

КЛИНИЧЕСКАЯ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

А. Т. ПОВАЛЯЕВА

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ  
ОТЕЧЕСТВЕННЫМИ ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИМИ  
ПРЕПАРАТАМИ (ГАНГЛЕРОН И АРПЕНАЛ)

И. П. Павлов отмечал, что при патологических процессах в желудочно-кишечном тракте может быть обеспечен возврат к норме применением веществ, обеспечивающих временный отдых больному органу. Современная терапия желудочных заболеваний включает ряд фармакологических средств, способных прерывать поток нервных импульсов, идущих по центробежной части рефлекторной дуги. Особый интерес представляют соединения, угнетающие передачу по блуждающему и симпатическому нервам.

Мы остановили наше внимание на двух веществах из этой группы—ганглероне и арпенале—соединениях, синтезированных коллективом Института тонкой органической химии Академии наук Армянской ССР под руководством А. Л. Мнджояна.

Ганглерон обладает выраженным действием на холинореактивные системы в центральной и вегетативной нервной системе. Фармакологические свойства ганглерона подробно изучали: А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, Н. Е. Акопян, С. А. Мирзоян, Т. С. Татевосян, С. В. Довлатян и др. В литературе как в эксперименте, так и в клинике широко освещены терапевтические свойства ганглерона при гипертонической болезни, при нарушении коронарного кровообращения (Р. А. Алексанян, М. Я. Михельсон, Е. И. Корелова и Н. Н. Емельянова, И. Г. Пазырева и др.). Эффективность ганглерона при заболеваниях желудочно-кишечного тракта изучена меньше (А. Т. Симонян, В. П. Бунатян и А. М. Аветисян; А. Т. Поваляева, М. Я. Михельсон).

Арпенал относится к антиацетилхолиновым средствам, обладает выраженным действием на холинореактивные системы в центральной нервной системе и в вегетативных ганглиях. В клинике внутренних заболеваний арпенал показан при заболеваниях, сопровождающихся повышенным тонусом гладкой мускулатуры (бронхиальной астме, язвенной болезни и др.).

Терапевтическая эффективность ганглерона и арпенала была изучена нами у 186 больных, страдающих язвенной болезнью. Мужчин было 142, женщин—44. Большинство больных были в возрасте от 21 до 40 лет (106 чел.). У 39 больных язвенный анамнез не превышал трех лет. От

трех до 10 лет страдали 74 больных, остальные болели дольше. Преобладали больные с язвой 12-перстной кишки (110 чел.). Язва желудка или пилородуоденальная язва была выявлена у 34 больных, у двоих были множественные язвы, четверо были уже оперированы, у остальных больных нишевой симптом был выявлен в анамнезе.

По тяжести клинического течения болезни больные распределялись на три группы. Первая группа—доброкачественный тип—длительные ремиссии (67 чел.). Вторая группа—прогрессирующий тип—ремиссии сохранены, но обострения наступают чаще, становятся более длительными и тяжелыми (83 чел.). Третья группа—постоянный тип—ремиссии отсутствуют, клинические явления прогрессируют (36 чел.).

Неосложненная форма язвенной болезни встречалась только в первой группе. У больных, отнесенных ко второй и третьей группам, наблюдались осложнения воспалительного характера (гастриты, дуодениты, перигастриты и перидуодениты). Таким образом, большинство больных были в относительно тяжелом состоянии. Все больные поступали в период обострения заболевания.

Лечению ганглероном подвергнуты 123 человека. В первые дни лечения больной получал по 2 мл 1,5% раствора внутримышечно три раза в день (90 мг). В дальнейшем доза увеличивалась до 120—150 мг в сутки. Часть препарата больной получал внутрь (в желатиновых капсулах по 0,04 г). Курс лечения 2—3 недели.

Лечение арпеналом проведено у 63 больных язвенной болезнью. Арпенал вводился также внутримышечно в 2% растворе по 1 мл (20 мг) три раза в день (60 мг). В дальнейшем под контролем артериального давления и субъективной реакции больного суточная доза арпенала повышалась до 100—120 мг. Внутрь арпенал больные не получали. В зависимости от терапевтической эффективности арпенала курс лечения продолжался от двух до трех недель.

Вопрос о том, какой из двух препаратов назначить в том или другом случае решался по определенным показаниям.

Больным старшего и пожилого возраста показан преимущественно ганглерон. Среди больных, леченных ганглероном, 59 человек были старше 40 лет (до 65 лет). В группе больных, получавших арпенал, в возрасте выше 40 лет (до 55 лет) было всего 14 человек. При сочетании желудочных жалоб с кардиальными, особенно стенокардитического характера, предпочтение отдавалось ганглерону. Показания к даче ганглерона или арпенала изменялись также в зависимости от характера осложнений или сопутствующих заболеваний.

