

Н. Л. АСЛАНЯН

О ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ АМИНАЗИНОМ

Большинство авторов признает нейрогенную теорию возникновения гипертонической болезни. Согласно этой теории, первичные патологические изменения функционального характера возникают в коре головного мозга, и поэтому можно полагать, что лекарственный препарат для лечения гипертонической болезни станет более эффективным, если будет восстанавливать нормальную деятельность коры головного мозга.

В последнее время широко применяются препараты из так называемых нейроплегических или нейроблокирующих веществ, главным свойством которых является транквилизирующее действие на центральную нервную систему. В числе прочих препаратов к названной группе относятся резерпин и аминазин. Резерпин широко используется при лечении гипертонической болезни и часто дает положительные результаты [1, 3—10, 15].

Данных в литературе о лечении гипертонической болезни аминазином мало. Коннер и Макконн [18] употребляли аминазин (хлорпромазин) с целью устранения или уменьшения токсических влияний протобра-трина (рвоты); Эйбер [19] проводил длительное комбинированное лечение раувольфией серпентиной и аминазином *per os*, и лечение было более эффективным, чем при лечении раувольфией или аминазином отдельно. Осложнений не было отмечено. Пал Гемери [2] описывает случай, когда при помощи аминазина был прекращен гипертонический пароксизм (криз).

Лечению аминазином подверглись 30 больных гипертонической болезнью, 10 мужчин и 20 женщин, из коих 8 больных были в первой стадии болезни, 22—во второй; возраст большинства колебался от 40 до 60 лет. Все больные подверглись детальному клиническому и инструментальному исследованию, что подтвердило отсутствие противопоказаний к проведению аминазиновой терапии согласно официальным инструкциям [11, 13].

В большинстве случаев аминазиновое лечение проводилось без сочетания с другими препаратами. В нескольких случаях аминазин назначался только после того, когда не было получено положительных результатов от других видов лечения. Курс лечения длился от 20 до 30 дней. В основном аминазин вводился в организм внутримышечно в виде 2,5% раствора—1,0 мл вместе с новокаином (0,5% раствор—4 мл). Иногда дополнительно назначался аминазин и в пилюлях в дозе 0,050 г.

В течение лечения велось наблюдение за субъективным и объективным состоянием больных. До начала лечения и после него проводились

электрокардиография, исследование крови и мочи (в том числе и по Зимницкому), определялось количество холестерина, остаточного азота, общего белка, полипептидов в сыворотке, протромбинового индекса, а также определялись коэффициенты очищения тиосульфата и кардиотраста.

У некоторых больных изучалось острое влияние аминазина на характер и частоту пульса, высоту артериального давления, температуру тела, величину фильтрации и почечного плазмотока. С этой целью определялись частота пульса, величина артериального давления и высота температуры тела через каждые 5—10—15—30—45—60 мин., а также через 2 и 3 ч. после однократной инъекции аминазина. Эти исследования повторялись в течение 8—10 дней.

Для изучения острого влияния аминазина на фильтрацию и почечный плазмоток бралась порция мочи за 30 мин. до инъекции аминазина и после нее.

Динамические измерения артериального давления после однократной внутримышечной инъекции 2,5% раствора аминазина в дозе 1,0 мл выявляли, как правило, понижение уровня артериального давления. Степень понижения носит индивидуальный характер, с колебаниями систолического давления в среднем от 20 до 50 мм ртутного столба и диастолического—от 10 до 30 мм. Максимальное понижение артериального давления наступает через 10—15 мин. после инъекции; лишь у одного больного артериальное давление понизилось через 1 ч. 15 мин. Быстрое понижение артериального давления больные переносили удовлетворительно; после однократного введения аминазина оно держалось в течение 3—4 ч., а в дальнейшем постепенно повышалось, но через 24 ч. после инъекции становилось на 5—10 мм ниже ртутного столба, зафиксированного до инъекции.

Под влиянием однократной инъекции аминазина частота пульса увеличилась на 10—20 ударов в 1 мин. Максимальное учащение наблюдалось через 15 мин. после инъекции; только у одного больного учащение наступило через 2 ч. после инъекции.

От однократного введения аминазина в небольшой степени понижалась температура тела. Максимальное понижение произошло в пределах 0,2—0,5°C через 15—30 мин. после инъекции. Понижение температуры держалось в течение 10—15 мин., а затем температура возвращалась к исходным цифрам.

Почечный плазмоток через 30 мин. после инъекции аминазина или оставался без изменений, или увеличиваясь. Почечная фильтрация заметных изменений не давала; только у одного больного отмечено сильное понижение фильтрации.

