

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

А. Т. СИМОНЯН, В. П. БУНАТЯН, А. М. АВЕТИСЯН

К ВОПРОСУ ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОКАРДИИ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНИ ПРЕПАРАТОМ ГАНГЛЕРОН

За последнее время синтезирован ряд химических препаратов, обладающих ганглеоблокирующим, никотинолитическим и антиацетилхолиновым свойствами. Среди них находит свое применение новый советский препарат ганглерон [1], синтезированный в Институте тонкой органической химии Академии наук Армянской ССР.

Фармакологические свойства ганглерона послужили основанием институту рекомендовать его для клинического испытания, при лечении ряда заболеваний как гипертоническая и язвенная болезни, облитерирующий эндартериит и др., а также для лечения различных судорожных состояний.

Препарат хорошо растворим в воде, при пробе на язык дает ощущение легкого раздражения, сменяющегося преходящим, но сравнительно длительным онемением языка. Препарат малотоксичен, противопоказаний к применению ганглерона не имеется.

Недавно была опубликована работа Н. М. Давидовского [2] о лечении больных грудной жабой ганглероном. Применяв этот препарат у 80 больных, автор пришел к выводу, что ганглерон является высокоэффективным средством для лечения грудной жабы и обладает некоторым гипотензивным действием.

Исходя из экспериментальных исследований [3, 4], показавших выраженную активность препарата ганглерон как никотинолитического, антиацетилхолинового средства, мы решили применить его при заболеваниях внутренних органов, патогенетически связанных с нарушением кортиковисцеральной динамики — при грудной жабе, язвенной болезни и бронхиальной астме. Наши предварительные данные были доложены на заседании терапевтического общества в 1956 году\*. В настоящем сообщении приводятся результаты исследований над действием ганглерона при стенокардии, гипертонической болезни и их различных сочетаниях в остром наблюдении и при хроническом его применении.

Лечение ганглероном было проведено у 40 больных в возрасте от 22 до 67 лет.

\* Работа опубликована в виде предварительного сообщения в Сб. трудов Республиканской клинической больницы им. В. И. Ленина, т. 1.

Клинически и электрокардиографически больные характеризовались следующим образом: больные со стенокардией и с нарушением коронарного кровообращения, но без гипертонии — 20 человек; с гипертонической болезнью со стенокардией и с нарушенным коронарным кровообращением — 8 человек; с гипертонической болезнью и с нарушенным коронарным кровообращением, но без приступов стенокардии — 5 человек; с гипертонической болезнью без приступов стенокардии и без нарушенного коронарного кровообращения — 3 человека; с гипертонической болезнью и с инфарктом миокарда — 4 человека. По давности заболевания было: от 1 до 2 лет — 18 человек; от 2 до 3 лет — 11 человек и от 3 лет и выше — 11 человек. Почти все больные до поступления в клинику лечились в санаториях или в различных учреждениях стационарного и амбулаторного типа. Частота приступов у больных со стенокардией была различной: ежедневные приступы от одного до 5 раз в сутки отмечались у 9 больных, по одному приступу в сутки — у 10, приступы редкие — 3—4 раза в месяц — у 5 человек. Продолжительность приступов колебалась в пределах 10—40 минут, только у 4 приступы были длительными — в течение суток.

Помимо основных жалоб, характерных для стенокардии (боли в области сердца с иррадиацией в руку и плечо), у 4 больных отмечались головные боли, головокружение, шум в ушах и весь симптомокомплекс, свойственный самым тяжелым формам стенокардии. Приступы напряжения отмечены были у 20 больных, приступы и покоя, и напряжения — у 8.

При применении ганглерона производилось определение артериального кровяного давления, исследование капилляров, электрокардиографическое исследование; определялась обменная функция печени, функция почек и исследовалась периферическая кровь. Все исследования проводились динамически в остром и хроническом наблюдениях, до и после применения препарата, в начале и в конце лечения.