Нередко у больных, страдающих язвенной болезнью, выявляется хроническое поражение кишечника—6% в наших случаях. Имеются ввиду поражения кишечника, документированные ректороманоскопически и копрологически; если учесть и стертые формы хронического колита, то поражение кишечника у наших больных встречалось значительно чаще. Одними из неприятных осложнений при язвенной болезни являются запоры, значительно ухудшающие общее состояние больного и вызы-

вающие ряд жалоб (метеоризм, боли по ходу толстого кишечника, плохой аппетит). Строгий постельный режим и щадящая противоязвенная диета, предписываемая больным в период обострения болезни ни в коей мере не способствует нормализации функции кишечника. Отсюда одним из ценных свойств применяемых нами ганглиолитиков является их благоприятное действие на функцию кишечника. При наличии упорных запоров назначался арпенал, показанный при заболеваниях со спастическим состоянием гладких мышц, связанных с повышенным тонусом вегетативных нервов. Подавляющее число больных, леченных арпеналом, перед выпиской имело ежедневно самостоятельный стул.

Часто язвенная болезнь сочетается с хроническим холециститом (11% у наших больных). Хороший терапевтический эффект в этих случаях дает арпенал, особенно при наличии спастического гиперкинеза желчного пузыря. По наблюдениям нашего сотрудника, рентгенолога В. Н. Окуневич, отмечается отчетливое расправление спастически сокращенного желчного пузыря сразу после введения арпенала (динамические изменения на рентгенограммах).

Наши наблюдения совпадают с данными П. П. Аносова [4], который отметил благоприятное действие соответствующих доз арпенала при заболеваниях с синдромом повышенного мышечного тонуса и различных гиперкинезах. Тот же автор показал, что ганглерон указанным свойством не обладает. Однако при сочетании арпенала с ганглероном снижение мышечного тонуса и ослабление гиперкинеза достигалось при значительно меньших дозах арпенала, чем обычно, т. е. отчетливо выявляется свойство ганглерона усиливать действие других холинолитиков.

Мы использовали в клинике выявленное П. П. Аносовым усиливающее действие ганглерона и включали его в терапию в тех случаях, где арпенал не оказывал достаточно быстрого и полного лечебного эффекта, достигая этим обычно хороших результатов.

В процессе лечения больных язвенной болезнью ганглиолитиками определялся их болеутоляющий эффект, влияние на секреторную и кислотообразующую функции желудка, действие препаратов на восстановление трофических нарушений слизистой желудка и 12-перстной кишки (нишевой симптом). Обращалось внимание на нормализацию функции кишечника, динамику веса и общее состояние больного (аппетит, сон, настроение и пр.).

Болеутоляющее действие ганглерона, по нашим данным, превосходит анальгезирующее действие арпенала. При лечении ганглероном боли снимались у большинства больных в течение первой недели, при назначении арпенала боли снимались обычно позже, иногда небольшие боли отмечались до двух недель, в единичных случаях—еще дольше.

Влияние ганглерона и арпенала на повышенную обычно у больных язвенной болезнью секреторную функцию желудка, по нашим данным, невелико. Нормализующее действие ганглерона при гиперсекреции несколько выше, чем у арпенала. В этом отношении наши данные не совпадают с экспериментальными данными Т. А. Мельниковой [15], пока-

завшей что холинолитические вещества (тетамон, дифацил, аникаин) угнетают желудочно-кишечную секрецию.

Ю. И. Фишзон-Рысс [20] отметил нормализацию основных функций желудка у больных язвенной болезнью при лечении их дифацилом. И. С. Заводская и М. И. Семенова [8] показали угнетающее влияние дифенина на желудочную секрецию (как в эксперименте, так и в наблюдениях над больными язвенной болезнью). П. П. Денисенко [6] установил угнетение секреторной деятельности желудка гексонием.

Следует ли отсюда делать вывод, что ганглерон и арпенал в этом отношении невыгодно отличаются от других холинолитических веществ. Причина наших неудач в этом направлении заключается, по-видимому, в дозировке. Назначая то или иное количество препарата мы учитывали в основном только привыкание больных к данному веществу. П. П. Денисенко показал, что меняя дозы ганглиолитиков можно получить как угнетение, так и повышение секреторной и кислотообразующей функций желудка. Дальнейшие изыскания должны быть направлены к выработке оптимальных доз вещества, из расчета на мг/кг, способных вести к перестройке желудочной секреции в сторону ее нормализации. То же относится и к кислотообразующей функции желудка.

