

Е. И. ЖАРОВ, А. Л. ВЕРТКИН, Л. Л. МАРГУЛИС, М. А. БУЗАНОВА,
А. А. КАРАБИНЕНКО, Л. П. ЕВСЕЕВ, В. Л. ТАРАСЕВИЧ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ НА ГЕМОДИНАМИКУ ПРЕПАРАТА «КОРВАТОН»

В последнее время появился ряд медикаментозных средств, способных уменьшить пред- и постнагрузку на миокард и обеспечить функциональную разгрузку сердца. К числу подобных препаратов относится корватон (мольсидомин), выпускаемый фирмой «Хехст», группой «Касселла-Ридль» (ФРГ) совместно с заводом «Серво Михаль» (СФРЮ). Имеющиеся данные литературы свидетельствуют, что корватон является активным антиангинальным препаратом, конкурирующим с органическими нитратами при лечении коронарной недостаточности [4, 7, 8].

Под нашим наблюдением находился 51 больной ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте от 46 до 72 лет, в том числе 44 человека с хронической ИБС и 7 с острым инфарктом миокарда.

Стенокардия напряжения была у 30 больных, у 21—стенокардия покоя и напряжения. Застойная сердечная недостаточность I стадии была у 15 больных, II—у 14 и III—у 2. У всех больных учитывали характер, частоту и интенсивность приступов стенокардии, количество принятых таблеток нитроглицерина, проводились ЭКГ исследование с использованием Миннесотского кода и эргометрия по методике, описанной ранее [1], определяли показатели центральной гемодинамики методом тетраполярной грудной реографии. Оксиметрию в коже внутренней поверхности предплечья измеряли датчиком закрытого типа до и после нагрузки 100% кислородом на оксикардиореспираграфе фирмы «Roche Bio-Electronics». Объемный тканевый кровоток изучали также в коже предплечья путем внутривенного введения 0,1 мл изотонического раствора, содержащего Xe^{133} , с последующей регистрацией клиренса изотопа. Исследования сократительной функции правых и левых отделов сердца изучались методом поликардиографии по методике, описанной ранее [3]. Определяли общий холестерин по методу Илька, бета-липопротеиды по Бурштейну, протромбиновое время, концентрацию фибриногена по методу Рутберг, а также кислотно-щелочное равновесие и газы артериализированной крови по методу Аструпа на аппарате ВМ-3. Полученные данные сопоставлялись с результатами обследования 22 здоровых лиц в возрасте от 31 до 49 лет и обрабатывались с помощью метода вариационной статистики.

Лечение корватомом проводили в суточной дозе от 2 до 8 мг регос в течение 10—28 дней. У 20 больных лечение было продолжено в условиях поликлиники в течение одного месяца, суточная доза составляла 2—4 мг. У 26 больных эффективность корватона оценивалась в условиях двойной слепой пробы с плацебо. Результаты лечения оценивались как хорошие при полном исчезновении или уменьшении приступов стенокардии в 2 и более раза и повышении толерантности к физической нагрузке не менее, чем на 150 кгм/мин. в течение 4 минут, как удовлетворительные—при субъективном улучшении состояния больного без повышения толерантности к физической нагрузке. Регистрировали также и побочные действия.

Полученные результаты. Под влиянием корватона уменьшение частоты и интенсивности приступов стенокардии с соответствующим снижением потребности в нитроглицерине наступало на 5—6-й день. У большинства больных с хронической коронарной недостаточностью II степени (по классификации Л. И. Фогельсона) приступы стенокардии после лечения исчезли полностью, в то время как у больных с более тяжелым течением коронарной недостаточности, особенно в сочетании с застойной сердечной недостаточностью, эффективность препарата была значительно хуже, что согласуется с данными ряда авторов [2, 5].

У 2 больных на фоне приема корватона возникли интенсивные загрудинные боли с появлением мелкоочаговых изменений в задней стенке левого желудочка и с развитием у 1 из них острой левожелудочковой недостаточности. Корватон является препаратом выбора при остром инфаркте миокарда благодаря его активному влиянию на преднагрузку [6]. Последнее подтверждается результатами нашего исследования. Так, из 7 наблюдаемых больных с острым инфарктом миокарда у 6 отмечено значительное уменьшение интенсивности и урежение приступов стенокардии. Только в одном случае ангинозные боли усилились на фоне развития острой левожелудочковой сердечной недостаточности.

