

УДК 612.141

Л. И. К а з а к

ВЛИЯНИЕ ПАПАВЕРИНА И ДИБАЗОЛА НА РАБОТУ СЕРДЦА И СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ БЕТА-АДРЕНорецепТОРОВ

Значительное место в терапии гипертонической болезни и коронарной недостаточности занимает папаверин и дибазол [6—9]. Учитывая большую роль функционального состояния симпатического отдела вегетативной нервной системы в поддержании сосудистого тонуса [2], целесообразно изучить особенности влияния папаверина и дибазола на деятельность сердца и общую гемодинамику в условиях блокады адренорецепторов. В предыдущих исследованиях нами были показаны особенности влияния этих миотропных средств на деятельность сердца и состояние гемодинамики в условиях блокады альфа-адренорецепторов [4]. Целью настоящей работы является изучение влияния исследуемых веществ на деятельность сердца и общую гемодинамику в условиях блокады бета-адренорецепторов.

Методика исследований

Опыты проведены на 17 кроликах весом 2—2,5 кг под уретановым наркозом (1 г/кг). Основные показатели гемодинамики определяли методом термодилуции [1, 3]. Одновременно с записью кривой термодилуции регистрировали системное артериальное давление и ЭКГ в стандартном отведении. Исследуемые вещества вводили внутривенно, папаверин — в дозе 1 мг/кг, дибазол — 5 мг/кг, анаприлин — 0,3 мг/кг. Показатели работы сердца и состояния гемодинамики регистрировали до инъекции папаверина и дибазола, на фоне их максимального гипотензивного эффекта и после восстановления артериального давления до исходного уровня.

Результаты исследований

Влияние анаприлина в дозе 0,3 мг/кг на работу сердца и общую гемодинамику изучено Чекманом [10]. В указанной дозе, как показали наши исследования, анаприлин вызывает полную блокаду бета-адренореактивных структур сосудистой стенки в течение 30—60 мин. Через 10 мин после введения анаприлина вводили исследуемые вещества и в течение 30 мин наблюдали их действие.

Гипотензивное действие папаверина и дибазола в исследуемых дозах почти одинаково (соответственно: $70 \pm 3,0$ — $44 \pm 2,2$ мм рт. ст. и $77 \pm 3,6$ — $45 \pm 2,1$ мм рт. ст.) и обусловлено снижением общего периферического сопротивления (ОПС); другие показатели работы сердца и общей гемодинамики не изменяются. Анаприлин сразу после инъекции снижает артериальное давление за счет частичного уменьшения минутного объема крови (МОК) и замедления частоты сердечных сокращений (см. таблицу).

После введения папаверина на фоне анаприлина артериальное давление снижается с $64 \pm 3,4$ до $42 \pm 2,5$ мм рт. ст., в основном за счет уменьшения ОПС с 25756 ± 1952 до 17545 ± 2170 дин·сек·см⁻⁵. Через 5 мин уровень артериального давления повышается до исходного и сохраняется без изменений на протяжении 30 мин наблюдения. Одновременно отмечается снижение МОК с $0,225 \pm 0,0195$ до $0,184 \pm 0,024$ л/мин, УОК с $1,07 \pm 0,09$ до $0,67 \pm 0,09$ мл, а также постепенное повышение ОПС с 25756 ± 1952 до 35105 ± 2889 дин·сек·см⁻⁵. Блокада бета-адренореактивных структур способствует превалированию действия альфа-адренорецепторов, чем и объясняется повышение ОПС [5].

Дибазол, введенный на фоне анаприлина, вызывает снижение артериального давления с 73 ± 4 до $42 \pm 1,5$ мм рт. ст. за счет уменьшения ОПС с 35504 ± 2805 до 24482 ± 1587 дин·сек·см⁻⁵. Через 10 мин давление повышается до исходного уровня и сохраняется без изменений, несмотря на постепенное снижение МОК с $0,182 \pm 0,0187$ до $0,110 \pm 0,013$ л/мин, ОПС в данном случае проявляет тенденцию к увеличению.

