

Ф. В. КАРАПЕТЯН, Э. Л. БАБАЛЯН

## ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ИЗОБАРИНОМ

За последние годы большое распространение в клинике получили такие ценные гипотензивные средства, как алкалоиды раувольфии, ганглиоблокаторы, но проблема лечения гипертонической болезни еще не разрешена.

Большое внимание исследователей привлекает вещество симпатолитического действия—гуанетидин [1, 2]. Представителями его являются швейцарский исмелин, отечественные октадин, октатензин, югославский изобарин, изучение лечебного действия которого и было проведено в нашей клинике.

Изобарин—сульфат-1-этил-2-гуанедина, или сульфат-2-октагидро-1-азоцилин—этил гуанедина, представляет собой кристаллическое вещество белого цвета, ограниченно растворимое в воде и спирте, горького вкуса.

Изобарин относится к группе соединений, блокирующих передачу нервных импульсов в области симпатических нервов. По современным представлениям вещества этой группы избирательно накапливаются в окончаниях симпатических нервов и нарушают образование в них и выделение ими химического медиатора—норадреналина. В отличие от ганглиоблокаторов, они прерывают проведение нервного возбуждения от центра к периферии, действуя постганглионарно, а также не вызывают побочных действий, обусловленных блокадой парасимпатических ганглиев [4].

Под нашим наблюдением находилось 120 больных гипертонической болезнью различных стадий (34 имели также атеросклероз коронарных артерий), причем в IB стадии были 4 человека, во IIA—16, IIB—60, IIIA—20, IIIB—20.

Больные были в основном пожилого возраста (51—50 лет—46 человек, 61—70—28).

Все исследуемые болели в продолжение трех и более лет, неоднократно в различных клиниках получали лечение различными гипотензивными средствами, но эффект был кратковременный.

В наших наблюдениях учитывалось влияние изобарина на общее состояние больных (головная боль, головокружение, шум в ушах, сон), высоту артериального давления, пульс, общие клинические анализы крови и мочи, изменения жиро-липидного обмена, состояние свертывающей и антисвертывающей систем крови, электрокардиограмму.

Для выявления действия однократной дозы препарата нами исследу-

довались 15 больных, у которых до и после принятия препарата измерялось артериальное давление, подсчитывался пульс и число дыханий в 1 мин. в положении лежа, через 10 мин. сидя и еще через 10 мин.—стоя.

У ряда больных появилось головокружение и слабость в положении стоя, в положении лежа эти симптомы уменьшались [3]. Остальные больные не отметили ухудшения субъективного состояния.

Артериальное давление у 8 больных имело тенденцию к снижению: систолическое в среднем на 20 мм рт. ст.  $\pm 3$  ( $P < 0,05$ ) на 20—30 мин. после приема препарата, диастолическое (реже и без определенной последовательности) в среднем на  $5 \pm 2$  ( $P < 0,05$ ).

У 2 больных гипертонической болезнью III стадии давление оставалось стойким, но к концу второго часа оказалось выше исходного на 20 мм рт. ст.

Пульс под влиянием однократной дозы препарата урежался в среднем на  $20 \pm 4$  мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ), а у одной больной при незначительном снижении артериального давления уменьшился со 104 до 72 ударов в мин.

У другой больной артериальное давление снизилось через 40 мин. на 65 мм рт. ст. при одновременном развитии брадикардии до 56 ударов в мин. При дальнейшем лечении у нее наблюдались большие изменения ритма сердечной деятельности, исчезла экстрасистолия и частота пульса уменьшилась до 50 ударов в мин.

К концу второго часа у большинства больных артериальное давление дошло до исходного уровня.

В большинстве случаев лечение начиналось на 4—7-й день пребывания больного в клинике. В этот период больной обследовался, устанавливалась стадия заболевания.

При поступлении больного в состоянии криза лечение начиналось в тот же день.

В первой группе больных лечение проводилось по инструкции, т. е. в первый день по 12,5 мг, во второй—25 мг и дальше, в случае показания, доза повышалась через каждые 3 дня не более чем на 25 мг.

В дальнейших наблюдениях курс и дозы препарата подбирались индивидуально, в зависимости от высоты давления и состояния больного.

Суточная доза (не более 50 мг) принималась одномоментно после первого завтрака или на ночь. После приема препарата во избежание ортостатических явлений больной в течение двух часов находился в состоянии покоя. Курс лечения продолжался от одной до восьми недель, в среднем 21 день.

По нашим данным, артериальное давление начинало снижаться на 4—5-й день лечения, причем сначала снижалось систолическое давление, на 7—8-й день—диастолическое. После снятия препарата артериальное давление поднималось в большинстве случаев на 5—6-й день, однако не доходило до исходного [6].

При снижении артериального давления улучшалось общее состояние

больных (головная боль, головокружение уменьшились, а у половины больных к концу лечения совершенно прошли).

У 64 из 72 больных в результате лечения сон стал спокойнее, глубже и продолжительнее. Больные, страдавшие бессонницей, начинали спать.

В 87 случаях (72,5%) нам удалось добиться нормализации артериального давления при индивидуальном подборе доз, в 14 случаях (11,6%) давление оставалось высоким, однако ниже, чем при поступлении.

Систолическое давление после лечения снижалось в положении лежа на 40—60 мм рт. ст., в среднем на  $50 \pm 8$  ( $P < 0,05$ ), в отдельных случаях на 70 и даже 125 мм рт. ст. Диастолическое давление снижалось на 30—40 мм рт. ст., в среднем  $35 \pm 7$  мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ). Незначительный эффект наблюдался в основном у больных, страдающих гипертонической болезнью с атеросклерозом, и у больных гипертонической болезнью III стадии.

