

В. А. ГОРШКОВ, В. К. СМЕРНОВ, А. К. НАРЫНСКИЙ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕСТНОГО АНЕСТЕТИКА ПИРОМЕКАИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Одной из актуальных проблем современной кардиологии является профилактика внезапной смерти у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с желудочковыми нарушениями ритма.

В связи с этим нервостепенной задачей является поиск и внедрение в клиническую практику новых лекарственных препаратов.

Исходя из вышесказанного, интересными представляются полученные данные по клиническому испытанию нового отечественного препарата пиромеканн, синтезированного в институте фармакологии АМН СССР [1, 2]. Установлено, что пиромеканн в коллоидно-химическом и фармакологическом отношении близок к лидокаину (ВНР) и мекситилу (ФРГ) [3, 4]. В эксперименте антиаритмические свойства пиромеканна были выявлены в Институте кардиологии МЗ Арм. ССР [5].

Антиаритмическое действие пиромеканна изучалось у 88 больных с нарушениями ритма сердца (56 мужчин и 32 женщины) в возрасте от 34 до 79 лет. У 55 больных был острый инфаркт миокарда (I группа), у 33—атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз (II группа). Среди больных I группы у 76,4% (42 человека) инфаркт миокарда был первым, у остальных повторный. Диагностику инфаркта миокарда проводили в соответствии с критериями ВОЗ.

Количественную и качественную оценку нарушений ритма проводили с помощью круглосуточного мониторингового наблюдения (стационарного кардиомонитора «РТГ» ГДР, Холтеровского кардиомонитора фирмы «Oxford Med. Systems», Англия) и велоэргометрического теста.

Пиромеканн вводили в/в струйно (болюс) в дозе 50 или 100 мг или дважды по 100 мг с интервалом в 10 мин (в одной ампуле 10 мл 1% раствора) со скоростью инфузии от 1 до 10 мг (8—85 капель) в 1 мин с длительностью от 1 до 48 час. (максимальная суточная доза не превышала 4000 мг).

Начальная доза при оральном применении составляла в среднем 1500—2000 мг (по 2 т. 3—4 раза в день). При отсутствии эффекта дозу увеличивали до 3000 мг в сутки. После достижения терапевтического эффекта больных переводили на поддерживающую дозу—750 мг в сутки (по 1 т. 3 раза в день).

В основе характеристики нарушений ритма сердца использовалась градация Лауна и Вольфа (1971).

Антиаритмический эффект оценивали следующим образом: хороший—при урежении частоты экстрасистол на 75% и более; частичный—при уменьшении количества экстрасистол в сравнении с периодом до лечения от 50 до 75%.

Среди больных с острым инфарктом миокарда, по данным кардиомониторного наблюдения, нарушения ритма были зафиксированы у 96%. Наибольший эффект отмечен у больных с желудочковыми аритмиями. Из 104 зафиксированных эпизодов желудочковой аритмии положительный эффект получен в 76 случаях, что составило 73,1%. Желудочковые экстрасистолы были полностью устранены в 63,5% случаев, причем аритмия прекращалась в течение 12 час от начала лечения. Анализ эффективности препарата в зависимости от характера и частоты нарушений ритма показал, что пиромеканин показан при наиболее опасных в прогностическом плане экстрасистолах—политопных, групповых. Среди больных, получавших пиромеканин с первого часа заболевания, не наблюдалось ни одного случая внутрибольничной фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии.

При оценке эффективности в/в введения пиромеканина при аритмиях наджелудочкового генеза получен положительный эффект только в 4 случаях из 23. При суправентрикулярной экстрасистолии у 2 больных эффект был полный и у 1—частичный. При пароксизмальной мерцательной аритмии эффекта от лечения пиромеканином не было.

В острой стадии инфаркта миокарда у 41 больного прослежена выраженность действия пиромеканина в зависимости от сроков заболевания. У 7 больных с желудочковой экстрасистолией, леченной в первые 6 час от начала ангинозного приступа, эффективность была 57,1%. В сроки от 6 до 24 час у 13 больных процент положительных результатов составлял 68%. Эффективность препарата возрастает до 85,7% у 21 больного при введении пиромеканина через сутки от начала ангинозного статуса.

Антиаритмическая эффективность пиромеканина во многом зависит от адекватности дозы препарата. Введение болюса в дозе 50 мг приводит к ликвидации аритмии у 50% больных, а в дозе 100 мг повышает данный эффект до 67%. С целью поддержания антиаритмического эффекта и профилактики желудочковых аритмий 26 больным после введения болюса проводилась в/в капельная инфузия пиромеканина. Средняя доза, обеспечивающая хороший антиаритмический эффект, составляла $4,0 \pm 0,27$ мг/мин. При инфузии $2,4 \pm 0,36$ мг/мин мы наблюдали частичный эффект.

Больным с недостаточностью кровообращения III ст. требовались меньшие дозы для коррекции сердечного ритма— $3,1 \pm 0,28$ мг/мин, что достоверно ($P < 0,01$) отличается от группы больных с недостаточностью кровообращения I ст. Последним для получения хорошего антиаритмического эффекта инфузия проводилась со скоростью $5,0 \pm 0,38$ мг/мин.

