

В. А. САНДРИКОВ, В. Ф. ЯКОВЛЕВ, Т. А. МАГЛАКЕЛИДЗЕ

ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРОВ БЕТА-АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ НА ГЕМОДИНАМИКУ И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ МИОКАРДА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Вопросы о влиянии на кардиодинамику и сократительную функцию миокарда различных классов блокаторов бета-адренергических рецепторов при остром инфаркте миокарда остаются нерешенными. В связи с этим, для уточнения влияния их на кровообращение проведены экспериментальные исследования с применением обзидана, вискена и корданума.

Материал и методы исследования. В острых опытах на 45 собаках массой 13—30 кг ($17,4 \pm 1,3$ кг) проведено 3 серии независимых экспериментов. I серия—исследование кардиодинамики при остром инфаркте миокарда без введения блокаторов бета-адренергических рецепторов; II серия—с однократным внутривенным введением препаратов исследуемой группы и III серия—внутривенное однократное введение блокаторов бета-адренергических рецепторов (обзидан, корданум и вискен) на фоне острого инфаркта миокарда.

Опыты выполнены при искусственной вентиляции легких под внутривенным обезболиванием с использованием тиопентала натрия из расчета 35 мг/кг массы с предварительной премедикацией промедолом. После торакотомии по 4-му межреберью слева и вскрытии перикарда на восходящий отдел аорты надевали датчик от электромагнитного расходомера крови (РКЭ-2) для регистрации сердечного выброса. Через одну из легочных вен вводили двухпросветный катетер с целью измерения давления в левом предсердии и левом желудочке. Через бедренную вену проводили катетер для регистрации давления в правом желудочке и легочной артерии. Одновременно записывалась ЭКГ во 2-ом стандартном отведении. В I и III сериях опытов острый инфаркт миокарда вызывали перевязкой передней ветви левой коронарной артерии в нижней ее трети. Во всех 3 сериях опытов наблюдение за кардиогемодинамикой вели постоянно, начиная с исходного состояния и до 45 мин включительно.

Блокаторы бета-адренергических рецепторов вводили внутривенно из расчета 0,1 мг/кг массы.

Рассчитывали показатели гемодинамики и сократительной функции миокарда: ударный и сердечный выброс, систолическое и конечное диастолическое давление в левом желудочке, максимальную скорость сокращения (dp/dt), скорость сокращения контрактильного компонента— V_{ce} [4], индекс расслабления—JR [1], фракцию изгнания (ФИ) и конечный диастолический объем левого желудочка—КДО [2], общее периферическое сопротивление (ОПС) и частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Полученные результаты статистически обработаны.

Результаты и их обсуждение. У животных с острым инфарктом миокарда на 10-й мин исследования наблюдалось снижение ударного объема на 17%, а к 45-й мин—на 29% по сравнению с исходом. Одновременно происходило снижение систолического давления в левом желудочке в среднем на 50% и увеличение конечного диастолического давления на 49%. Давление в левом предсердии возрастало и к 45-й мин увеличилось на 137% по сравнению с исходом. Фракция изгнания левого желудочка уменьшилась к 45-й мин на 17%. У всех животных с



острым инфарктом миокарда наблюдалось снижение сократительной функции миокарда. Так, dp/dt уже к 10-й мин наблюдения снизилось с 3000 ± 200 до 1050 ± 100 мм рт. ст./с, а V_{ce} — в 2,3 раза и в 2,5 раза. Частота сердечных сокращений прогрессивно увеличивалась и к 45-й мин достигала наибольшего значения.

II серия экспериментов. Введение обзидана приводило к уменьшению ударного выброса на 11,9%, вискена — на 38%, тогда как корданум практически не влиял на этот показатель. Частота сердечных сокращений достоверно урежалась при введении каждого из этих 3 препаратов, однако обзидан оказывал более существенное воздействие на этот показатель (к 45-й мин отмечалось урежение ритма от $175,0 \pm 5,0$ уд/мин до $84,0 \pm 7,0$), чем вискен и корданум. Систolicеское давление в левом желудочке к 45-й мин достоверно снизилось при введении в указанных дозировках (от $115,0 \pm 2,080$ до $68,0 \pm 7,0$), а вискен приводил к недостоверному снижению этого показателя. Конечное диastolicеское давление в левом желудочке достоверно увеличилось в среднем от 19 до 48% к 45 мин наблюдения. Давление в левом предсердии также увеличилось при введении этих препаратов, причем вискен приводил к большему изменению давления, чем обзидан и корданум. Фракция изгнания левого желудочка практически не сопровождалась значимыми изменениями. Сократительная функция миокарда изменилась под влиянием применяемых препаратов. Так, dp/dt у животных при введении обзидана уменьшилось к 45-й мин в 2 раза, при введении вискена — в 1,7 раза и корданума — в 1,4. V_{ce} при введении обзидана и вискена уменьшилась в 1,5 раза и не изменилась при введении корданума. JR уменьшился в 1,5 раза под воздействием обзидана и не изменился при введении вискена и корданума. Давление в легочной артерии существенно не изменилось при введении всех классов блокаторов бета-адренергических рецепторов.