Особенно благоприятно сказалась терапевтическая эффективность ганглиолитиков (ганглерона и арпенала) на восстановление трофических нарушений слизистой желудка у больных язвенной болезнью. Как указывалось выше, состав больных, проходивших противоязвенный курс лечения в клинике, был в основном тяжелым, с длительным течением болезни, с редкими ремиссиями или полным отсутствием их. Несмотря на это процент обратного развития язвенной ниши был довольно высоким: 79% — при лечении ганглероном и 68% — в группе больных, леченных арпеналом. У части больных нишевой симптом был снят впервые, несмотря на многократное лечение в течение многих лет до поступления в клинику.

У больных, страдающих язвенной болезнью, часто имеет место артериальная гипотония. В силу этого применение ганглиоблокирующих средств, обладающих гипотензивным действием, должно быть связано с осторожностью, так как при резком падении диастолического давления может наступить нарушение коронарного кровообращения.

Для проверки действия применяемых нами доз ганглерона и арпенала на коронарное кровообращение мы избрали электрокардиографический метод исследования, как наиболее объективный, тонко отражающий состояние миокарда. Всего было снято 108 электрокардиограмм. Влияние ганглерона и арпенала на коронарное кровообращение проверялось нами в острых наблюдениях. Электрокардиограмма снималась в 12 отведениях — до введения ганглиолитика и через 30 мин. после введения. Мы остановились на интервале в 30 мин., так как наши наблюдения показали, что максимальное падение артериального давления наступает у большинства больных через 30 мин. Изучение полученных нами электрокардиограмм показало, что под действием ганглерона на-

ступает некоторое повышение вольтажа зубца R. Согласно литературным данным, повышение вольтажа зубца R трактуется как признак улучшения функциональной способности миокарда (М. Я. Арьев и Р. Р. Тиш [5], С. И. Летунов [11], Г. Ф. Ланг [10], Е. И. Самсон [18]). Улучшение показателей электрокардиограммы у части больных, леченных ганглероном, отметила и Е. В. Журавлева (1959). Таким образом, наши наблюдения показали, что ганглерон улучшает функциональное состояние миокарда. Арпенал, по нашим данным, этим свойством не обладает.

Ганглерон и арпенал при лечении больных язвенной болезнью оказывают благоприятное действие на общее состояние больного. Смягчаются проявления функционального нарушения вегетативной нервной системы, снижается повышенная возбудимость больных, улучшается сон, уменьшается проявление ваготонии. Восстанавливается трудоспособность.

Таким образом, наши наблюдения дают основание считать, что применением как ганглерона, так и арпенала достигается хороший непосредственный терапевтический эффект у больных, страдающих язвенной болезнью: снимаются боли, улучшается сон и аппетит, нормализуется стул в случаях запоров, повышается вес больных, достигается высокий процент обратного развития язвенной ниши, смягчаются проявления функционального нарушения вегетативной нервной системы, восстанавливается трудоспособность.

Какому из двух описанных препаратов следует отдать предпочтение при лечении больных язвенной болезнью? По действию на общее состояние больного предпочтение следует оказать ганглерону, действующему более мягко, не имеющему почти никаких побочных явлений, арпенал же часто вызывает чувство опьянения, слабость, сонливость (эти побочные явления быстро проходят, но несколько пугают больных). В остальном, если каждый из препаратов назначается с учетом показаний к его применению, терапевтическую эффективность их можно считать равноценной.

Данные фармакологического исследования не выявили каких-либо специфических противопоказаний к применению арпенала или ганглерона. Не рекомендуется применять их при заболеваниях почек и глаукоме.

Основное значение в определении терапевтической значимости применявшихся нами препаратов имеет анализ отдаленных результатов лечения, прослеженных нами у 30 больных. У всех больных за единичными исключениями ремиссии стали более длительными, обострения протекали значительно легче. Ряд больных, которым были проведены короткие профилактические курсы лечения в клинике, находятся под наблюдением больше двух лет — отчетливых рецидивов болезни не было. Анализ отдаленных результатов лечения показал далее, что причины рецидивов язвенной болезни были связаны обычно с невыполнением профилактических мер, рекомендованных больному при выписке из клиники

(резкие нарушения диеты, злоупотребление курением и алкоголем и др.)

Наши наблюдения дают основание считать, что применением ганглерона и арпенала достигается хороший терапевтический эффект при лечении больных язвенной болезнью. Оба препарата обладают высокой биологической активностью, следовательно лечение указанными холинолитиками может быть успешным только при определенных показаниях к их применению. Дозы препарата должны варьировать с учетом индивидуальной переносимости вещества и возможности привыкания к нему.