Препарат применялся с 1,5% стерильным водным раствором в ампулах по 2 мл, содержащих по 0,03 вещества. Инъекции производились подкожно и внутримышечно 3 раза в день с 8-часовыми интервалами. После 2—3 недель парэнтерального введения, препарат применялся перорально в той же концентрации в течение 7—10 дней. Таким образом, курс лечения в условиях стационара колебался в пределах 3—4 недель. В отдельных случаях (у 4 больных) с длительными приступами стенокардии, или при наличии инфаркта миокарда продолжительность лечения доводилась до 5—6 недель. 6 больных после выписки из клиники систематически получали ганглерон по установленной схеме. Длительное наблюдение (от 8 мес. до 1,5 года) за этими больными подтвердило хороший эффект — полное прекращение приступов стенокардии.

Острое наблюдение в течение нескольких часов, с определением ряда гемодинамических показателей каждые 30 минут было проведено нами в 10 случаях. Результаты острого наблюдения над действием ганглерона оказались следующими: при введении ганглерона было отмечено

снижение артериального давления — систолического на 15—25 мм ртутного столба, диастолического на 10—15 мм у всех 10 больных, независимо от исходной величины артериального давления. Продолжительность гипотензивного действия ганглерона сохранялась в течение 1,5—2,5 часов, но в отдельных случаях это действие длилось до 4 и более часов, причем диастолическое давление возвращалось к исходным цифрам несколько раньше систолического. После каждой последующей инъекции ганглерона длительность гипотензивного эффекта была несколько продолжительной.

При определении влияния ганглерона на ритм (число пульсовых ударов) отмечалось урежение пульса в среднем на 10—12 ударов в минуту. Это имело место у всех 10 человек и сохранялось в течение 1,5—2 часов. Изменения артериального давления и пульса в одинаковой степени относятся к случаям с органическим поражением сердечно-сосудистой системы и у людей с функциональными сдвигами без наличия выраженного анатомического субстрата.

Исследование капилляров показало, что под влиянием ганглерона в остром наблюдении фон капилляров изменялся — будучи бледным, принимал нормальную окраску, улучшалась их видимость, количество их увеличивалось и они удлинялись; через 10—30 минут после введения ганглерона значительно расширялись артериальные ветви. Ток крови, будучи прерывистым, становился непрерывным, зернистость тока становилась равномерной. Особенно наглядными были указанные изменения со стороны капилляров при коронарной недостаточности I и II степени.

Электрокардиографические данные были различными, в зависимости от времени повторного определения — после введения ганглерона в острых наблюдениях и от состояния сердечно-сосудистой системы как в острых, так и в хронических наблюдениях.

Предварительное испытание ганглерона и влияние его на динамику электрокардиограммы проводилось нами в течение 30 минут с электрокардиографической записью каждые 10 минут. Полученные кривые в определенной степени указывали на некоторое ухудшение коронарного кровотока, что не соответствовало окончательным данным, получаемым в конце курса лечения. Для выяснения этого парадоксального явления и уточнения эффекта действия ганглерона, мы стали проводить электрокардиографическое исследование не в течение 30 минут, а нескольких часов, повторяя электрокардиографическую запись каждые 30 минут. Полученные данные оказались совершенно иными и весьма благоприятными.

При гипертонической болезни I фазы без нарушения коронарного кровообращения с нормальной электрокардиограммой ганглерон не оказывал никакого действия.

В случаях нарушенного коронарного кровообращения в начале наблюдения, т. е. в первые 30 минут после инъекции ганглерона, наблюдалось ухудшение коронарного кровообращения, выражающееся в сни-

жении интервала ST ниже изолинии и в уменьшении зубца Т. Начиная с 60 минуты и больше, ST интервал обнаруживался на изолинии, увеличивался зубец Т и из отрицательного или двуфазного становился положительным, что особенно наглядно выявилось в грудных отведениях.

