

Л. М. АПИНЯН

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПО ВЛИЯНИЮ РАЗЛИЧНЫХ ГАНГЛИОБЛОКИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ПРИ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В СВЕТЕ ОСТРЫХ КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

За последние годы в Институте тонкой органической химии Академии наук Армянской ССР были синтезированы очень ценные новые ганглиоблокаторы, часть которых уже апробирована и успешно применяется при лечении ряда заболеваний, а другие находятся в стадии исследования в клинических условиях. Из синтезированных в Институте тонкой органической химии ганглиоблокаторов можно отметить ганглерон, месфенал, арпенал, квателерон, фубромеган и другие. Мы в течение последних лет занимаемся апробацией этих препаратов при различных заболеваниях, в частности при коронарной недостаточности.

Представляет очень большой теоретический и практический интерес как для химиков, так и клиницистов их сравнительная оценка и особенности каждого препарата. С этой целью мы сравнивали действие отдельных препаратов на одного и того же больного с коронарной недостаточностью. С помощью серийных электрокардиографических исследований мы изучали влияние одного из препаратов на коронарное кровообращение больного (в остром наблюдении), и на следующий день изучение повторялось при применении другого препарата, после чего данные сравнивались.

Нами были сравнены ганглерон и фубромеган, ганглерон и квателерон, квателерон и фубромеган, квателерон и гексоний. Приводим полученные данные.

Ганглерон и фубромеган. Было изучено 12 больных, из них мужчин 8, женщин 4. У всех 12 больных имели место электрокардиографические сдвиги, указывающие на нарушение коронарного кровообращения.

Испытуемые препараты применялись при дозировке: ганглерон 1,5%—2,0 в/м, фубромеган 2%—2,0 в/м.

После дачи ганглерона из 12 больных у 5 наступили определенные изменения. Так, выраженный положительный эффект был в одном случае у больной в возрасте 41 года с выраженными явлениями климактерического невроза. Имеющиеся сглаженные и двухфазные зубцы Т во всех отведениях у нее стали положительными. У 2 больных отмечено положительное действие. Имевшиеся отрицательные и двухфазные зубцы Т стали менее отрицательными, а двухфазные Т стали положитель-

ными в одном случае, а в другом — смещенные интервалы ST стали изоэлектричными в грудных отведениях. У одного улучшение наступило после 30-минутного предварительного ухудшения. И, наконец, в двух случаях мы имели нерезко выраженный положительный эффект — отрицательные зубцы T и смещенные интервалы после дачи ганглерона стали менее отрицательными и менее смещенными.

После дачи фубромегана из тех же 12 больных изменения наступили у 7, причем резко выраженный положительный эффект был отмечен у 3; в одном случае это имело место у больного 47 лет с атеросклеротическим кардиосклерозом с явлениями стенокардии и инфаркта миокарда на задней стенке, с нарушением коронарного кровообращения на передней стенке сердца. Имевшиеся до дачи фубромегана двухфазные зубцы T в грудных отведениях стали положительными. Надо отметить, что и ганглерон на этого больного оказал положительный эффект, но в гораздо меньшей степени. У двух больных с гипертонической болезнью (I стадия) также был отмечен резко выраженный положительный эффект — двухфазные зубцы T в одном случае и отрицательные зубцы T — в другом после дачи фубромегана стали положительными. Одновременно снизилось и артериальное давление на 10 мм. Ганглерон же в этих случаях никакого воздействия не оказал.

Положительный эффект был достигнут у одной больной с климактерическим неврозом (уменьшенные зубцы T после дачи препарата заметно увеличились).

Нерезко выраженный положительный эффект нами отмечен у 2 больных, из коих у одного был инфаркт миокарда на задней стенке сердца с одновременным нарушением коронарного кровообращения на передней стенке, выражавшийся в резком уменьшении зубцов T в грудных отведениях, которые после дачи фубромегана заметно увеличились. Здесь и ганглерон оказал то же влияние.

У одной больной со злокачественной формой гипертонической болезни мы после дачи фубромегана получили явное изменение электрокардиографических показателей, указывающих на ухудшение коронарного кровообращения (имеющиеся смещенные интервалы ST в I—II стандартном отведении и отрицательные зубцы T в отмеченных и грудных отведениях, после дачи фубромегана отрицательные зубцы T стали коронарно отрицательными, а смещенные интервалы ST еще более сместились). Ганглерон не имел здесь никакого воздействия. У 5 больных электрокардиограмма осталась без изменений, из этих больных у 4 был атеросклеротический кардиосклероз и у 1 — выраженный климактерический невроз.

