

Р. А. Лабораторное дело, 1961, 5, 6—7. 6. Рабова В. С. Автореф. канд. дисс., М., 1965. 7. Федин А. И., Тетерина Е. Б., Степашкин В. Е., Яфаева Е. И. Журн. невропатол. и психиатр., 1978, 11, 1627—1635. 8. Ферстрате М., Фермилен Ж. Тромбозы. М., 1966. 9. Хоанг В. Т. Автореф. канд. дисс., М., 1982. 10. Чуканова Е. И. Автореф. канд. дисс., М., 1982. 11. Шмид-Шонбейн Г. Кардиология, 1982, 3, 82—86. 12. Born GVR, Nature, 1962, 191, 927—929. 13. Born GVR, Kraitzer M. A. A. Acta Med. Scand., 1961, 210, Suppl. 651, 85—91. 14. Leonberg S. C., Elliot F. A. Stroke, 1981, 12, 6, 731—735. 15. Reid H. L., Dormanoly I. A., Barnes A. I. Lancet, 1976, 2, 667—667. 16. Sacco R. L., Wolf P. A., Kannel W. B., Mc Namara P. M. Stroke, 1982, 13, 3, 290—295. 17. Sage A., Van-Uitert R. L. Stroke, 1983, 14, 4, 537—540. 18. World Health Organization. Cerebrovascular Disease—Prevention Treatment and Rehabilitation. WHO Tech. Rep. Ser., 469, Geneva, WHO, 1971.

УДК 615.224/225.2:547.898

А. А. ПАПЕРНО, Г. В. КОВАЛЕВ, К. Г. ГУРБАНОВ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НИТРОПРУССИДА НАТРИЯ И НИТРОГЛИЦЕРИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МИОКАРДА ПРИ ОККЛЮЗИИ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В последние годы при лечении острой сердечной недостаточности в остром периоде инфаркта миокарда широкое распространение получили периферические вазодилататоры, в частности нитроглицерин и нитропруссид натрия [1, 4]. Вместе с тем имеются сведения о не вполне благоприятном эффекте нитроглицерина у больных острым инфарктом миокарда без сердечной недостаточности [6]. Нами предпринята попытка уточнить характер влияния этих препаратов на показатели кардио- и гемодинамики при окклюзии коронарной артерии и на процессы срочной адаптации сердечной мышцы при ее ишемическом повреждении.

Материал и методика исследования. Эксперименты выполнены на 20 наркотизированных (этаминал натрия 50 мг/кг, внутривенно) кошках, массой 2,0—4,0 кг. Для оценки влияния исследуемых препаратов на функциональное состояние сердца при окклюзии коронарной артерии использовали методы электромагнитной флоуметрии и регистрации сократимости миокарда [5]. Процессы срочной адаптации сердца изучали с помощью нагрузочных тестов:

1. Нагрузка объемом—внутривенное введение 3 мл/кг физиологического раствора.

2. Проба на адренореактивность—внутривенное введение 15 мкг/кг адреналина [7]. Пробы проводились до окклюзии, через 60 мин после нее и после введения нитропрусида натрия и нитроглицерина.

Оценивали следующие показатели кардио- и гемодинамики: артериальное давление (АД), минутный объем кровообращения (МОК),

частоту сердечных сокращений (ЧСС), давление в левом желудочке (ДЛЖ) и его первую производную dP/dt , индекс сокращения (ИС), индекс расслабления (ИР).

Запись проводили на самописце Н-338—8. Нитроглицерин (2 мл 1% спиртового раствора в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида) вводили внутривенно капельно со скоростью 100—150 мкг/кг/мин, нитропруссид натрия («Нанипрус» Болгария—30 мг в 500 мл 5% раствора глюкозы) со скоростью 100—120 мкг/кг/мин. Количество капель растворов титровали в первые 10 мин под контролем АД, снижая его на 20—30% от исходного уровня.

