

Н. Н. КИПШИДЗЕ, В. Б. ЧУМБУРИДЗЕ, Г. Э. ЧАПИДЗЕ,
Д. Л. ЦИСКАРИШВИЛИ, М. А. КВИТАШВИЛИ

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ОКСИФЕДРИНА И ПРОПРАНОЛОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Среди различных медикаментозных средств, используемых за последнее время для лечения больных хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) важное место принадлежит бета-адреноблокаторам, в частности пропранололу.

Клинические исследования пропранолола показали, что для достижения максимального терапевтического эффекта необходимо увеличение дозы препарата до 300—400 мг в сутки. Однако применение таких больших доз сопряжено с развитием целого ряда осложнений, поэтому повсеместно начали применять комбинацию бета-блокаторов с другими антиангинальными средствами.

В настоящем сообщении представлены данные о комбинированном применении пропранолола и оксифедрина (ильдамена), нового антиангинального препарата, обладающего бета-адреностимулирующими свойствами.

Оксифедрин обладает способностью увеличивать коронарный кровоток, в том числе и в ишемизированной зоне, при одновременной стимуляции сократительной способности сердца [2]. В исследованиях [4], проведенных на практически здоровых испытуемых было показано, что при комбинированном в/в введении пропранолола (0,1 мг/кг) и оксифедрина (8 мг) возможно в определенной степени компенсировать урежение частоты сердечных сокращений, уменьшение ударного и минутного объема, угнетение сократимости миокарда, возникавших после предварительного изолированного введения пропранолола у этих же лиц.

Эти данные были учтены нами при проведении настоящего исследования, в котором сделана попытка применить комбинированно оксифедрин и пропранолол у больных ИБС. В доступной нам литературе мы не встретили подобного рода сообщений.

Нами обследовано 118 больных с хронической ишемической болезнью сердца. Из них 30 мужчин от 38 до 60 лет. Отбирались больные с типичной клинической картиной коронарной недостаточности. При отборе учитывалась частота ангинозных приступов (не реже 1—2 при-

ступа в сутки), количество потребляемого нитроглицерина в таблетках, наличие в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда, эффективность предшествующей терапии антиангинальными препаратами. Основным критерием отбора больных служили данные велоэргометрии.

Пропранолол применяли в дозе 80—280 мг, а оксифедрин в дозе 72—96 мг в сутки. Оба препарата в таблетках назначались одновременно до приема пищи. Длительность лечения составляла 4—5 недель.

Результаты лечения оценивались как положительные в том случае, когда количество ангинальных приступов урежалось или полностью прекращалось, потребление нитроглицерина уменьшалось, толерантность к нагрузке достоверно увеличивалась.

Необходимо отметить, что исходная толерантность к нагрузке у большинства больных была довольно низкой, в среднем составляя 720 кгм по общей работе. Проба с дозированной физической нагрузкой проводилась на велоэргометре «Елема». Нами применялась непрерывная ступенчато-возрастающая нагрузка. Продолжительность ступени 3 мин., величина каждой ступени 150 кгм. Регистрация ЭКГ производилась на «Mingograf-34». Проба прекращалась согласно критериям по Д. М. Аронову и соавт. (1977).

Для исследований гемодинамики проводили радиокардиографию посредством циркулографа «Видеотон». Параметры гемодинамики (минутный и ударный объем, минутный индекс, ударный индекс, скорость кровотока в большом и малом кругах кровообращения и др.) определялись при внутреннем введении альбумина сыворотки человека, меченого радиоактивным J^{131} . Исследования проводились дважды—до начала лечения и на 3—5-й неделе после приема препаратов.

До проведения курсового комбинированного лечения пропранололом и оксифедрином у 7 больных предварительно изучали возможность их эффективного взаимодействия. С этой целью больным после определения исходной толерантности к нагрузке на велоэргометре назначали пропранолол (80—120 мг) в течение нескольких дней перорально. Дальнейшее увеличение доз у этих больных оказалось невозможным ввиду нарастания брадикардии. После повторного определения толерантности к нагрузке, на фоне лечения пропранололом, больным однократно в/в вводили оксифедрин (8—16 мг). Толерантность к нагрузке достоверно увеличилась у 5 из 7 больных.

При курсовом назначении оксифедрина с пропранололом лечение оказалось успешным у 24 из 30 больных (80%). В 20 случаях приступы стенокардии удержались до единичных или полностью прекращались. У 4 больных было отмечено значительное (больше, чем на 50%) урежение частоты ангинозных приступов и уменьшение потребления нитроглицерина. Толерантность к нагрузке у этих больных значительно увеличивалась. В 6 случаях результаты лечения оказались неэффективными.

Положительное действие, как правило, отмечалось на 3—4-й день лечения. Дозы препаратов подбирались индивидуально, в зависимости

от изменений гемодинамики. Поскольку большинство исследуемых больных имело склонность к брадикардии (средний исходный показатель ЧСС 62—65 уд. в мин.), это не давало нам возможности применять большие дозы пропранолола. В этих случаях для достижения антиангинального эффекта вместе с пропранололом (80—100 мг в сутки) применяли относительно большие дозы оксифедрина (до 100 мг в сутки). С другой стороны, применение таких доз оксифедрина без комбинирования с бета-блокаторами может привести к развитию тахикардии.