При длительном пероральном приеме пиромеканина полученные результаты свидетельствуют также о достаточно высокой антиаритмической активности препарата. При вентрикулярной экстрасистолии у больных с ишемической болезнью сердца полное устранение экстрасистол зарегистрировано у 16 больных, что составляет 38,5% случаев, а у 33,3% был отмечен частичный эффект. Менее убедительным было

противоаритмическое действие пиромекаина у больных с наджелудочковыми аритмиями: из 6 больных с предсердной экстрасистолью только у 3 был зарегистрирован частичный эффект. При купировании суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии (4 человека) эффекта не было. Малоэффективным было противоаритмическое действие пиромекаина у 5 больных с пароксизмальной мерцательной аритмией: восстановить синусовый ритм не удалось ни в одном случае, в то время как экстрасистолия была купирована.

Анализ выраженности антиаритмического эффекта в зависимости от дозы препарата показал, что при приеме пиромекаина в дозе 250 мг только у 19% больных был отмечен положительный эффект, а наиболее оптимальной терапевтической дозой является 500 мг (суточная доза—2000—2500 мг). Шесть больных оказались резистентны к пиромекаину.

При наблюдении продолжительности действия разовой дозы в 500 мг при приеме внутрь антиаритмическое действие отмечалось в среднем через 58 мин, и, по данным мониторингового наблюдения, эффект сохранялся до 3—5 час.

Данные велоэргометрии свидетельствуют, что количество зарегистрированных экстрасистол на всех этапах исследования уменьшилось почти в 6 раз (с 218 ± 41 до 39 ± 18) и положительный эффект зафиксирован у 58% больных. При исследовании толерантности к физической нагрузке у больных, получавших пиромекаин, было выявлено достоверное увеличение мощности нагрузки с $421,4 \pm 19,24$ до $544,6 \pm 23,11$ кгм/мин и объема выполненной работы с $1876,6 \pm 211,28$ до $3026,1 \pm 194,41$ кгм (в обоих случаях $P < 0,001$).

Опыт применения пиромекаина позволяет констатировать хорошую его переносимость с минимальными побочными явлениями в виде легкого головокружения, парестезии, эйфории и сонливости. Эти явления, обычные для местных анестетиков, существенно не беспокоили больных и были непродолжительными (5—10 мин).

Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют, что пиромекаин обладает высокой антиаритмической активностью для лечения желудочковых аритмий сердца у больных ИБС. Пиромекаин эффективен как при парентеральном, в виде в/в вливаний, так и при длительном пероральном способе лечения. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у пиромекаина незначительной степени токсичности и побочных проявлений.

Московский медицинский стоматологический институт
им. Н. А. Семашко

Поступила 4/V 1985 г.

ՄՐՏԻ ԻՇԵՄԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԵՋ
ՏԵՂԱՅԻՆ ՑԱՎԱԶՐԿՈՂ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑ ՊԻՐՈՄԵԿԱԻՆԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ն փ ն ի մ

Հետազոտվել է նոր հակառեթմիկ դեղամիջոց՝ պիրոմեկաինի հակառեթմիկ ակտիվությունը: Հայտնաբերված է այդ դեղամիջոցի բարձր արդյունավետությունը ինչպես ներերակային, այնպես էլ բերանային եղանակով ընդունման դեպքում: Հաստատված է նրա դրական ազդեցությունը սրտի կծկողական ֆունկցիայի վրա:

V. A. Gorshkov, V. K. Smirnov, A. K. Narynski

Clinical Effectiveness of the Local Anesthetic Pyromecaine
in Treatment of Patients with Ischemic Heart Disease

S u m m a r y

The antiarrhythmic activity of the new preparation pyromecaine is investigated. The high efficiency of this preparation is revealed in intravenous, as well as in peroral administration. The positive effect of this drug on the contractile function of the heart is established.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Лебедева А. С., Лихошерстов А. М., Прянишникова Н. Т., Сколдинов А. П. Хим. фарм. журнал, 1970, 9, 27—31. 2. Пиотровский В. К., Благодатских С. В., Метелица В. И. и др. Хим. фарм. журнал, 1983, 12, 1427—1432. 3. Прянишникова Н. Т. Фармакол. токсикол., 1972, 3, 288—291. 4. Прянишникова Н. Т., Чернякова И. В., Горшков В. А. В кн.: «Тезисы докладов III съезда фармацевтов, Литовской ССР, 2 Каунас, 1982, 72—74. 5. Самвелян В. М., Львов М. В., Прянишникова Н. Т., Закусов В. В., Чазов Е. И. и др. Авторское свидетельство, № 1086579 с приоритетом от 22 декабря, 1977.

УДК 616.12—008.311—085.22—036.8

И. С. АСЛИБЕКЯН, К. М. ЗУРАБЯН, Л. Н. ИВАНОВА

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОБА С СЕРДЕЧНЫМИ
ГЛИКОЗИДАМИ В ОЦЕНКЕ МИОКАРДИАЛЬНОГО
РЕЗЕРВА БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Сердечные гликозиды (СГ) используют в лечении сердечной недостаточности более 200 лет, однако сведения о влиянии СГ на функцию ишемизированного левого желудочка и о целесообразности их применения при ишемической болезни сердца (ИБС) противоречивы [2, 4, 5]. СГ по-разному влияют на ишемизированные и неишемизированные зоны миокарда. Нечеткость их гемодинамического эффекта связана с