Статистическая обработка материала проводилась на ДВК-2М. Использовался метод Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение. Через 60 мин после пережатия нисходящей ветки левой коронарной артерии в средней трети наблюдались следующие изменения параметров кардио и гемодинамики: снижение артериального давления на $9,9 \pm 1,2\%$ ($P < 0,05$), давления в левом желудочке на $20,9 \pm 1,4\%$ ($P < 0,05$) и его первой производной dP/dt . Скорость расслабления уменьшалась в большей степени, чем скорость сокращения ($18,9 \pm 2,0$ и $15,4 \pm 1,8\%$; $P < 0,05$) соответственно. Отмечено снижение индекса сокращения на $16,6 \pm 1,2\%$ ($P < 0,05$) и индекса расслабления на $19,7 \pm 1,8\%$ ($P < 0,05$). Уменьшение сократимости миокарда приводило к понижению ударного объема на $33,7 \pm 2,2\%$ ($P < 0,05$) и минутного объема крови на $41,1 \pm 2,4\%$ ($P < 0,05$). Частота сердечных сокращений достоверно не изменялась.

Во время окклюзии коронарной артерии инфузия нитроглицерина вызывала снижение артериального давления на $27,1 \pm 1,0\%$ ($P < 0,05$), давления в левом желудочке на $5,3 \pm 1,0\%$ ($P < 0,05$). скорость сокращения не изменялась, скорость расслабления миокарда снижалась на $20,7 \pm 1,6\%$ ($P < 0,05$). Индекс сокращения возрастал на $7,7 \pm 0,8\%$ ($P < 0,05$), индекс расслабления уменьшался на $4,2 \pm 0,8\%$ ($P < 0,05$). Ударный объем не изменялся, частота сердечных сокращений увеличивалась на $6,1 \pm 1,2\%$ ($P < 0,05$), минутный объем крови возрастал на $9,0 \pm 0,8\%$ ($P < 0,05$).

В тех же условиях внутривенное капельное введение нитропрусида натрия приводило к понижению артериального давления на $29,0 \pm 1,2\%$ ($P < 0,05$), давления в левом желудочке на $7,2 \pm 0,6\%$ ($P < 0,05$). Скорость сокращения не менялась, скорость расслабления уменьшалась на $18,3 \pm 1,2\%$ ($P < 0,05$). Индекс сокращения достоверно не изменялся, индекс расслабления уменьшился на $26,5 \pm 1,6\%$ ($P < 0,05$). Минутный объем крови возрастал на $39,2 \pm 1,8\%$ ($P < 0,05$). Частота сердечных сокращений увеличивалась на $4,5 \pm 0,7\%$ ($P < 0,05$). Ударный объем практически не изменялся.

На фоне вышеперечисленных изменений кардио- и гемодинамики после введения нитроглицерина и нитропрусида натрия проводились функциональные пробы.

Нагрузка объемов. У животных до окклюзии коронарной артерии болюсное введение физиологического раствора приводило к кратковременному понижению артериального давления, dP/dt , индекса сокращения и индекса расслабления.

Через 60 мин после пережатия коронарной артерии происходило изменение реакции на нагрузку объемом, что проявилось в снижении внутрижелудочкового давления, dP/dt , индекса сокращения и расслабления, минутного и ударного объема сердца по сравнению с изменением этих показателей до окклюзии.

Введение как нитроглицерина, так и нитропруссид натрия после окклюзии коронарной артерии приводило к частичному восстановлению реакции на нагрузку объемом показателей сократимости миокарда: индекса расслабления и индекса сокращения и полному восстановлению реакции минутного и ударного объема сердца (суммарные данные представлены на рис. 1).

Проба на адренореактивность. У животных с неповрежденным миокардом внутривенное введение адреналина приводило к возникновению гипертензии, положительного ино- и хронотропного эффекта, увеличению ударного объема и минутного объема крови.

