

- Голубых В. Л., Лысенко Л. Т., Павленко А. Ю. и др. Влияние раздражения симпатических нервов на реактивную гиперемию миокарда // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1985. — 99, № 5. — С. 525—527.
- Bache R. J., Cobb F. R., Greenfield J. C. Effects of increased myocardial oxygen consumption on coronary reactive hyperemia in awake dog // Circ. Res. — 1973. — 35, N 4. — P. 527—535.
- Berne R. M., De Geest H., Levi M. N. Influence of the cardiac nerves on coronary resistance // Amer. J. Physiol. — 1965. — 208, N 4. — P. 763—769.
- Dole W. P., Montville W. J., Bishop V. S. Dependency of myocardial reactive hyperemia on coronary artery pressure in the dog // Ibid. — 1981. — 240, N 10. — P. 709—715.
- Eikens E., Wilckem D. E. Myocardial reactive hyperemia and coronary vascular reactivity in the dog // Circ. Res. — 1973. — 33, N 3. — P. 267—274.
- Olsson R. A. Myocardial reactive hyperemia // Ibid. — 1975. — 37, N 3. — P. 263—270.
- Pauly T. J., Zarnstorff W. C., Bittar N. Myocardial metabolic activity as determinant of reactive hyperemia responses in the dog heart // Cardiovasc. Res. — 1973. — 7, N 1. — P. 90—94.
- Schwartz G. G., McHale Ph. A., Greenfield J. C. Hyperemic response of the coronary circulation to brief diastolic occlusion in the conscious dog // Circ. Res. — 1982. — 50, N 1. — P. 28—37.
- Thompson C. I., Rubio R., Berne R. M. Changes in adenosine and glucagon phosphorylase activity during the cardiac cycle // Amer. J. Physiol. — 1980. — 238(7), N 3. — P. 389—398.

Всесоюз. кардиол. науч. центр  
АМН СССР, Москва

Поступила 15.07.85

УДК 616.127—005.8

С. Г. Казьмин, О. В. Коркушко, В. Ф. Сагач,  
О. В. Шабловская, Г. З. Мороз

## ПРИМЕНЕНИЕ БЛОКАДЫ $\beta$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ИНФОРМАТИВНОСТИ ИНДЕКСОВ СОКРАТИМОСТИ ПРИ ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЫШЦЫ СЕРДЦА

Для оценки состояния миокарда по механическим проявлениям его функции в условиях естественного кровообращения в клинике и в эксперименте предложено много показателей, так называемых индексов сократимости миокарда, относительно мало зависящих от объема притекающей к сердцу крови и сопротивления выбросу крови из желудочков [5]. Селективная чувствительность индексов сократимости к инотропным воздействиям — их основное достоинство [5]. Однако уровень положительных инотропных влияний организма, главным образом адренергических, компенсаторно повышается при развитии недостаточности сердечной мышцы, и это препятствует снижению индексов сократимости в соответствии с ухудшением состояния миокарда [4].

Исходя из этого, с целью повышения информативности индексов сократимости миокарда при выявлении и оценке меры ухудшения функционального состояния сердечной мышцы в эксперименте и клинике мы использовали блокаду  $\beta$ -адренорецепторов. В экспериментах мы определяли индексы сократимости миокарда до и после введения  $\beta$ -адреноблокатора у собак с интактным миокардом и после введения в одну из ветвей левой коронарной артерии антикардиальных антител в дозах, вызывающих локальное повреждение сердечной мышцы [3]. В клинических условиях для оценки возрастных изменений функционального состояния сердечной мышцы были обследованы практически здоровые молодые и пожилые люди.