Из 20 больных гипертонической болезнью у 10 кровяное давление колебалось: систолическое — в пределах 180—220 мм, диастолическое — 110—120 мм ртутного столба, у остальных 10 больных артериальное давление колебалось в пределах 160/90—180/100 мм ртутного столба. После проведенного курса лечения ганглероном динамика артериального кровяного давления в хронических наблюдениях оказалась следующей: систолическое давление снизилось на 25—30 мм и диастолическое на 20—25 мм ртутного столба у 10 больных, снижение на 20—25 мм систолического и 15—20 мм диастолического давления отмечено было у 5 больных. Это снижение артериального давления было стойким до конца лечения у гипертоников I стадии, что касается артериального давления у остальных 5 больных гипертонической болезнью в склеротической фазе, то оно, если и давало некоторое снижение, но было нестойким и довольно быстро возвращалось к исходным цифрам. Со стороны пульса у этой группы и у остальных больных наблюдалось стойкое урежение пульса на 8—12 ударов в одну минуту.

Электрокардиографические данные до и после лечения остались без изменений у следующих больных: с хронической коронарной недостаточностью у 4 больных, с инфарктом миокарда у 2 и у 3 больных гипертонической болезнью без нарушения коронарного кровообращения.

В остальных случаях с коронарной недостаточностью наблюдалось улучшение коронарного кровообращения. На исходных электрокардиограммах у этой группы больных в большинстве случаев обнаруживались: снижение сегмента ST, зубец Т мал, имелись двуфазные Т, в конце же лечения ганглероном электрокардиограмма становилась почти нормальной, увеличивался зубец Т и из двуфазного становился положительным, ST сегмент обнаруживался на изолинии. Эти изменения особенно показательны в грудных отведениях.

Капилляроскопические данные, при динамическом наблюдении в начале и после лечения ганглероном, были такими же, как и в остром наблюдении, за исключением случаев гипертонической болезни, с ясно выраженными склеротическими изменениями.

Действие ганглерона на самый приступ стенокардии выражалось в том, что довольно быстро (после первых трех инъекций ганглерона) прекращалось чувство сдавливания в области сердца. Спастические боли как по частоте, так и по интенсивности и продолжительности уменьшались на 3-й день применения ганглерона. С 4—5 дня лечения приступы болей в области сердца совершенно прекратились у 33 больных. Довольно упорными и постоянными, но с меньшей интенсивностью сохранились только в 7 случаях.

С целью определения действия ганглерона на другие органы, в частности на функции печени и почек, ставились соответствующие функцио-

нальные исследования как в остром, так и в хроническом наблюдениях. На функцию печени и почек ганглерон не оказывает вредного действия. Колебания в содержании холестерина, билирубина, белка, сахара и остаточного азота в крови находились в пределах возможных физиологических колебаний.

Патологических сдвигов со стороны мочи также не было обнаружено. У ряда больных, которые имели низкий диурез, после инъекции ганглерона диурез значительно повышался. Со стороны периферической крови отмечался кратковременный лейкоцитоз (9—10 т) и незначительный подъем моноцитов. Резюмируя все данные действия ганглерона при заболеваниях сердечно-сосудистой системы на основании наших наблюдений как в остром, так и в хроническом испытаниях препарата, можно отметить ободряющие результаты как в улучшении общего состояния больных, прекращении или ослаблении стенокардитических приступов, так и в улучшении гемодинамических и электрокардиографических показателей. Исключение составляли те случаи, когда гипертоническая болезнь сопровождалась тяжелой стенокардией или с инфарктом миокарда. Отдаленные результаты (от 8 мес. до 1,5 года) мы имеем только в отношении 6 больных со стенокардией. Больные эти продолжали лечение ганглероном и вне стационара и за указанный период они не имели стенокардитического приступа и были вполне работоспособны.

### В ы в о д ы

1. Ганглерон обладает хорошим никотинолитическим свойством и по эффективности своего действия превосходит препараты этого же ряда.
2. Ганглерон не имеет каких-либо токсических свойств и не дает побочных явлений.
3. Препарат эффективен как при парэнтеральном, так и при применении внутрь, но для точной дозировки применения его лучшим методом является парэнтеральное введение.
4. Лечение ганглероном можно рекомендовать и вне стационара, но под контролем врача.
5. Действие ганглерона бывает наиболее эффективным при стенокардии и гипертонической болезни в начальных стадиях.