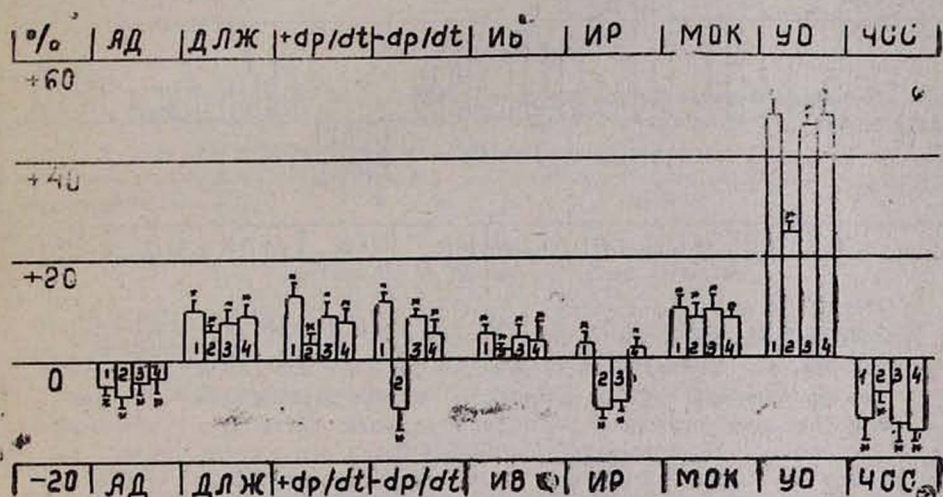


Рис. 1. Влияние нитропруссид натрия (100—120 мкг/кг/мин) и нитроглицерина (100—150 мкг/кг/мин) на показатели кардио- и гемодинамики при нагрузке объемом. 1—реакция на нагрузку объемом до окклюзии коронарной артерии. 2—реакция на нагрузку объемом через 60 мин после окклюзии коронарной артерии. 3—реакция на нагрузку объемом после введения нитроглицерина во время окклюзии коронарной артерии. 4—реакция на нагрузку объемом после введения нитропруссид натрия во время окклюзии коронарной артерии *—данные статистически достоверны ($P < 0.05$).

После перевязки коронарной артерии отмечено снижение адренореактивности, что проявилось в уменьшении прессорного эффекта адреналина, его положительного ино- и хронотропного действия.

Введение нитропруссид натрия при окклюзии коронарной артерии

практически не изменяло адреноактивность сердца, в отличие от нитроглицерина, инфузия которого приводила к стимуляции ответа сердечной мышцы на введение адреналина (суммарные данные представлены на рис. 2).

Проведенное исследование позволило выявить как сходство, так и различия в действии нитроглицерина и нитропруссид натрия на функциональное состояние ишемизированного миокарда при проведении нагрузочных тестов. Нитроглицерин и нитропруссид натрия, введенные через 60 мин после окклюзии коронарной артерии, восстанавливали реакцию на введение физиологического раствора. Нитропруссид натрия практически не влиял на адренореактивность сердца, нитроглице-

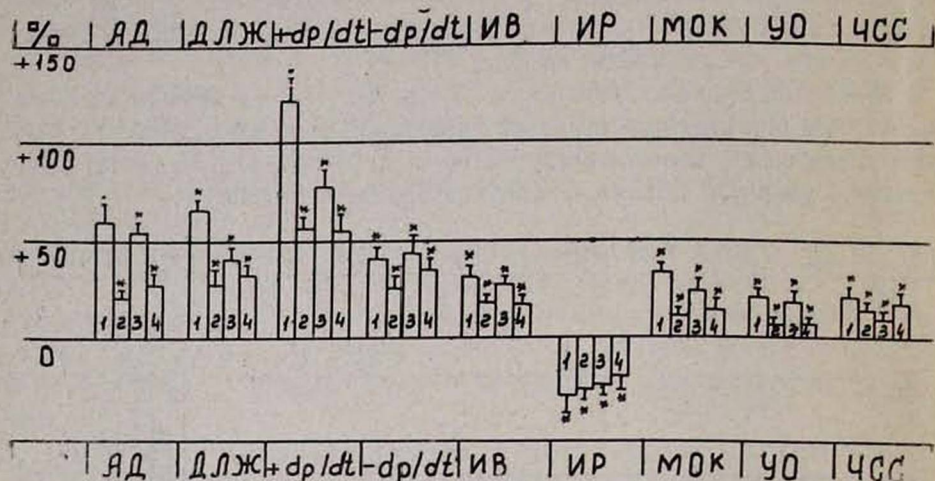


Рис. 2. Влияние нитропруссид натрия (100—120 мкг/кг/мин) и нитроглицерина (100—150 мкг/кг/мин) на показатели кардио- и гемодинамики при введении адреналина. 1—реакция на введение адреналина до окклюзии коронарной артерии. 2—реакция на введение адреналина через 60 мин после окклюзии коронарной артерии. 3—реакция на введение адреналина после инфузии нитроглицерина во время окклюзии коронарной артерии. 4—реакция на введение адреналина после инфузии нитропруссид натрия во время коронарной артерии. *—данные статистически достоверны ($P < 0,05$).

