

УДК 612.141

Л. И. К а з а к, С. Б. Ф р а н ц у з о в а

ВЛИЯНИЕ НО-ШПЫ И НИТРОГЛИЦЕРИНА НА РАБОТУ СЕРДЦА И СИСТЕМНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ В УСЛОВИЯХ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ БЛОКАДЫ

При ишемической болезни сердца в числе веществ, используемых для фармакотерапии этого заболевания, значительное место занимают нитроглицерин и но-шпа [5, 10, 15], которые влияют на системную и регионарную гемодинамику, а также метаболизм миокарда [1, 2, 11, 12, 14].

Одним из наиболее важных показателей деятельности системы кровообращения является сердечный выброс. Вегетативная нервная система влияет на сердечный выброс через механизмы, изменяющие частоту и силу сердечных сокращений, а также общее периферическое сопротивление [4, 6, 9]. В связи с этим целесообразно изучить действие но-шпы и нитроглицерина на работу сердца и общую гемодинамику в условиях блокады альфа- и бета-адренорецепторов.

Методика исследований

Опыты проведены на 30 кроликах весом 2—2,5 кг под уретановым наркозом (1 г/кг). Артериальное давление измеряли прямым способом в бедренной артерии с помощью ртутного манометра, электрокардиограмму регистрировали в стандартном отведении. Основные показатели гемодинамики определяли методом термодилуции [3]. Все исследуемые вещества вводили внутривенно, но-шпу в дозе 1 мг/кг, нитроглицерин — 0,5 мг/кг, фентоламин — 0,5 мг/кг, анаприлин — 0,3 мг/кг. Показатели работы сердца и состояния гемодинамики регистрировали до инъекции но-шпы и нитроглицерина, на фоне их максимального гипотензивного эффекта и после восстановления артериального давления до исходного уровня. Затем вводили исследуемые вещества на фоне действия фентоламина или анаприлина.

Результаты исследований

После введения но-шпы минутный объем крови (МОК) существенно не изменяется: $0,303 \pm 0,023$ л/мин (контроль), $0,329 \pm 0,037$ л/мин (опыт). Не обнаружено также значительных изменений в уровнях ударного объема крови (УОК) и частоты сердечных сокращений (табл. 1). Снижение артериального давления с $69 \pm 3,6$ до $49 \pm 2,7$ мм рт. ст. обусловлено уменьшением общего периферического сопротивления (ОПС) с 21655 ± 1168 до 12634 ± 1366 дин/сек·см⁻⁵. Сходные результаты получены другими авторами [11] при курсовом назначении но-шпы больным атеросклерозом коронарных сосудов. При этом не отмечалось изменений сердечного выброса.

На фоне блокады альфа-адренорецепторов фентоламином гипотензивный эффект но-шпы не развивается. После введения фентоламина системное артериальное давление снижается с $65 \pm 2,8$ до $45 \pm 3,1$ мм рт. ст., а при введении но-шпы составляет $46 \pm 2,2$ мм рт. ст., но через 30 мин после введения но-шпы на фоне блокады альфа-адренорецепторов

Т а б л и ц а 1

Влияние но-шпы и нитроглицерина на деятельность сердца и гемодинамику у кроликов на фоне блокады альфа-адренорецепторов