Побочные действия препарата отмечены у 8 больных: головная боль—у 6, ортостатический коллапс и сонливость—у 2. В 5 наблюдениях мы были вынуждены прекратить дальнейший прием препарата в результате резкой головной боли и нежелания больных продолжать начатый курс лечения.

Положительная динамика ЭКГ в покое после лечения корватомом наблюдалась только у 5 больных (9,8%) и касалась реверсии отрицательных зубцов Т. В то же время наблюдения [7, 9] свидетельствуют о более выраженных позитивных сдвигах ЭКГ как в отношении зубцов Т, так и интервала S-T. Подобное противоречие объясняется прежде всего применением в нашей работе более строгих критериев в оценке ЭКГ по Миннесотскому коду.

В литературе мы также встретили много противоречивых данных в отношении влияния препарата на частоту пульса, артериальное давление, показатели центральной и периферической гемодинамики. Анализ показал, что эти противоречия обусловлены прежде всего неодно-

родностью групп обследуемых лиц, неодинаковой дозой и продолжительностью лечения. Наши данные свидетельствуют о снижении сердечного индекса и среднего артериального давления соответственно на 3,8 и 4,9% ($P < 0,05$) без существенных различий в частоте пульса. Это привело к снижению двойного произведения частоты сердечных сокращений на артериальное давление с 11,9 до 10,8, что может косвенно указывать на снижение потребности мышцы сердца в кислороде.

Динамика показателей реопульмограмм после лечения была следующей. Отмечена нормализация периода напряжения, снижение механического коэффициента до 2,317 и некоторое увеличение индекса напряжения миокарда правого желудочка—до 30,15% ($P < 0,02$). Помимо этого, среднее давление в системе легочной артерии уменьшается и приближается по значению к контрольным данным (29,8%). Также выявлено увеличение (на 29,8%) систоло-диастолического показателя ($P < 0,01$).

Анализ реоаортограмм свидетельствует о значительном уменьшении периода напряжения и увеличении периода изгнания левого желудочка соответственно на 13,5 и 10,5% ($P < 0,02$). Индекс напряжения миокарда имел тенденцию к нормализации, а механический коэффициент увеличился на 27,9% ($P < 0,05$). Также повысилась (в среднем—на 8,1%, $P < 0,05$) скорость быстрого изгнания крови, в то время как скорость медленного изгнания осталась без динамики.

После лечения увеличилась скорость элиминации изотопа Xe^{133} из тканевого депо и достигла 8,94 мл/100 г/мин. ($P < 0,01$) при исходной величине, равной 6,2 мл/100 г/мин. Последнее, наряду с увеличением кислородного насыщения крови в среднем на 5,8% ($P < 0,05$), убедительно свидетельствует об улучшении состояния системы транспорта кислорода к тканям.

Под влиянием корватона не наблюдалось существенных сдвигов со стороны липидного обмена и гемокоагуляции.

При повторных эргометрических исследованиях выявлено достоверное возрастание толерантности к физической нагрузке. Причем это достигается при меньшем повышении артериального давления как систолического, так и диастолического, что в свою очередь приводит к снижению двойного произведения. Ни в одном случае применение плацебо не приводило к возрастанию толерантности к физической нагрузке. Аналогичные данные приводятся также в работах [5, 10].

Несмотря на увеличение мощности физической нагрузки, различные проявления ишемической болезни сердца при этом наблюдались только у 28 больных (до лечения у всех—51 больной—при эргометрии были выявлены ишемические реакции ЭКГ). Изменения сегмента S-T (XI—1,2) отмечены у 10 лиц, инверсия зубца T (XII—1,2)—у 8, нарушения ритма (XV—1)—у 5, сочетание болей и депрессии сегмента S-T—у 3. Отчетливая положительная динамика ЭКГ при эргометрии, меньшее повышение артериального давления и двойного произведения объ-

ясняются, по-видимому, способностью препарата улучшать кровоток и снижать гемодинамическую нагрузку на миокард.

По данным клинического исследования, хороший эффект лечения корватом получен у 26 больных (50,9%), удовлетворительный—у 16 (31,4%) и у 9 (17,7%) эффекта не было. Однако по наблюдениям ряда авторов [2, 5], при лечении корватом хороший эффект был получен в 71—87% случаев, что, по-видимому, обусловлено отсутствием в критериях оценки эффекта в этих исследованиях эргометрического контроля.