рин повышал реакцию сердца на введение адреналина. Известно, что реакция на нагрузку объемом осуществляется преимущественно за счет стимуляции акто-миозинового взаимодействия, в то время как реакция на инфузию адреналина является следствием возбуждения бета-адренорецепторов. Поэтому, можно предположить, что нитроглицерин оказывает активирующее влияние на бета-адреноструктуры миокарда, что показано рядом авторов [2], а нитропруссид натрия не влияет на них.

Вместе с тем имеются данные, о наличии у нитроглицерина угнетающего влияния на фосфодиэстеразу [2], что приводит к накоплению

циклического АМФ и активирует формирование актомиозиновых связей в миофибриллах [3]. Сообщают также о влиянии нитропруссид натрия на накопление циклического АМФ [8].

Выводы

1. Нитроглицерин (100—150 мкг/кг/мин) и нитропруссид натрия (100—120 мкг/кг/мин) восстанавливают реакцию ишемизированного миокарда на нагрузку объемом.

2. Нитроглицерин (100—150 мкг/кг/мин) повышает реакцию сердца на введение адреналина.

3. Нитропруссид натрия (100—120 мкг/кг/мин) практически не изменяет адреноактивность сердца.

Волгоградский медицинский институт

Поступила 15/IV 1990 г.

Ա. Ա. ՊԱՊԵՐՆՈ, Գ. Վ. ԿՈՎԱԼՅՈՎ, Կ. Գ. ԳՈՒՐԲԱՆՈՎ

ՓՈՐՁՈՒՄ ՊՍՆԱԿԱԶԵՎ ԶԱՐԿԵՐԱԿԻ ԽՅԱՆՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ
ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ԶՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՆԱՏՐԻՈՒՄԻ ՆԻՏՐՈՊՐՍՍԻԴՆԱԿԻ ԵՎ
ՆԻՏՐՈԳԼԻՑԵՐԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԵՐԱՏԱԿԱՆ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Կատարված փորձերը ցույց են տալիս, որ նատրիումի նիտրոպրուսսիդը և նիտրոգլիցերինը վերականգնում են սակավարյունացված սրտամկանի ռեակցիան ներարկված ֆիզիոլոգիական լուծույթի հանդեպ: Նատրիումի նիտրոպրուսսիդը պրակտիկորեն չի փոխում սրտի ադրենալնալ ակտիվությունը: Նիտրոգլիցերինը բարձրացնում է սրտի ռեակցիան ներարկված ադրենալինի նկատմամբ:

A. A. Paperno, G. V. Kovalyov, K. G. Gourbanov

Comparative Evaluation of the Action of Natrium Nitroprusside and Nitroglycerin on the Functional Abilities of Myocardium at Coronary Arteries Occlusion in the Experiment

Summary

The carried out experiments show that nitroglycerin and natrium nitroprusside improve the reaction of ischemized myocardium on the injection of physiologic salt solution. Natrium nitroprusside actually does not change the adrenoreactivity of the heart. Nitroglycerin hastens the reaction of the heart on adrenalin administration.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Голиков А. П., Ваниев С. Б., Фищенко А. Д. и др. Кардиология, 1985, 12, 77—80.
2. Каверина Н. В., Розонов Ю. Б., Чичканов Г. Г. Современные аспекты фармакологии антиангинальных средств. М., 1980, 80.
3. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс профилактика. М., 1981, 189.
4. Назаров А. М., Пилекова Н. Н. Кардиология, 1988, 11, 61—63.
5. Тюренков И. Н., Гурбанов К. Г. Достижения современной экспериментальной фармакологии сердечно-сосудистой системы. Воронеж, 1981, 50—66.
6. Chatterjee K., Parmley W. Brit Heart J., 1977, 39, 706—720.
7. Ross J., McCullag N. J., Miller R. C. et al. Circ. Res., 1972, 30, 549—556.
8. Schini V., Grant N. S., Miller R. C. Eur. J. Cell Biol., 1988, 47, 53—62.