Гемодинамические показатели	Исходные данные	После введения но-шпы, нитро-глицерина (мин)			После введе-ния фентол-амина	После введения но-шпы и нитроглицерина на фоне фентоламина (мин)								
		I	II	5		III	IV	V	5	10	15	VII	VIII	IX
Минутный объем крови, л/мин	0,303±0,023 А	0,329±0,037	0,287±0,03	0,280±0,02	0,246±0,02	0,298±0,037	0,288±0,015	0,331±0,023	0,287±0,025					
	0,317±0,042 Б	0,221±0,015*	0,258±0,023	0,254±0,033	0,240±0,021	0,211±0,023	0,212±0,011	0,338±0,033	0,264±0,024					
Ударный объем крови, мл	1,1±0,087 А	1,1±0,11	1,2±0,27	1,24±0,12	0,93±0,11	1,34±0,11	1,1±0,16	1,24±0,11	1,06±0,12					
	1,4±0,18 Б	0,73±0,1*	0,9±0,06*	0,9±0,1	0,94±0,08	0,98±0,1	0,76±0,04	1,27±0,1	0,97±0,09					
Общее периферическое сопротивление, дин/сек·см ⁻⁵	21655±1168 А	12634±1366*	16518±1766	10508±1150*	10542±1224	12533±1527	12788±1380	15513±1608	22524±1907*					
	19080±2333 Б	11007±1386*	16421±1954	6251±738	9409±542	9890±1067	20189±1770	18981±1877	21171±2444*					
Частота сердечных сокращений, уд/мин	271±12,5 А	269±15,6	265±10,5	262±10,3	260±10,3	260±23	256±8,0	259±8,0	261±6,85					
	273±10,6 Б	272±7,4	274±8,0	270±6,2	271±4,6	276±5,7	274±5,7	271±5,7	269±5,6					
Системное артериальное давление мм рт. ст.	69±3,6 А	49±2,7*	65±2,8	45±3,1*	46±2,2*	52±3,8	61±3,6	63±4,3	53±3,9					
	76±3,4 Б	30±3,4*	58,3±4,0	33,9±2,8*	27±2,1*	44,5±2,5	63±2,8	67±4,2	67±3,4					

А—но-шпа, n=9; Б—нитроглицерин, n=7. *—статистически достоверные отличия между группами «I—III», между группами «IV и последующими».

Т а б л и ц а 2
Влияние но-шпы и нитроглицерина на деятельность сердца и гемодинамику у кроликов на фоне блокады бета-адренорецепторов

Гемодинамические показатели	Исходные данные	После введения но-шпы, нитроглицерина (мин)			После введения анаприлина (мин)			После введения но-шпы, нитроглицерина на фоне анаприлина (мин)								
		I		5	IV		10	I		5	10	VII		VIII	IX	X
		II	III			V		VI								
Минутный объем крови, л/мин	0,376±0,04	A 0,374±0,036	0,454±0,037	0,353±0,027	0,479±0,053	0,401±0,022	0,354±0,028	0,306±0,035	0,372±0,026	0,349±0,034						
	0,337±0,029	B 0,216±0,021*	0,254±0,023*	0,244±0,021	0,214±0,026	0,240±0,027	0,224±0,014	0,256±0,04	0,257±0,026	0,256±0,026						
Ударный объем крови, мл	1,5±0,2	A 1,4±0,1	1,7±0,22	1,5±0,08	1,8±0,27	1,9±0,25	2,1±0,25	1,7±0,2	2,1±0,8	1,7±0,3						
	1,29±0,4	B 0,9±0,07*	0,84±0,08*	1,06±0,05	0,96±0,09	1,0±0,12	0,99±0,08	1,1±0,12	1,01±0,08	0,9±0,09						
Общее периферическое сопротивление, дин/сек·см ⁻⁵	15631±671	A 11893±762*	13646±1152	13317±1309	16034±1716	12049±1259*	16564±1346	17779±1262	17709±431	19322±1940						
	17620±1223	B 12248±1124*	19465±1462	13347±715*	21017±2475	11986±1153*	16196±1409	16981±1711	23490±2147	23858±2161						
Частота сердечных сокращений, уд/мин	267±5,3	A 252±5,16	261±5,16	229±6,84*	215±11,87*	214±12,14	209±11,92	214±11,87	216±13,4	216±32,7						
	283±9,1	B 282±8,0	277±8,0	268±8,0	224±9,0*	228±11,0	223±12,0	218±12	218±11,0	219±9,0						
Системное артериальное давление, мм рт. ст.	81±2,8	A 59±4,9*	80±2,8	62±2,8*	75±4,2	63±4,9	73±2,8	78±3,5	78±3,5	75±8,5						
	71±3,6	B 35±2,8*	64±3,1	42±3,6*	51±4,0	32±2,0*	49±3,1*	63±3,7	68±3,7	68±3,9						

A—но-шпа, n=7; B—нитроглицерин, n=8. *—статистически достоверные отличия между группами «I—III» и «V и последующими».