## Методика

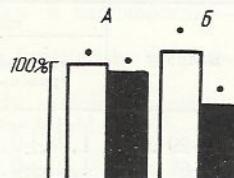
В опытах на собаках, наркотизированных смесью хлоралозы (0,08 мг/кг) и уретана (0,36 мг/кг), без вскрытия грудной клетки определяли влияние  $\beta$ -адреноблокатора пропранолола гидрохлорида (индерала), вводимого внутривенно в дозе 0,5 мг/кг, на индекс сократимости миокарда  $r'_{\max} / pd$  (9), где  $r'_{\max}$  — максимум первой производной внутрижелудочкового давления,  $pd$  — развивающееся желудочком давление в момент максимума его первой производной. Для катетерно-манометрической регистрации давления в полости левого желудочка и восходящей аорте использовали электроманометры EMT-35 и самописец «Mingograf-34» фирмы Elema Schonander (Швеция). Сердечный выброс определяли методом терморазведения [1].

В клинических исследованиях практически здоровых людей 20—29 лет и 60—69 лет (по 10 человек в каждой группе) с помощью эхокардиографии в М-режиме по общепринятой методике [6] на эхокардиографе «Ekosector-1» фирмы «Smith Kline instruments» (Англия) определяли индексы сократимости миокарда до и после приема внутрь 40 мг пропранолола гидрохлорида (анаприлина). В качестве индексов сократимости использовали среднюю скорость укорочения циркуляторных волокон миокарда левого желудочка  $mvcf$  [7], нормализованную скорость выброса крови в первую треть фазы изгнания НСВ 1/3 И [8], фракцию выброса в первую треть фазы изгнания ФВ 1/3 И [8], определяемые по формулам:  $mvcf = [(KDP - KCP) / KDP + VI] \text{с}^{-1}$ ; НСВ 1/3 И =  $[(KDO - CO 1/3 И) / KDO \times VI / 3] \text{мл} \cdot \text{с}^{-1}$ ; ФВ 1/3 И =  $[(KDO - CO 1/3 И) \times 100 / KDO] \%$ , где КДР — конечнодиастолический размер, КСР — конечносистолический размер полости левого желудочка, ВИ — время изгнания, КДО — конечнодиастолический объем, КСО — конечносистолический объем полости левого желудочка, СО 1/3 И — систолический объем полости левого желудочка в конце первой трети фазы изгнания.

## Результаты и их обсуждение

Полученные в экспериментах на собаках данные о действии  $\beta$ -адреноблокатора индерала на центральную гемодинамику и деятельность сердца собак с интактным миокардом и миокардом, поврежденным внутрикоронарным введением иммунной цитотоксической сыворотки, представлены в табл. 1. У собак без повреждения сердечной мышцы ( $n=10$ ) индекс сократимости миокарда  $r'_{\max}/pd$  не изменялся при введении индерала, в то время, как у собак с иммунным пораже-

нием индерала (0,5 мг/кг) на индекс сократимости у собак с интактным миокардом (A) и после внутрикоронарного введения иммунной антикардиальной цитотоксической сыворотки (B): белые столбики — до блокады  $\beta$ -адренорецепторов; черные — после блокады. Точки над столбиками показывают значения средней ошибки среднего арифметического ( $m$ ).



нием сердца ( $n=8$ ) блокада  $\beta$ -адренорецепторов приводила к выраженному снижению индекса сократимости миокарда (рисунок).

Важно отметить, что до введения  $\beta$ -адреноблокатора достоверных отличий индекса  $r'_{\max}/pd$  у собак с интактным и пораженным сердцем не наблюдали, и только блокада  $\beta$ -адренорецепторов позволила выявить ухудшение состояния сердечной мышцы — индекс сократимости миокарда на фоне блокады оказался на 29 % меньше у собак с пораженным сердцем, чем у собак с интактным сердцем.

Таким образом, блокада  $\beta$ -адренорецепторов дает возможность использовать индексы сократимости миокарда для выявления компенсированного путем адренергической стимуляции сердца организма острого ухудшения функционального состояния сердечной мышцы.

