора не отмечалось: СИ был всего на 7% ниже исходной величины ($P < 0,05$), ИМР—на 13,6% ($P < 0,05$).

Применение монотерапии β -адреноблокатором, особенно в повышенной дозе, приводило в наших исследованиях к существенному снижению гемодинамических показателей, связанному с кардиодепрессией. Подобная ситуация может быть весьма опасной при остром инфаркте

Таблица I

Непосредственный антиаритмический эффект вискена и его комбинации с глюкагоном

Т е р а п и я	Х а р а к т е р а р и т м и и												хороший эффект	
	синусовая тахикардия		суправентрикулярная экстрасистолия		желудочковая экстрасистолия		постоянная мерцательная аритмия		пароксизмальная мерцательная аритмия		всего наблюдений	абсолютн. число	в %	
	число наблюдений	хороший эффект	число наблюдений	хороший эффект	число наблюдений	хороший эффект	число наблюдений	хороший эффект	число наблюдений	хороший эффект				
Вискен 1 мг	20	9	5	2	7	3	3	1	5	—	40	15	38	
Вискен 2 мг	15	9	6	3	8	5	3	2	5	—	37	19	52	
Вискен 2 мг + +Глюкагон 5 мг	22	16	8	6	12	10	3	3	6	2	51	37	73	

Таблица 2

Изменение содержания глюкокортикоидных гормонов в крови у больных с нарушениями ритма сердца в острой фазе инфаркта миокарда под влиянием дифференцированной терапии вискеном и его комбинации с глюкагоном

	Контрольная группа	Больные инфарктом миокарда					
		терапия вискеном n=10			терапия вискеном и глюкагоном n=12		
		до введения	после введения	среднее значение разности и ее средн. ошибок.	до введения	после введения	среднее значение разности и ее средн. ошибок.
	ИБС вне обострения n=30	$M \pm m$					
Связанные 11-ОКС, мкг %	$11,8 \pm 1,02$	$13,6 \pm 1,23$	$12,2 \pm 1,36$	$1,4 \pm 0,90$ $P < 0,05$	$13,9 \pm 1,45$	$10,0 \pm 0,40$	$3,9 \pm 1,01$ $P < 0,01$
Свободные 11-ОКС, мкг %	$5,3 \pm 0,42$	$12,8 \pm 1,20$	$9,7 \pm 1,11$	$3,1 \pm 1,23$ $P < 0,05$	$13,0 \pm 1,38$	$7,7 \pm 0,68$	$5,3 \pm 0,67$ $P < 0,051$
РССТ, мкг %	$12,2 \pm 0,73$	$7,3 \pm 0,51$	$7,4 \pm 0,87$	$-0,1 \pm 0,08$ $P < 0,05$	$7,1 \pm 0,65$	$9,3 \pm 0,85$	$-2,2 \pm 0,98$ $P < 0,05$

миокарда, особенно обширном, сопровождающимся снижением сократительной способности миокарда. При исходно низких параметрах артериального давления, сердечного выброса и работы сердца отрицательный инотропный эффект β -блокатора может быть удачно нивелирован глюкагоном. При исследовании глюкокортикоидной функции надпочечников нами было установлено достоверное повышение в крови 11-ОКС и снижение РССТ у больных острым инфарктом миокарда, осложненным сердечными аритмиями. В группе больных острым инфарктом миокарда, получавших комбинированную терапию вискеном и глюкагоном, отмечалось «регулирующее» действие терапии на избыточную продукцию глюкокортикоидов: статистически достоверное уменьшение связанных и свободных форм 11-ОКС и увеличение РССТ. В группе больных, получавших монотерапию вискеном, изменения содержания 11-ОКС и РССТ в крови были не столь значительными (табл. 2). Значительную роль в нейрогуморальной регуляции при инфаркте миокарда играют глюкокортикоидные гормоны. В клинике и эксперименте определяется прямая зависимость между степенью и длительностью гиперфункции надпочечников в остром периоде инфаркта миокарда, тяжестью клинической картины и развитием осложнений [1, 3, 7, 8]. Рядом исследователей приводятся данные о «нормализации» повышенного уровня глюкокортикоидных гормонов при инфаркте миокарда под влиянием терапии глюкагоном [2]. Нами также было найдено большее уменьшение повышенного содержания гормонов надпочечников и повышение РССТ у больных, получавших комбинированную терапию β -адреноблокатором вискеном и глюкагоном, что свидетельствует об антистрессорном действии указанной терапии.

Выводы

1. Комбинированная терапия вискеном и глюкагоном обладает более выраженной антиаритмической активностью при меньшем кардиодепрессивном действии по сравнению с монотерапией β -адреноблокатором вискеном.

2. Комбинация вискена и глюкагона оказывает большее «регулирующее» влияние на избыточную продукцию глюкокортикоидов на фоне острого инфаркта миокарда, осложненного нарушениями сердечного ритма.

НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского,

г. Москва

Поступила 1/X 1979 г.

Ա. Ի. ՕՌԼՈՎԱ, Օ. Բ. ՍՅԵՊՈՒՐԱ

ԿՈՄԲԻՆԱՑՎԱԾ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ԻՆՅԱՐԿՏԻ ՍՈՒՐ
ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՍՐՏԱՅԻՆ ՌԻԹՄԻ ՈՐՈՇ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ
ՎԻՍԿԵՆՈՎ ԵՎ ԳԼՅՈՒԿԱԳՈՆՈՎ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Կոմբինացված բուժումը վիսկենով և գլյուկագոնով ունեցավ ավելի արտահայտված հակաարիթմիկ արդյունավետություն համեմատած վիսկենի մեկուսացված օգտագործման հետ, ինչպես նաև իջեցրեց գլյուկոկորտիկոիդային հորմոնների բարձրացած քանակը:

Combined therapy with viscen and glucagon in some disturbances
of the cardiac rhythm in the acute period of the myocardial
infarction

S u m m a r y

The combined therapy with viscen and glucagon had more strongly marked effectiveness in comparison with separate use of viscen and lowered the level of glucocorticoid hormones.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Андреичев А. И. Кардиология, 1963, 5, 33.
2. Голиков А. П., Берестов А. А., Абдрахманов В. Р., Бобков А. И. Кардиология, 1974, 2, 37.
3. Голиков А. П., Ивлева В. И., Орлов А. И., Малаев М. Г. Советская медицина, 1978, 9, 62.
4. Замотьев И. Г., Лозинский Л. Г., Сандомирский Б. Л., Максимова Л. Н. Кардиология, 1976, 7, 75.
5. Куркин В. В. Кардиология, 1975, 11, 111.
6. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М., 1960.
7. Чазов Е. И., Голиков П. П. Кардиология, 1974, 10, 5.
8. Bloch I. H., Rieree H. I., Lillehei R. S. Bull. Rev. med, 1966, 11, 483.
9. Lavarenne J. *et al.* J. pharmacol., 1975, 6, 1, 73.