Однако у больной гипертонической болезнью IIIБ стадии с признаками нефроангиосклероза удалось добиться нормализации артериального давления на фоне общего удовлетворительного состояния.

У больных отмечены характерные и частые изменения ритма сердечной деятельности. Так, в 15 случаях (12,5%) появилась брадикардия, в 28 (23,3%) до лечения была тахикардия, после лечения ритм нормализовался.

Таким образом, в 43 из 120 случаев (35,8%) наблюдалась тенденция к урежению пульса. При нормализации ритма сердечной деятельности отмечалось улучшение общего состояния больных.

Урежение ритма наблюдалось в основном после приема таблеток, т. е. 50 мг препарата в день, через 6—8 дней. В ряде случаев дозу препарата приходилось уменьшать или даже отменять. После отмены препарата пульс выравнивался на 3—4-й день и оставался таким на весь период нашего наблюдения (2—2,5 месяца).

У больных до лечения наблюдалась экстрасистолия (у 4—желудочковая, у 2—предсердная). В процессе лечения у 4 восстановился правильный синусовый ритм. На ЭКГ в этих случаях, кроме урежения ритма сердечной деятельности, других признаков ухудшения коронарного кровообращения не отмечалось. У 15 больных (12,5%) с жалобами на боли в области сердца, одышку и с ЭКГ признаками перенапряжения (ST—ниже изолинии в левых грудных отведениях, зубец T снижен или отрицательный) в результате проведенного лечения боли прошли или значительно уменьшились, а ЭКГ признаки перенапряжения ослабли.

В 6 случаях, в основном в начале лечения, мы наблюдали ортостатические явления, выражающиеся в усилении головокружения, шума в ушах, общей слабости [3]. Во избежание подобных неприятных осложнений, мы тщательно следили за соблюдением строгого постельного режима в течение 2 часов после приема препарата. в начале курса лечения.

Изобарин, подавляя тонус симпатической нервной системы, повышает перистальтику кишечника. У некоторых наших больных наблюдался жидкий стул, а у больных с запорами нормализовалась деятельность кишечника [1, 5]. Если у больного отмечалось выраженное урежение пульса, мы проводили комбинированное лечение, чаще с гипотиазидом (в дозе 25 мг 2 раза в сутки) [5, 6]. В этих случаях у нас была возможность уменьшить дозу препарата. При применении изобарина не обнаружены изменения жиро-липоидного обмена, а также в общих клинических анализах мочи и крови. Под воздействием препарата улучшается тест толерантности к гепарину, другие показатели свертывающей и антисвертывающей систем не изменились.

### В ы в о д ы

1. Изобарин обладает гипотензивной активностью и при индивидуальном подборе доз вызывает снижение, а в ряде случаев нормализацию артериального давления у больных гипертонической болезнью различных стадий. Наиболее эффективен изобарин при заболеваниях IА и IБ стадий, а при сочетании с другими гипотензивными средствами—IIА и IIБ стадий.

2. Гипотензивное действие изобарина проявляется в конце курса лечения, систолическое давление понижается на  $50 \pm 8$  мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ), диастолическое—на  $35 \pm 7$  мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ).

3. Лечебный эффект изобарина усиливается при сочетании с другими гипотензивными средствами, особенно с гипотиазидом, когда создается возможность уменьшить дозу препарата.

4. У больных гипертонической болезнью IА и IБ стадии с выраженным «катехоламиновым акцентом» под действием препарата урежается пульс, снижается артериальное давление и уменьшаются болевые ощущения в области сердца.

5. При курсовом лечении изобарином одновременно со снижением артериального давления в определенном проценте случаев уменьшаются явления перенапряжения сердца (интервал ST приближается к изолинии и зубец Т становится менее отрицательным).

6. Выраженных побочных явлений при нашем методе лечения мы не наблюдали.

Յ. Վ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Է. Լ. ԲԱԲԱԼՅԱՆ

ՀԻՊԵՐՏՈՆԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

Ա Վ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Հիպերտոնիկ հիվանդության տարբեր աստիճաններում փորձարկված է նոր հիպոտենզիվ դեղամիջոց՝ իզոբարինը:

Ստացված տվյալների հիման վրա կարելի է եզրակացնել, որ դեղանյութը

Թողնում է դրական ազդեցություն հիպերտոնիկ հիվանդության 1-ն և 2-րդ աստիճաններում:

Իսկ 3-րդ աստիճանի դեպքում անհրաժեշտ է այլ հիպոտենզիվ դեղանյութերի զուգորդում:

Իզոբարինի կիրառության ժամանակ կողմնակի ազդեցություն չի նկատվել:

F. V. KARAPETIAN, E. L. BABALIAN

## TREATMENT OF HYPERTONIC DISEASE WITH ISOBARIN

### S u m m a r y

Isobarin as a new hypotensor was tested on patients with hypertonic disease of various stages.

The data obtained suggest a positive effect of the preparation at the first and second stages of the disease, and in combination with other hypotensors it is beneficial even at the third stage.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Замыслова К. Н. Кардиология, 1962, 4, 86.
2. Костыгов Н. М. Фармакология и токсикология, 1963, 1, 28.
3. Курьянова Е. И. Терапевтический архив, 1965, 7, 62.
4. Машковский М. Д. Лекарственные средства, М., 1960.
5. Ратнер Н. А., Глезер Г. А., Спивак Г. Л. Терапевтический архив, 1962, 8, 102.
6. Семенович Н. И., Кайгородова Г. Е., Ноздрюхина Л. Р. Терапевтический архив, 1962, 8, 109.