Данные табл. 1 показывают также, что при патологическом по-повреждающем воздействии на сердечную мышцу увеличивается влияние  $\beta$ -адренергической блокады преимущественно на индекс сократимости миокарда: в 5,7 раз по сравнению с 1,3—2,0 для таких показателей деятельности сердца и центральной гемодинамики как среднее аортальное давление, сердечный выброс, частота сердечных сокраще-

ний. Это сравнение подчеркивает значение блокады  $\beta$ -адренорецепторов для повышения информативности индексов сократимости миокарда при ранней диагностике острой недостаточности сердечной мышцы.

В клинических исследованиях максимум действия  $\beta$ -адреноблокатора анаприлина, судя по динамике частоты сердечных сокращений, наблюдался через три часа после его приема, что соответствует данным других авторов (например, [2]): в исходном состоянии, через 1, 2, 3, 4, и 6 ч после приема препарата частота сердечных сокращений составляла в среднем  $70,0 \pm 2,3$ ;  $62,5 \pm 1,8$ ;  $58,6 \pm 2,2$ ;  $55,9 \pm 2,2$  и  $61,2 \pm 1,7$  мин<sup>-1</sup> у молодых и  $66,9 \pm 2,5$ ;  $60,5 \pm 2,8$ ;  $55,8 \pm 2,0$ ;  $53,7 \pm 2,0$ ;  $53,9 \pm 1,6$  и  $58,9 \pm 2,2$  мин<sup>-1</sup> у пожилых людей соответственно.

**Таблица 1. Влияние индерала (0,5 мг/кг) на показатели центральной гемодинамики и деятельности сердца собак с интактным миокардом и миокардом, поврежденным внутрикоронарным введением антикардиальных антител ( $M \pm m$ )**

Показатель, единица измерения	Интактный миокард			Поврежденный миокард			Увеличение относительного эффекта индерала при повреждении миокарда, относ. един.
	до введения индерала	после введения индерала	относительный эффект индерала	до введения индерала	после введения индерала	относительный эффект индерала	
Среднее аортальное давление, мм рт. ст	142 $\pm 10$	109 $\pm 9$	-23 %	104 $\pm 19$	57 $\pm 7$	-45 %	2,0
Сердечный индекс, $\text{мл} \cdot \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$	2377 $\pm 274$	1804 $\pm 230$	-24 %	1490 $\pm 110$	750 $\pm 75$	-50 %	2,0
Частота сердечных сокращений, $\text{мин}^{-1}$	183 $\pm 10$	148 $\pm 7$	-19 %	194 $\pm 6$	146 $\pm 8$	-25 %	1,3
$p_{\max}'/pd$ , $\text{с}^{-1}$	44 $\pm 3$	41 $\pm 4$	-7 %*	48 $\pm 9$	29 $\pm 5$	-40 %	5,7

\* отличие от исходного уровня не достоверно (по методу прямых разностей).

**Таблица 2. Влияние анаприлина (40 мг, внутрь) на индексы сократимости миокарда у молодых и пожилых людей ( $M \pm m$ )**

Возраст	mucf, $\text{с}^{-1}$		НСВ 1/3 И, $\text{мл} \cdot \text{с}^{-1}$		ФВ 1/3 И, %	
	исходный уровень	анаприлин	исходный уровень	анаприлин	исходный уровень	анаприлин
20—29 лет	1,28 $\pm 0,02$	1,10 $\pm 0,02$	3,15 $\pm 0,07$	2,70 $\pm 0,05$	30,7 $\pm 0,4$	28,0 $\pm 0,4$
60—69 лет	1,01 $\pm 0,01$	0,79 $\pm 0,01$	2,06 $\pm 0,03$	1,54 $\pm 0,02$	21,7 $\pm 0,2$	17,3 $\pm 0,3$
$\Delta$ , %	-27 %	-39 %	-53 %	-75 %	-29 %	-38 %

Примечание: mucf—средняя скорость укорочения циркуляторных волокон миокарда; НСВ 1/3 И—нормализованная скорость выброса в первую треть фазы изгнания; ФВ 1/3 И—фракция выброса в первую треть изгнания. Возрастные изменения реакции индексов на анаприлин достоверны ( $P < 0,01$ ) по методу непрямых разностей.