Толерантность к физической нагрузке увеличилась у 24 из 30 обследованных больных. Средняя исходная толерантность к нагрузке у больных составляла 720 кгм (по общей работе), при продолжительности нагрузки 3,8 мин. При последующем динамическом определении этот показатель увеличился до 1380,0 кгм, т. е. в среднем на 91,2%. Продолжительность нагрузки увеличивалась до 6,0 мин.

Нами также определялся индекс: систолическое артериальное давление $\times$ ЧСС [3], который как известно, считается наиболее точным, косвенным показателем потребления миокардом кислорода при нагрузке. Этот показатель значительно снижался у больных на высоте нагрузки (с 206 ± 17 до $162,5 \pm 21$; $P < 0,05$), что свидетельствует об уменьшении потребления кислорода сердцем под влиянием оксифедрина и пропранолола.

Показатели центральной гемодинамики исследовали у 16 больных. Повторное исследование (на фоне лечения вышеуказанными препаратами) показало, что имело место выраженное увеличение минутного и ударного объемов и индексов сердца, а также скорости кровотока и уменьшение объема циркулирующей крови. Следовательно, показатели центральной гемодинамики значительно улучшились, что свидетельствует о стимуляции сократительной функции левого желудочка.

Таким образом, комбинированное применение пропранолола и оксифедрина приводит к выраженному клиническому эффекту у больных хронической ИБС.

Пропранолол и оксифедрин по воздействию на показатели внутрисердечной и общей гемодинамики обладают во многом противоположным действием. Поэтому возникает вопрос: могут ли препараты в сущности с противоположным механизмом действия, но имеющие одну и ту же точку приложения (а именно бета-адренергические рецепторы сердца и сосудов) оказывать положительное действие у больных ИБС? По-видимому, это возможно.

При комбинированном применении в адекватных дозах нежелательные эффекты оксифедрина и пропранолола могут взаимно нивелироваться. Можно также предположить, что при комбинированном применении потенцируется бета-блокирующий эффект пропранолола, поскольку этими свойствами в некоторой степени обладает также и оксифедрин. Это позволяет добиться большего бета-блокирующего действия при назначении относительно небольших доз пропранолола. Тем

самым, непосредственное хинидиноподобное действие на миокард, характерное для пропранолола проявляется в меньшей степени. Это в значительной мере снижает риск потенциально возможных побочных эффектов пропранолола, а также позволяет применять препарат у больных, с исходно-низкими показателями насосной функции сердца.

Данные, приводимые в настоящем сообщении, предварительны, так как предполагается проведение более широких исследований на большем контингенте больных, при их длительном лечении. Обобщая вышесказанное, следует отметить выраженный клинический эффект лечения, значительный рост такого объективного критерия оценки, как толерантность к нагрузке. Изменения гемодинамики при этом принципиально противоположны тем, которые наблюдаются при изолированном применении бета-блокаторов.

НИИ экспериментальной и клинической терапии,
МЗ ГССР

Поступила 13/XI 1980 г.

Ե. Ն. ԿԻՊՇԻԶԵ, Վ. Բ. ՉՈՒՄԲՈՒՐԻԶԵ, Գ. Է. ՉԱՓԻԶԵ,
Դ. Լ. ՑԻՍԿԱՐԻՇՎԻԼԻ, Մ. Ա. ԿՎԻՏԱՇՎԻԼԻ

ՍՐՏԻ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԻՇԵՄԻԿԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ
ԲՈՒԺՄԱՆ ՕՔՍԻՖԵԴՐԻՆԻ ԵՎ ՊՐՈՊՐԱՆՈԼՈԼԻ
ՀԱՄԱԿՅՎԱԾ ՕՂՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հաստատված է, որ համակցված բուժման ֆոնի վրա կենտրոնական հեմոդինամիկայի ցուցանիշները սրտի իշեմիկական հիվանդությամբ հիվանդների մեծամասնության մոտ աճել են, որը սկզբունքորեն հակառակ է β -բլոկատորների մեկուսացված ներմուծման ժամանակ նկատված փոփոխություններին:

N. N. Kipshidze, V. B. Choumbouridze, G. E. Chapidze, D. L. Tsiskarishvili,
M. A. Kvitashvili

Combined Use of Oxyfedrine and Propranolol in Treatment
of Patients With Chronic Ischemic Hart Disease

S u m m a r y

It is established that the indices of central hemodynamics on the background of combined treatment in the majority of patients with ischemic heart disease increase, contrary to the changes observed during isolated injection of β -blocking agent.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арнолов Д. М. Кардиология 1977, 11, 73. 2. Parratt J. R., Ledingham J. In E. Gerlach, K. Moser: Action of Oxyfedrine; Schattauer Verlag, 1972, 201. 3. Roblinson B. F. Circulation, 1967, 35, 1073. 4. Sternitzke N. Therap. woche, 1972, 22, 32.