Таким образом, полученные электрокардиографические данные свидетельствуют о том, что фубромеган своим действием сильнее ганглерона от его воздействия у троих был резко выраженный положительный эффект, тогда как после дачи ганглерона этот эффект наблюдался лишь у одного; положительные и слабо положительные результаты — у 3, после

дачи ганглерона — у двух. При этом, к сожалению, более выражено и отрицательное воздействие фубромегана. Если у ганглерона это воздействие кратковременно и сменяется положительным, то у фубромегана отрицательное действие длится до 4 ч.

Ганглерон и квателерон. Под нашим наблюдением был 21 больной, из них мужчин 11 и женщин 10.

Электрокардиографически у всех обследованных нами больных были выявлены отчетливые изменения, указывающие на нарушение коронарного кровообращения. С этой точки зрения наших больных можно подразделить на три основные группы: первая — ЭКГ — с выраженными признаками коронарной недостаточности (отрицательные зубцы Т во всех отведениях); вторая — ЭКГ — со смещенными интервалами ST с двухфазными или уменьшенными зубцами Т; третья — ЭКГ — с картиной инфаркта миокарда.

У обследованных нами больных после введения ганглерона было выявлено влияние ганглерона у 8, из них резко выраженное положительное влияние наблюдалось у одной больной 41 года с климактерическим неврозом и явлениями коронарной недостаточности. Положительное влияние наблюдалось у 2, причем у одного после предварительного кратковременного ухудшения (у больного гипертонической болезнью I стадии, а у второго при наличии несвежего инфаркта миокарда на задней стенке, с одновременным нарушением коронарного кровообращения на передней стенке сердца). После дачи ганглерона имевшиеся у них двухфазные зубцы Т стали положительными в грудных отведениях. В трех случаях нами было установлено нерезко выраженное положительное влияние ганглерона и, наконец, в двух случаях констатировано ухудшение коронарного кровообращения. Имевшиеся до дачи ганглерона отрицательные зубцы Т после его дачи стали коронарно отрицательными в одном случае, и смещенные интервалы еще более сместились в другом случае. В первом случае были выраженные явления атеросклероза коронарных сосудов, во втором случае — рефлекторная стенокардия на почве холецистита.

Надо отметить, что до конца наблюдений эти отрицательные сдвиги не восстанавливались.

Итак, после дачи ганглерона резко выраженный положительный эффект был у одного больного, положительный — у 2-х (у одного из них после предварительного ухудшения), нерезко выраженный положительный эффект — у 3 и стойкое ухудшение — у 2, а у остальных 13 больных электрокардиограмма оставалась без изменений.

После дачи квателерона из 21 больного влияние препарата мы наблюдали у 16, из них у 14 был резко выраженный положительный эффект (имевшиеся патологические электрокардиографические изменения полностью нормализовались), в одном случае — выраженный положительный эффект, а в другом — нерезко выраженный. Ухудшение не было зарегистрировано ни в одном случае, и лишь в пяти случаях электрокардиограмма осталась без изменений.

Анализируя случаи без изменения выяснилось, что в 4 случаях после дачи квателерона электрокардиограмма осталась без изменений там, где и ганглерон не оказал никакого действия, и лишь в одном случае от квателерона не было получено эффекта, тогда как ганглерон дал нерезко выраженное улучшение коронарного кровообращения. Это в основном были больные гипертонической болезнью II стадии (из пяти у 3) и в двух случаях больные атеросклерозом в возрасте 60—65 лет.

Из 14 случаев там, где квателерон дал резко выраженный положительный эффект, от ганглерона мы имели выраженное положительное действие у 1, нерезко выраженное положительное действие — у 4, ухудшение — у 3 и у остальных шести электрокардиограмма осталась без изменений.

Электрокардиограмма оставалась без изменений при даче ганглерона и тогда, когда после дачи квателерона мы имели положительное или слабо положительное действие.

Таким образом, проведенные нами исследования при сопоставлении данных, полученных от этих препаратов, указывают на явное превосходство квателерона над ганглероном. Там, где ганглерон никакого действия не оказал, квателерон улучшал состояние больных, и даже там, где от ганглерона наступало ухудшение, от квателерона, наоборот, наступал резко выраженный положительный эффект.

Квателерон и фубромеган. Из обследованных нами 26 больных 8 человек страдали гипертонической болезнью, из них 2 находились в I стадии заболевания, а остальные 6 — во II стадии; 8 человек — атеросклеротическим кардиосклерозом с явлениями стенокардии, из них четверо — с инфарктом миокарда на задней стенке с одновременным нарушением коронарного кровообращения на передней; четверо больных страдали коронарной болезнью, двое — климактерическим неврозом сердечно-сосудистой системы с явлениями нарушения коронарного кровообращения, один — с нейроциркуляторной дистонией, трое — с сопутствующими нарушениями коронарного кровообращения.