Полученные значения индексов сократимости миокарда до и через 3 ч после приема анаприлина представлены в табл. 2. Различия между значениями индексов сократимости миокарда у пожилых и молодых испытуемых значительно (приблизительно на одну треть) увеличивались под влиянием блокады  $\beta$ -адренорецепторов: с 27 % до 39 % для mucf; с 53 % до 75 % для НСВ 1/3 И; с 29 % до 38 % для ФВ 1/3 И. Это объясняется, очевидно, компенсаторным усилением адреноэргических влияний организма на сердце при развитии недостаточности сердечной мышцы у пожилых людей, о чем свидетельствует наличие у них выраженного отрицательного инотропного действия анаприлина. Блокада этих влияний, судя по полученным результатам, позволяет более точно оценивать ухудшение функционального состоя-

ния мышцы сердца путем определения индексов сократимости миокарда. Итак, блокада  $\beta$ -адренорецепторов существенно повышает информативность индексов сократимости миокарда при их использовании для оценки функционального состояния мышцы сердца в клинике и эксперименте в условиях интактного кровообращения, что соответствует представлению [4] об индексах сократимости как показателях текущей сократительной активности миокарда — конкретного проявления его сократимости при данной активности регуляторных, в частности адренергических, влияний организма на сердце.

S. G. Kazmin, O. V. Korkushko, V. F. Sagach,  
O. V. Shablovskaya, G. Z. Mogoza

THE USE OF  $\beta$ -ADRENERGIC BLOCKADE TO INCREASE  
INFORMATIVITY OF CONTRACTILITY INDICES IN ESTIMATION  
OF THE MYOCARDIAL FUNCTIONAL STATE

Experiments on dogs with intracoronary injection of antocardiac immune serum and echocardiographic investigation of young and old patients show that  $\beta$ -adrenergic blockade permits estimating more exactly the myocardial functional state by the contractility indices.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,  
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev  
Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences of the USSR, Kiev

- Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А. Определение сердечного выброса методом терморазведения // Физиол. журн. СССР.—1967.—53, № 3.—С. 350—357.
- Иванов И. А. Влияние анатрилина на сократительную и пасосную функции левого желудочка у больных хронической ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Врачеб. дело.—1984.—№ 2.—С. 40—43.
- Мойбенко А. А., Бутенко Г. М. Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок.—Киев : Наук. думка, 1977.—140 с.
- Мойбенко А. А., Казьмин С. Г., Сагач В. Ф. Сократимость и сократительная активность миокарда // Физиол. журн.—1984.—30, № 3.—С. 333—344.
- Мойбенко А. А., Орлова Н. Н. Индексы сократимости // Там же.—1978.—24, № 6.—С. 839—848.
- Мухарялов Н. М., Беленков Ю. Н. Ультразвуковая диагностика в кардиологии.—М. : Медицина, 1981.—100 с.
- Fortuin N., Rood W. I., Craige M. Evaluation of left ventricular function by echocardiography // Circulation.—1972.—48, N 1.—P. 26—35.
- Jonson L. L., Ellis K., Schuidt D. et al. Volume ejected in early systole a sensitive index of left ventricular performance in coronary artery disease // Ibid.—1975.—52, N 3.—P. 378—388.
- Veragut U. P., Krayenbuhl H. P. Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed-chest dog // Cardiologia.—1965.—47, N 2.—P. 96—112.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца  
АН УССР, Киев  
Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Поступила 08.07.85

УДК 612.13+616.127

Л. С. Алеев, С. А. Пацкина, О. И. Лиссова,  
Т. Е. Кочетенко, Б. А. Береговский

ВЛИЯНИЕ НИТРОПРУССИДА НАТРИЯ  
НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ В НОРМЕ  
И В СОСТОЯНИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

В ряде работ, опубликованных в течение последнего десятилетия, показано хорошее терапевтическое действие нитропруссида натрия при лечении больных острым инфарктом миокарда [2—4, 7, 10, 12,