Таким образом, в условиях блокады бета-адренореактивных структур депрессивное действие папаверина и дибазола по силе не отличается от эффекта этих препаратов

Влияние папаверина и дибазола на деятельность сердца и гемодинамику у кроликов на фоне блокады бета-адренорецепторов

Гемодинамические показатели	Время после введения папаверина, дибазола (в мин)			Время после введения анаприлина (в мин)			Время после введения папаверина, дибазола на фоне анаприлина (в мин)																	
	I			IV			V			VI			VII			VIII			IX			X		
	1	5	III	1	10	V	1	10	V	1	5	VII	10	VIII	15	IX	30	X						
Минутный объем крови, л/мин	0,239±0,017 А 0,235±0,025 В 0,249±0,017 С			0,222±0,022 А 0,222±0,022 В 0,225±0,019 А			-9 %			0,238±0,023 А 0,238±0,015 В 0,238±0,023 А			0,238±0,015 В 0,238±0,023 А 0,238±0,015 В			0,238±0,015 В 0,238±0,023 А 0,238±0,015 В			0,238±0,015 В 0,238±0,023 А 0,238±0,015 В					
	-10,8 %			-9 %			-24 %			-24 %			-24 %			-24 %			-24 %					
Ударный объем крови, мл	0,9±0,05 А 1,06±0,08 В 0,82±0,06 С			1,0±0,07 А 1,06±0,08 В 0,76±0,07 С			-26 %			0,94±0,08 А 0,94±0,08 В 0,65±0,04 С			0,94±0,08 А 0,94±0,08 В 0,65±0,04 С			0,94±0,08 А 0,94±0,08 В 0,65±0,04 С			0,94±0,08 А 0,94±0,08 В 0,65±0,04 С					
	-33 %			-26 %			-26 %			-26 %			-26 %			-26 %			-26 %					
Общее периферическое сопротивление, дин·сек·см ⁻⁵	27446±1830 А 18271*±1688 В 24688±1788 С			24478±1525 А 25756±1952 В 25756±1952 С			31,9 %			32636±2735 А 32636±2735 В 32636±2735 С			32636±2735 А 32636±2735 В 32636±2735 С			32636±2735 А 32636±2735 В 32636±2735 С			32636±2735 А 32636±2735 В 32636±2735 С					
	-43 %			-31 %			-31 %			-31 %			-31 %			-31 %			-31 %					
Частота сердечных сокращений, уд./мин	240±12 А 237±12 В 270±5,7 С			219±9,2 А 237±12 В 226±5,7 С			-17,7 %			159±12 А 159±12 В 159±12 С			159±12 А 159±12 В 159±12 С			159±12 А 159±12 В 159±12 С			159±12 А 159±12 В 159±12 С					
	-37 %			-19,8 %			-19,8 %			-19,8 %			-19,8 %			-19,8 %			-19,8 %					
Артериальное давление, мм рт. ст.	70±3,0 А 44±2,2* В 45±2,1* С			50±3,2* А 65±3,9 В 76±3,2 С			-23 %			61±4,0 А 61±4,0 В 61±4,0 С			61±4,0 А 61±4,0 В 61±4,0 С			61±4,0 А 61±4,0 В 61±4,0 С			61±4,0 А 61±4,0 В 61±4,0 С					
	-41 %			-21 %			-21 %			-21 %			-21 %			-21 %			-21 %					

А—папаверин $n=8$, В—дибазол $n=9$. В таблице сопоставляются группы: I и II; I и III; III и IV; III и V; V и VI; V и VII; V и VIII; V и IX; V и X. *—статистически достоверные отличия между сравниваемыми группами.

без блокады и обусловлено уменьшением гемодинамики под влиянием бета-адренорецепторов согласуются с литературными данными о введении дибазола и среднего артериального давления.

1. Папаверин (1 мг/кг), действующий в результате уменьшения периферического сопротивления.
2. Анаприлин (0,3 мг/кг) действует за счет уменьшения периферического сопротивления.
3. В условиях блокады бета-адренорецепторов дибазол не отличается от их действия ОПС.