По характеру электрокардиографических изменений наших больных можно подразделить на следующие группы: I — ЭКГ с отрицательным зубцом Т в I отведении и в грудных отведениях у 8; II — ЭКГ со смещенным интервалом ST в I—II и в грудных отведениях, либо в одном отведении с двухфазным или сглаженным Т зубцами или последнее отдельно — у 14; III — ЭКГ с признаками инфаркта миокарда с нарушением коронарного кровообращения — у 4.

Анализ полученных данных показал следующее.

После дачи фубромегана из 26 больных у 16 наступили те или иные изменения. У 6 больных отмечался резко выраженный положительный эффект, из них у 4 была гипертоническая болезнь и у 2 коронарная болезнь. У этих больных имевшиеся до дачи фубромегана патологические электрокардиографические сдвиги после его дачи полностью нормализовались.

Положительный эффект нами констатирован у 4, из них 2 — с коро-

нарной болезнью, 1 — с климактерическим неврозом и 1 — с нейроциркуляторной дистонией с явлениями нарушения коронарного кровообращения. У этих четырех больных имевшиеся уменьшенные и двухфазные зубцы Т после дачи препарата стали положительными, но не во всех отведениях.

Нерезко выраженный положительный эффект был отмечен у 2 больных, оба с атеросклеротическим кардиосклерозом в возрасте 58—59 лет. Из них у одного был инфаркт миокарда с нарушением коронарного кровообращения, где после дачи фубромегана электрокардиограмма лишь несколько изменилась в положительную сторону.

И, наконец, у 4 больных мы наблюдали изменение электрокардиографических показателей, которое нами трактовалось как ухудшение коронарного кровообращения (имевшиеся отрицательные зубцы Т стали коронарно отрицательными, уменьшенные зубцы Т двухфазными).

В десяти случаях мы никакого эффекта после дачи фубромегана не получили.

Надо отметить, что в тех случаях, когда было повышенное артериальное давление после дачи фубромегана, оно снизилось на 5—10 мм макс. (у 10) и 5 мм/мин. (у 4).

Из этих же 26 больных после дачи квателерона изменения отмечены у 16. Из них резко выраженный положительный эффект обнаружен у 13, выраженный положительный — у 1 и нерезко выраженный положительный эффект — у 2. В случаях резко выраженного положительного влияния квателерона все электрокардиографические изменения, указывающие на нарушение коронарного кровообращения, после дачи препарата нормализовались (отрицательные, двухфазные зубцы Т стали положительными, уменьшенные зубцы Т значительно увеличились, а смещенные интервалы стали изоэлектричными). Этот эффект был отмечен в 2 случаях у больных коронарной болезнью, в 3 случаях — при климактерическом неврозе, в одном случае — нейроциркуляторной дистонии и в одном — при холецистите, сопровождавшемся признаками коронарной недостаточности, у трех больных — атеросклеротическим кардиосклерозом, из которых у 2 был инфаркт миокарда с одновременным нарушением коронарного кровообращения.

Необходимо отметить, что, когда имелось повышение артериального давления, квателерон снижал его до 10—25 мм макс. и 10—15 мм мин., то есть в большей степени, чем фубромеган. Эффект отсутствовал у 10 больных, из них у 6 не было эффекта и от фубромегана. После дачи квателерона ни у одного больного не наблюдалось ухудшения. В основном не было эффекта у больных гипертонической болезнью и рефлекторной стенокардией.

Анализируя все случаи с резко выраженным положительным эффектом, выяснилось, что в 5 случаях и от фубромегана имелось резко выраженное положительное влияние, но в 2 случаях от квателерона мы имели более хороший эффект, чем от фубромегана, в 4 случаях фубромеган не оказал никакого влияния, тогда как квателерон дал значительное по-

положительное действие и, наконец, в 2 случаях фубромеган оказал стойкое ухудшение коронарного кровообращения, а квателерон здесь же оказал резко выраженное положительное влияние.

Все приведенное выше со всей отчетливостью говорит о значительном превосходстве квателерона над фубромеганом, выразившемся, во-первых, в гораздо более высокой степени положительного действия и, во-вторых, в абсолютном отсутствии отрицательного воздействия.

Квателерон и гексоний. Для сравнения квателерона с ганглиоблокаторами общеприменяемыми, мы решили сравнить его со всем известным и признанным ганглиоблокатором — гексонием. С этой целью нами было обследовано 5 человек, из коих 4 мужчины, 1 женщина. Гипертонической болезнью был болен 1, атеросклеротическим кардиосклерозом — 2, из них 1 больной — с инфарктом миокарда, 1 — с коронарной болезнью и 1 — с рефлекторной стенокардией. Все наши пять больных имели клинико-электрокардиографические выраженные изменения, указывающие на недостаточность коронарного кровообращения. Гексоний нами давался в виде порошка 0,1 перорально.