Наши данные свидетельствуют о том, что положительный эффект корватона не был, однако, однородным. Так, лучшие результаты получены при ХКН I и II степенях тяжести (60,0%) и только в небольшом проценте (38,1)—при ХКН III степени. При недостаточности кровообращения I, II и III степени эффекта не было соответственно в 13,3, 21,4 и в 100%. Результаты лечения находились в прямой зависимости от показателей физической работоспособности до лечения. Так, у больных с хорошим и удовлетворительным эффектом лечения величина максимально выполненной нагрузки составила соответственно $357,6 \pm 14,5$ и $264,3 \pm 20,5$ кгм/мин., а у больных с отсутствием эффекта от проводимой терапии— $194,8 \pm 11,7$.

Таким образом, корватон является эффективным средством лечения больных ИБС преимущественно с приступами стенокардии напряжения. Препарат способствует снижению гемодинамической нагрузки на миокард, что обуславливается уменьшением преднагрузки и гипотензивным действием, а также влиянием на сократительную функцию миокарда. Корватон повышает физическую работоспособность больных, способствует улучшению тканевого кровотока, системы транспорта кислорода к тканям и кислородного насыщения крови.

Московский медицинский стоматологический институт
им. Н. А. Семашко

Поступило 24/V 1981 г.

б. т. ՃԱՐՈՎ, Ա. Լ. ՎԵՐՏԿԻՆ, Լ. Լ. ՄԱՐԳՈՒԼԻՍ, Մ. Ա. ԲՈՒԶԱՆՈՎԱ,
Ա. Ա. ԿԱՐԱՐԻՆԵԿԻՆ, Լ. Պ. ԵՎՍԵԵՎ, Վ. Լ. ՏԱՐԱՍԵՎԻՉ

ԿՈՐՎԱՏՈՆ ԴԵՂԱՄԻՋՈՅԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԵՎ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԵՄՈԴԻՆԱՄԻԿԱՅԻ ՎՐԱ

Ա. մ. փ. ռ. փ. ռ. մ.

Սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ հիվանդների ուսումնասիրման ժամանակ կորվատնով բուժելիս լավ արդյունք է ստացվել 60%-ի, բավարար՝ 38,1%-ի մոտ: Պատրաստուկը նպաստում է սրտամկանի վրա հեմոդինամիկական ծանրաբեռնվածության իջեցմանը, որը պայմանավորվում է նրա ազդեցությամբ, մինչև ծանրաբեռնվածությունը, սրտամկանի կծկողականության վրա և հիպոթենզիվ ազդեցությամբ:

Clinical Effectiveness and the Influence of the Preparation Corvaton on Hemodynamics

S u m m a r y

In observation of patients with ischemic heart disease it has been established good effect of the treatment with corvaton in 60% and satisfactory effect in 38% of the patients. The preparation promotes lowering of the hemodynamic load on the myocardium, which is conditioned by its effect on the preload, myocardial contractability and by its hypotensive effect.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Верткин А. Л. Автореф. канд. дисс., М., 1980.
2. Гасилин В. С., Лобова Н. М., Григорьянц Р. А., Комар О. А., Ярошевская Р. М. Материалы симпозиума Применение мольсидомина в кардиологической практике. М., 1979, 15—16.
3. Карабиненко А. А., Бобкова В. И., Куркин Б. В., Гендлин Г. Е. Советская медицина, 1981, 1, 21—35.
4. Комаров Ф. И., Ольбинская Л. И., Вартанова О. А., Брагина Г. И., Овчинникова Л. В. Клиническая медицина, 1980, 8, 55—60.
5. Кулес В. Г., Булин Э. Ф., Гнеушев Е. Т., Цой А. Н., Сапрыгина Т. В. Материалы симпозиума «Применение мольсидомина в кардиологической практике». М., 1979, 57—59.
6. Бендер А. Материалы симпозиума «Применение мольсидомина в кардиологической практике», М., 1979, 71—74.
7. Майид П. А., де Рейтер П. Я., Ван дер Валл Е. Е., Варден Р., Росс Я. П. Использование мольсидомина для лечения стенокардии и оценка непосредственного эффекта в связи с клинической эффективностью препарата.
8. Meyer T., Sprauer R., Kress W., Erbel R., Schweizer P., Effert S. Dtsch. med. Wochenschr., 1950, 105, 35.
9. Хаджи Пешич Л., Михайлович Д., Лович Б., Маркович В., Петрович Б. Материалы симпозиума «Применение мольсидомина в кардиологической практике», М., 1979, 83—85.
10. Ерген Шмидт Рогт Действие мольсидомина в зависимости от его содержания в крови и в условиях длительной терапии, 61—64.