1. Гуревич М. И., Берштейн С. И. Влияние бета-адренорецепторов на выброс метаболитов. 354.
2. Гуревич М. И., Повзиков В. И. Влияние бета-адренорецепторов на регуляцию кровообращения. Киев, 1968, с. 3—20.
3. Гуревич М. И., Берштейн С. И. Влияние бета-адренорецепторов на регуляцию кровообращения. В кн.: Методы исследования в физиологии кровообращения. Киев, 1968, с. 247—249.
4. Казак Л. И. Влияние папаверина на гемодинамику в условиях блокады бета-адренорецепторов. 247—249.
5. Кудрин А. Н., Воробьев В. В. Аминокетоны. М., 1970, с. 24.
6. Романова Э. В. Влияние дибазола на регуляцию кровообращения. Клиническая фармакология. 1970, с. 24.
7. Спиридонова М. В., Праздник Л. И. Влияние дибазола на регуляцию кровообращения. В кн.: Актуальные вопросы фармакологии. Киев, 1970, с. 24.
8. Чазов Е. И. Дискуссионные вопросы сердечно-сосудистых заболеваний. 1970, с. 24.
9. Чореклиев Т. Папаверин в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. В кн.: Влияние папаверина на гемодинамику. Киев, 1970, с. 24.
10. Чекман И. С. Влияние анаприлина на гемодинамику. В кн.: Влияние анаприлина на гемодинамику. Киев, 1970, с. 24.
11. Mroczek V. J., Lee V. R., 1970, in the presence of betaadrenoreceptor blockade.

Кафедра фармакологии и Центральной научной лаборатории Киевского медицинского университета.

без блокады и обусловлено уменьшением ОПС. Восстановление давления сопровождается одновременным повышением ОПС и снижением МОК. Наблюдаемые нами изменения гемодинамики под влиянием миотропных веществ на фоне блокады бета-адренорецепторов согласуются с литературными данными [11]. У больных гипертонической болезнью введение диазоксидна на фоне пропранолола приводит к такому же снижению среднего артериального давления, как и до пропранолола.

Выводы

1. Папаверин (1 мг/кг), дибазол (5 мг/кг) снижают артериальное давление у кроликов в результате уменьшения общего периферического сопротивления.
2. Анаприлин (0,3 мг/кг) вызывает кратковременное незначительное депрессивное действие за счет уменьшения МОК и замедления частоты сердечных сокращений.
3. В условиях блокады бета-адреноструктур гипотензивное действие папаверина и дибазола не отличается от их действия до введения анаприлина и обусловлено уменьшением ОПС.

Литература

1. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А., Повжитков М. М. Определение сердечного выброса методом термодилуции.— Физиол. журн. СССР, 1967, № 3, с. 350—354.
2. Гуревич М. И., Повжитков М. М. Методы исследования сердечного выброса и некоторые аспекты его регуляции.— В кн.: Гемодинамика и периферическое кровообращение. Киев, 1968, с. 3—27.
3. Гуревич М. И., Берштейн С. А. Исследование гемодинамики методом разведения индикаторов.— В кн.: Методы исследования кровообращения. Л., 1976, с. 34—51.
4. Казак Л. И. Влияние папаверина и дибазола на работу сердца и состояние гемодинамики в условиях блокады альфа-адренорецепторов.— Физиол. журн., 1977, № 2, с. 247—249.
5. Кудрин А. Н., Воробьев В. Г. Аминокетоны с адренолитическим действием.— В кн.: Аминокетоны. М., 1970, с. 29—43.
6. Романова Э. В. Влияние дибазола на мозговое кровообращение и показатели артериального давления.— Клинич. медицина, 1973, № 9, с. 62—65.
7. Спиридонова М. В., Праздникова М. П. Лечение больных гипертонической болезнью дибазолом.— Актуальные вопросы клинической медицины, 1973, № 1, с. 9—10.
8. Чазов Е. И. Дискуссионные вопросы применения некоторых методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний.— Терапевт. архив, 1975, № 5, с. 33—45.
9. Чореклиев Т. Папаверин в комплексном лечении больных ишемической болезнью.— Здравоохранение Туркменистана, 1971, № 5, с. 26—29.
10. Чекман И. С. Влияние антиадренергических средств на показатели общей гемодинамики.— Врачебн. дело, 1975, № 3, с. 9—12.
11. Mroczek V. J., Lee V. R., Davidov M. E., Finnerty F. A. Vasodilator administration in the presence of betaadrenergic blockade.— Circulation, 1976, 53, N 6, p. 985—988.

Кафедра фармакологии
и Центральная научно-исследовательская лаборатория
Киевского медицинского института

Поступила в редакцию
19.X 1977 г.