### В ы в о д ы

1. Ганглерон и арпенал представляют собой ценные лекарственные вещества при лечении больных язвенной болезнью.

2. Ганглерон и арпенал оказывают хорошее обезболивающее воздействие, благоприятно влияют на общее состояние больного, смягчают проявления функционального нарушения вегетативной нервной системы.

3. Оба препарата дают высокий процент обратного развития язвенной ниши.

4. Каждый из препаратов должен назначаться при наличии определенных показаний к его применению.

5. Доза ганглерона или арпенала должна быть в каждом случае строго индивидуальна.

Институт тонкой органической химии

АН АрмССР

и кафедра пропедевтики внутренних болезней

Ленинградского сан.-гиг. мед. института

Поступило 7.IX 1960 г.

Ա. Տ. ՊՈՎԱԼՅԱԵՎԱ

ԽՈՅԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԽՈՒՆՈՒԽՏԻԿ ՊՐԵՊԱՐԱՏՆԵՐՈՎ (ԳԱՆԳԼԵՐՈՆ ԵՎ ԱՐՓԵՆԱԼ) ԲՈՒԺՄԱՆ ՓՈՐՁԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Խոցային հիվանդությամբ տառապող 186 հիվանդների մոտ ուսումնասիրված է ֆանգլերոնի և արփենալի բուժիչ ազդեցությունը:

1. Փանգլերոնը և արփենալը արժեքավոր դեղանյութեր են խոցային հիվանդության բուժման ժամանակ:

2. Փանգլերոնը և արփենալը ցուցաբերում են լավ ցավազրկող ազդեցություն, նպաստավոր ազդեցություն ունեն հիվանդի ընդհանուր դրության վրա, մեղմացնում են վեգետատիվ ներվային սխտեմի ֆունկցիոնալ խանգարման երևույթները:

3. Երկու պրեպարատներն էլ տալիս են խոցի հետադարձ զարգացման բարձր տոկոս:

4. Պրեպարատներից յուրաքանչյուրը պետք է նշանակվի նրա կիրառման որոշակի ցուցումների առկայության դեպքում:

5. Փանդլերոնի և արիենալի դոզան պետք է յուրաքանչյուր առանձին դեպքում լինի խիստ ինդիվիդուալ:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авакян В. М. Ганглерон и опыт его клинического применения. Ереван, 1959, стр. 96—109.
2. Алексанян Р. А. Ганглерон и опыт его клинического применения, Ереван, 1959, стр. 110—119.
3. Акопян Н. Е. Ганглерон и опыт его клинического применения. Ереван, 1959, стр. 51—69.
4. Аносов П. П. Ганглерон и опыт его клинического применения. Ереван, 1959, стр. 381—392.
5. Арьев М. Я. Тиш Р. Р. Врачебная газета. 1931, 22, стр. 1648.
6. Денисенко П. П. Ганглиотики. Фармакология и клиническое применение, Л., 1959.
7. Журавлева Е. В. Ганглерон и опыт его клинического применения. Ереван, 1959, стр. 223—232.
8. Заводская И. С. и Семенова М. П. Фармакология и токсикология, 1958, 15, стр.
9. Корелова Е. И. и Емельянова Н. Н. Ганглерон и опыт его клинического применения. Ереван, 1959, стр. 277—283.
10. Ланг Г. Ф. Вопросы кровообращения. 1936.
11. Летунов С. П. Электрокардиографические и рентгенологические исследования сердца спортсмена, М., 1957.
12. Мнджоян А. Л. и Африкян В. Г.. Ганглерон и опыт его клинического применения, Ереван, 1959, стр. 13—50.
13. Мирзоян С. А., Татевосян Т. С. и Довлатян С. В. Ганглерон и опыт его клинического применения, Ереван, 1959, стр. 70—86.
14. Михельсон М. Я. Ганглерон и опыт его клинического применения. 1959, стр. 128—132.
15. Мельникова Т. А. Новые лекарственные средства в эксперименте и клинике, Л., 1958, стр. 15—28.
16. Пазырева И. Г. Ганглерон и опыт его клинического применения, Ереван, 1959, 301—305.
17. Поваляева А. Т. Клиническая медицина, 1959, 10, стр. 59—61.
18. Самсон Е. И. Врачебное дело, 1956, 7, стр. 684.
19. Симосян А. Т., Еунатян В. П., Аветисян А. М. Ганглерон и опыт его клинического применения. Ереван, 1959, стр. 311—322.
20. Фишзон-Рысс Ю. И. Новые лекарственные средства в эксперименте и клинике, Л., 1958, стр. 48—59.