Госпитальная терапевтическая клиника  
Ереванского медицинского института

Поступило 30 XII 1957 г

Ա. Տ. ՍԻՄՈՆՅԱՆ, Վ. Պ. ԲՈՒՆԻԱՔՅԱՆ, Ա. Մ. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

ՍՏԵՆՈԿԱՐԴԻԱՆ ԵՎ ՀԻՊԵՐՏՈՆԻԿ ՀԻՎԱՆԳՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳԱՆԳԼԵՐՈՆ  
ՊՐԵՊԱՐԱՏՈՎ ԲՈՒԺԵՆՈՒ ՀԱՐՅԻ ՇՈՒՐՋԸ

### Ա մ փ ո փ ո լ մ

Գոյութիւն ունեցող մի շարք քիմիական պրեպարատների թվում բժշկութեան մեջ ներկայումս իր կիրառումն է գտնում սովետական գանգլերոն նոր պրեպարատը, որը սինթեզված է Հայկական ՍՍՏ Գիտութիւնների ակադեմիա-

յի Նուրբ օրգանական քիմիայի ինստիտուտում (գիտական ղեկավար՝ պրոֆ. Ա. Լ. Մնշոյան)։

Գանգլերոնն ունի գանգլեբլոկող, նիկոտինոլիտիկ և հակաացիտիլխոլինոլիտիկ հատկություն։

Այս պրեպարատը մեր կողմից գործադրվել է ներքին օրգանների որոշ հիվանդությունների բուժման ժամանակ, բայց ներկա հաղորդման մեջ մենք բերում ենք մեր հետազոտությունների տվյալները՝ ստենոկարդիայի, հիպերտոնիկ հիվանդության, նրանց տարբեր պուզորգությունների ինչպես սուր, այնպես էլ խրոնիկ հետազոտման ժամանակ։

Հիպերտոնիկ հիվանդության և ստենոկարդիայի վրա գանգլերոնի թողած ազդեցության վերաբերյալ, մեր կատարած դիտողություններից էլնելով, կարող ենք նշել հետևյալը.

1. Գանգլերոնն ունի լավ նիկոտինոլիտիկ հատկություն և իր ազդեցության էֆեկտիվությամբ գերազանցում է նույն շարքին պատկանող մյուս պրեպարատները։

2. Գանգլերոնը շունի որևէ սուբսիկ հատկություն և կողմնակի երևույթներ չի տալիս։

3. Գանգլերոնի ազդեցությունը ստենոկարդիայի և հիպերտոնիկ հիվանդության վրա ամենից ավելի էֆեկտիվ է լինում նրանց սկզբնական փուլում։

4. Պրեպարատն էֆեկտիվ է ինչպես ենթամաշկային ներարկման, միջմկանային, այնպես էլ ներս ընդունելու դեպքում, բայց օգտագործման ճշգրիտ դոզավորման համար գերադասելի է ենթամաշկային ներարկումը։

5. Գանգլերոնով բուժումը խորհուրդ է արվում անցկացնելու ինչպես ստացիոնար, այնպես էլ ամբուլատոր պայմաններում, վերջին դեպքում՝ միայն բժշկի հսկողությամբ։

## ЛИТЕРАТУРА

1. А ко п я н Н. А., Изыскание новых химических средств среди амино-эфиров из бензойных кислот. Дисс. канд., Ереван, 1955.
2. Д а в и д о в с к и й Н. М., Лечение больных грудной жабой ганглиоблокирующим препаратом-ганглероном. Тер. арх., 4, стр. 51, 1957.
3. М и х е л ь с о н М. Я., Протоколы заседания Ленинградского общества терапевтов им. Боткина от 4.1.55г. Тереп. архив, 1, 1956.
4. Ф е д о р ч у к Ю. Г., Сравнение никотинолитического эффекта новокаина, пентафена, дифацила и нового советского препарата ганглерона. Журнал фармакологии и токсикологии, 6, 1952.