артериальное давление повышается почти до исходного уровня за счет восстановления ОПС. Но-шпа не изменяет параметров работы сердца и общей гемодинамики, обусловленных одним фентоламином. Под влиянием фентоламина давление снижается вследствие уменьшения ОПС. Известно, что прессорная реакция, вызванная введением норадреналина, обусловлена повышением ОПС [7]. Блокада альфа-адренорецепторов в связи с действием фентоламина приводит к уменьшению этого показателя гемодинамики.

В условиях блокады бета-адренорецепторов анаприлином под влиянием но-шпы отмечается тенденция к снижению системного артериального давления с $75 \pm 4,2$ до $63 \pm 4,9$ мм рт. ст. с последующим (через 5 мин) повышением до исходного уровня. Это обусловлено понижением ОПС с 16034 ± 1716 до 12049 ± 1259 $\text{дин/сек} \cdot \text{см}^{-5}$.

После введения нитроглицерина системное артериальное давление понижается с $74 \pm 3,6$ до $35 \pm 2,8$ мм рт. ст. Одновременно ОПС уменьшается с 17620 ± 1223 до 12248 ± 1124 $\text{дин/сек} \cdot \text{см}^{-5}$, МОК снижается с $0,337 \pm 0,029$ до $0,216 \pm 0,021$ л/мин. УОК — с $1,29 \pm 0,11$ до $0,9 \pm 0,7$ мл. Наблюдаемые нами изменения гемодинамики под влиянием нитроглицерина согласуются с данными других авторов [15].

Введение нитроглицерина после инъекции фентоламина существенно не влияет на работу сердца и гемодинамику (табл. 2).

На фоне блокады бета-адренорецепторов анаприлином после введения нитроглицерина артериальное давление снижается с $51 \pm 4,0$ до $32 \pm 2,0$ мм рт. ст. Это обусловлено уменьшением ОПС от 21017 до 11986 $\text{дин/сек} \cdot \text{см}^{-5}$.

Таким образом, под влиянием нитроглицерина снижается работа сердца и тонус периферических сосудов, в то время как под влиянием но-шпы — в основном тонус сосудов. На фоне выключения альфа-адренергической иннервации но-шпа и нитроглицерин не влияют на работу сердца и гемодинамику. При блокаде бета-адренорецепторов изучаемые препараты в исследуемых дозах не устраняют тенденцию к постепенному повышению ОПС, наблюдаемому при действии одного анаприлина.

Выводы

1. Но-шпа (1 мг/кг) снижает артериальное давление у кроликов за счет уменьшения общего периферического сопротивления. Нитроглицерин (0,5 мг/кг) вызывает значительный гипотензивный эффект за счет снижения ОПС, УОК.

2. В условиях блокады альфа-адренорецепторов (фентоламин 0,5 мг/кг) но-шпа и нитроглицерин в исследуемых дозах не приводят к снижению артериального давления и другим изменениям работы сердца и гемодинамики.

3. На фоне блокады бета-адренорецепторов (анаприлин 0,3 мг/кг) оба препарата, кратковременно снижая ОПС, не устраняют постепенного повышения его, вызванного одним анаприлином.