III серия экспериментов. После введения обзидана ударный выброс уменьшился на 30%, под воздействием вискена достоверно не изменился, а при введении корданума снизился на 18%. При этом частота сердечных сокращений у животных с острым инфарктом миокарда со 175 ± 5 уд/мин уменьшилась до 84 ± 7 уд/мин, при введении вискена — со 160 ± 7 до 120 ± 5 уд/мин и корданума — со 160 ± 5 до 110 ± 8 уд/мин. Систolicеское давление в левом желудочке у животных с острым инфарктом миокарда на фоне действия обзидана уменьшилось в 1,7 раза, вискена — в 1,2 раза и корданума — в 1,4 раза. Конечное диastolicеское давление увеличилось на 150% от введения вискена и обзидана, а корданума — на 32%. Фракция изгнания левого желудочка не изменилась достоверно при введении обзидана, а вискен и корданум приводили к увеличению этого показателя в приблизительно равной степени — на 22—25%. dp/dt левого желудочка у животных этой группы на фоне внутривенного введения обзидана уменьшилось практически в 3 раза. Вискен уменьшал dp/dt в 1,7 раза, корданум приводил (на фоне острой коронарной недостаточности) к некоторому увеличению.

В связи с вышеизложенными результатами влияния различных

классов блокаторов бета-адренергических рецепторов создается совершенно определенное впечатление, что все они при однократном внутривенном введении приводят к снижению сердечного выброса не только за счет уменьшения частоты сердечных сокращений, но и в результате угнетения насосной функции сердца. Аналогичные результаты получены в эксперименте и рядом других авторов [3, 5, 6].

Вместе с тем, обращает на себя внимание тот факт, что введение блокаторов бета-адренергических рецепторов приводит к стабилизации кардиогемодинамики уже на 10-й мин, что проявляется не только нормализацией ритма (хронотропный эффект), но и увеличением и нормализацией параметров давления. Такой щадящий гемодинамический эффект от введения блокаторов бета-адренергических рецепторов наиболее благоприятен для кровообращения, так как по своему механизму действия блокаторы значительно снижают потребность миокарда в кислороде.

Таким образом, анализ полученных данных показал, что наиболее эффективным препаратом при остром инфаркте миокарда является обзидан, наименьшим — вискен, а корданум занимает промежуточное положение.

ЕНЦХ АМН СССР

Поступила 6/III 1986 г.

Վ. Ա. ՍԱՆԴՐԻԿՈՎ, Վ. Ֆ. ՅԱԿՈՎԼԵՎ, Տ. Ա. ՄԱԳԼԱԿԵԼԻԶԵ

ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ԿԵՐՈԴԻՆԱԿԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ԵՎ ՀԵՄՈԴԻՆԱՄԻԿԱՅԻ ՎՐԱ
ԲԵՏԱ-ԱԴՐԵՆԵՐԳԻԿ ԴԵՑԵՊՏՈՐՆԵՐԻ ԲԼՈԿԱՏՈՐՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա. մ. փ. ո. փ. ո. մ.

Նշվում է, որ արյան շրջանառության ցուցանիշների կայունացումը նկատվում է բոլոր բլոկատորներից, սակայն Օբզիդանը վիսկենից և Կորդանումից ավելի արդյունավետ ազդեցություն ունի:

V. A. Sandrikov, V. F. Yakovlev, T. A. Maglakelidze

Influence of the Blocking Agents of Beta-Adrenergic Receptors Upon the Hemodynamics and Contractile Function of Myocardium

Summary

It is shown that stabilization of the circulatory indices takes place due to all the blocking agents, but obsidan is more effective than visken and cordanum.

ЛИТЕРАТУРА

1. Меерсон Ф. З., Капелько В. И., Шагинова С. И. Кардиология, 1973, 4, 5—17.
2. Михайлов Ю. Н., Сандриков В. А., Свищевский Е. Б., Садовников В. И. Кровообращение, 1978, 2, 26—29.
3. Ольбинская Л. И., Сандриков В. А., Пташникова Т. Н., Садовников В. И., Трекова Н. А., Демуров Е. А., Кардиология, 1979, 9, 100—103.
4. Krayenbuehl N., Rutishauser W., Winn P. Am. J. Cardiol., 1973, 31, 415—427.
5. Slutsky R. A., Peek W. W. J. Amer. Coll. Cardiol., 1985, 5, 5, 1132—1137.
6. Stangeland K., Gdong A. M., Bakken M., Farstad J., Lekven. Cardiovasc. Res., 1988, 18, 6, 327—334.