Анализируя полученные данные, мы выяснили, что гексоний из этих 5 больных у трех вызвал резкое ухудшение коронарного кровообращения (до этого уменьшенные зубцы Т стали явно отрицательными, а отрицательный зубец Т коронарно отрицательным).

В одном случае не было эффекта, а в другом случае он вызвал улучшение коронарного кровообращения. После дачи квателерона у этих же больных в 4 случаях наблюдались выраженные положительные результаты в одном случае — положительный результат.

Таким образом, у всех 5 больных мы получили отчетливый коронарорасширяющий эффект, вместо отрицательного эффекта, оказываемого гексонием.

Отсюда ясно вытекает вывод, что квателерон намного сильнее гексония своим положительным действием на коронарное кровообращение.

Ввиду выраженности отрицательного эффекта в большинстве исследованных случаев от гексония дальнейшее изучение этого вопроса нами было прекращено. Ясно, что и здесь квателерон показал свое явное превосходство.

В ы в о д ы

1. Фубромеган по силе своего положительного действия превосходит ганглерон, но наряду с улучшением коронарного кровообращения у некоторых вызывает его ухудшение в гораздо большей степени, чем ганглерон.

2. Квателерон по своему положительному действию значительно превосходит ганглерон и в отличие от него никогда не вызывает ухудшения коронарного кровообращения.

3. Квателерон по своему положительному действию значительно

превосходит фубромеган и в отличие от него никогда не вызывает ухудшения коронарного кровообращения.

4. Гексоний, принятый во внутрь, часто вызывает ухудшение коронарного кровообращения там, где от квателерона получается выраженное положительное действие.

Кафедра госпитальной терапии
Ереванского медицинского института

Поступило 26.X 1961 г.

Լ. Մ. ԱՓԻՆՅԱՆ

ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ՏՎՅԱԼՆԵՐ ՏԱՐԲԵՐ ԳԱՆԳԼԻՈՔԼՈԿԱՏՈՐՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ ԿՈՐՈՆԱՐ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հայկ. ՍՍՌ Գիտությունների ակադեմիայի նուրբ օրգանական քիմիայի ինստիտուտում սինթեզված ֆուրերոմեգան, քվաթեկերոն, գանգլերոն և այլ ծագում ունեցող՝ հեքսոնիում գանգլիոբլոկատորները տրվել են հիվանդներին կորոնար անբավարարության ժամանակ: Համեմատելի տվյալներ ստանալու համար մի քանի դեղամիջոց գործածել ենք միևնույն հիվանդի մոտ:

Այդ դիտարկումների արդյունքները ցույց են տվել, որ ֆուրերոմեգանը ավելի ուժեղ դրական ազդեցություն ունի քան գանգլերոնը, սակայն երբեմն այն կորոնար շրջանառության վրա թողնում է բացասական ազդեցություն, որը լինում է ավելի արտահայտված, քան գանգլերոնի նման տիպի ազդեցությունը:

Քվաթեկերոնն իր դրական ազդեցության տեսակետից ավելի զորեղ է, քան գանգլերոնը և ի տարբերություն վերջինի՝ ոչ մի դեպքում բացասական ազդեցություն չի թողնում:

Նույնը պետք է ասել նաև քվաթեկերոնի և ֆուրերոմեգանի մասին:

Ինչ վերաբերվում է հեքսոնիումին, ապա մեր փորձած 5 դեպքերից 4-ի մոտ տվել է խանգարված կորոնար շրջանառության զգալի վատացում:

Այսպիսով, մեր համեմատական քննության տվյալները ցույց են տալիս, որ նշված գանգլիոբլոկատորներից կորոնար շրջանառության խանգարումների ժամանակ ամենազորեղը և քիչ տոքսիկը քվաթեկերոնն է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Акопян Н. Е. Фармакологическая характеристика ганглерона — хлоргидрата α , β диметил-1-диэтиламинопропилового эфира- π -эзобутоксibenзойной кислоты.

В кн. Ганглерон и опыт его клинического применения. Ереван, 1959.

2. Акопян Н. Е. и Алексанян Р. А. Фармакологическая характеристика квателерона. Фармакология и токсикология, 1960, 4, стр. 316—321.

3. Алексанян Р. А. Фармакологическое свойство фубромегана. Известия АН АрмССР (биол. науки), 1960, т. XIII, 3.