Литература

1. Абдуллина Р. Н. Особенности комбинированного действия различных гипотензивных средств на регионарное кровообращение. Автореф. докт. дис., Уфа, 1974. 38 с.
2. Баранов А. Г. Изменение коллатерального кровотока, напряжения кислорода и объема сердца под влиянием но-шпы в условиях острой ишемии миокарда. — Венгерская фармакотерапия, 1970, № 1, с. 45—48.
3. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А., Повзжитков М. М. Определение сердечного выброса методом термодилуции. — Физиол. журн. СССР, 1967, № 3, с. 350—354.

4. Гуревич М. И., Повжитков М. М. Методы исследования сердечного выброса и некоторые аспекты его регуляции.— Гемодинамика и периферическое кровообращение. Киев, 1968, с. 3—27.
5. Доманская М. Т. Сравнительная оценка клинической эффективности спазмолитических препаратов у больных коронарным атеросклерозом.— Врачебн. дело, 1973, № 7, с. 8—11.
6. Каверина Н. В., Розонов Ю. Б., Сенова З. П., Лысковцев В. В., Крыжановский С. А. Значение адренергического компонента для реализации антиангинального действия фармакологических веществ.— Фармакология — здравоохранению. Л., 1976, с. 92.
7. Карцева А. Г., Цырульников В. А. К анализу гемодинамических механизмов пресорных эффектов катехоламинов.— Гемодинамика и периферическое кровообращение. Киев, 1968, с. 126—140.
8. Козак Л. І. Вплив папаверину та дибазолу на роботу серця і стан гемодинаміки в умовах блокади альфа-адренорецепторів.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1977, № 2, с. 247—249.
9. Кондратович М. А., Орлова Н. Н. О механизмах кардиотонического и сосудорасширяющего действия альфа-адренергической блокады фентоламином.— Актуальные проблемы терапии. Киев, 1976, с. 141—143.
10. Мухарлямов Н. М., Беденков Ю. Н., Атьков О. Ю. и др. Некоторые патогенетические аспекты лечения при сердечной недостаточности.— Актуальные проблемы терапии. Киев, 1976, с. 149—151.
11. Савенков П. М., Моисеева Е. А., Жаров Е. И., Аршакуни Р. О. Применение но-шпы у больных грудной жабой.— Кардиология, 1968, № 8, с. 46—48.
12. Рапопорт А. Б., Сафронников Л. В. Гемодинамический механизм гипотензивного действия нитроглицерина.— Кардиология, 1974, 14, № 10, с. 73—78.
13. Чекман И. С. Влияние антиадренергических средств на показатели общей гемодинамики.— Врачебн. дело, 1975, № 3, с. 9—12.
14. Fantini F. et al. Effetti emodinamici della nitroglicerina.— Gital. cardiol., 1975, № 2, p. 208—215.
15. Wolf R. et al. Hamodynamische Untersuchungen uber die Langzeit—Nitritwirkung bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit.— Dtsch. med. Wochenschr., 1975, 100, № 14, S. 735—742.

Кафедра фармакологии и центральная
научно-исследовательская лаборатория
Киевского медицинского института

Поступила в редакцию
21.II 1977 г.

L. I. Kazak, S. B. Frantsuzova

EFFECT OF NO-SPA AND NITROGLYCERIN ON CARDIAC OUTPUT AND SYSTEMIC HEMODYNAMIC UNDER CONDITIONS OF ADRENERGIC BLOCKADE

Summary

The cardiac activity and total hemodynamics under conditions of adrenoreceptors blockade were studied as affected by No-spa and nitroglycerin. The hypotensive effect of No-spa is induced by a decrease in the total peripheric resistance, that of nitroglycerin by a decrease in blood minute volume and total peripheric resistance. Against a background of α -adrenergic innervation elimination No-spa and nitroglycerin do not affect the cardiac output and hemodynamics. With the blockade of β -adrenoreceptors the studied preparations in the given doses do not remove the gradual increase in the total peripheric resistance which is observed under the effect of anaprylin only.

Department of Pharmacology and Central Research
Laboratory, Medical Institute, Kiev