Мы изучали также влияние аминазина на некоторые показатели и при длительном применении (в течение 20—30 дней). Результаты исследования показали, что при этом изменения зависят от индивидуальных особенностей больных, но можно констатировать и явления, общие для большинства больных.

Самым очевидным эффектом аминазина является его регулирующее влияние на сон, особенно ночной. Кроме того, аминазин оказывает успокаивающее воздействие. В конце лечения почти исчезают или же становятся незначительными головные боли; исчезает чувство головокружения, но шум в ушах исчезает не у всех больных.

Под влиянием длительного применения аминазина понижение артериального давления было устойчивым; по характеру этого понижения больных можно разделить на три группы. У первой группы максимальное понижение артериального давления наступало в середине лечения, т. е. через 10—15 дней, затем, несмотря на продолжение применения аминазина, уровень артериального давления несколько повышался, но не до исходных цифр, а всегда заметно ниже. У второй группы артериальное давление максимально понижалось к середине лечения и сохранялось на этом уровне до конца лечения. У третьей группы в середине лечения наблюдалось небольшое понижение артериального давления, а максимальное понижение наступало лишь в конце лечения.

У больных первой стадии гипертонической болезни в конце лечения артериальное давление было в пределах нормы. У больных второй стадии в конце лечения наблюдалось или заметное понижение уровня артериального давления (на 30—60 мм ртутного столба систолического и 15—40 мм диастолического давления), или его нормализация.

В середине лечения частота пульса увеличивалась, а в конце лечения она почти равнялась первоначальному уровню. Закономерной связи между учащением пульса и понижением уровня артериального давления не наблюдалось; в некоторых случаях учащение пульса лишь совпадало с понижением артериального давления.

По электрокардиографическим данным, коронарное кровообращение значительным изменениям не подверглось, но иногда наблюдалось некоторое ухудшение коронарного кровообращения.

Процент гемоглобина и количество эритроцитов находились в пределах нормы. То же можно сказать и о изменении лейкоцитов; только иногда в начале лечения наблюдалось появление юных лейкоцитов, которые к концу лечения уже не обнаруживались. Под влиянием лечения РОЭ ускорялась, но наблюдались случаи, когда она оставалась без изменения или замедлялась. Почечная фильтрация в конце лечения повышалась, а почечный плазматок часто улучшался.

Больные, в основном, переносили аминазиновую терапию удовлетворительно. В некоторых случаях, при употреблении высоких доз (3—4 раза в день 2,5%—1,0 мл аминазина), у больных наблюдалась сухость во рту, чувство жажды, боль и чувство колотья в эпигастральной области. Иногда на 7—10-й день температура повышалась до 37,5°—37,8 и держалась один-два дня.

На местах инъекции инфильтраты не образовывались, но иногда больные жаловались на болезненность инъекции, хотя инъекция аминазина проводилась всегда с новокаином.

Таковы, в основном, изменения в организме больных при лечении аминазином.

Считаем необходимым отметить, что через 24 ч. после внутримышечной инъекции 1,0 мл 2,5% раствора аминазина у одной больной произошло кровоизлияние в мозг. Мы не сумели подтвердить, явилось ли кровоизлияние результатом инъекции аминазина или это случайное совпадение.

Обсуждение результатов

Аминазин имеет наркобиотическое влияние. Являясь транквилизатором, он в то же время в несколько раз усиливает и удлиняет действие снотворных, особенно барбитуратов [16].

На наших больных аминазин оказал благоприятное транквилизаторное действие. Однако для нас остается нерешенным, обусловлено ли положительное влияние аминазина на гипертоническую болезнь только его снотворным действием или включением другого механизма.

Ряд иностранных авторов объясняет влияние аминазина, исходя из положения Селье о неспецифической реакции организма на вредные агенты. Главным средством защиты они считают нейровегетативную блокаду, наступающую при применении аминазина, а сон считают вторичным фактором [14].

Джен Христенсен и Уэйз [17] доказали с помощью S^{35} chlorpromazine (аминазин), что этот препарат более активен по отношению к мозгу, особенно к гипоталамической области.

Аминазин, главным образом, действует на сетчатую (ретикулярную) субстанцию головного мозга, особенно на ее переднюю часть, расположенную на уровне среднего мозга [11]. Т. А. Невзорова [12], К. Д. Седова [13] после введения аминазина отмечают учащение пульса и понижение артериального давления через 30—60 мин. у лиц с нормальным до введения артериальным давлением. Исходный уровень артериального давления восстанавливался через 1—2 ч. В первые дни лечения наблюдалось улучшение аппетита, чувство жажды и повышение температуры.

Из побочных действий аминазина некоторые исследователи отмечают усиление потоотделения, чувство тошноты (которые нами не наблюдались), а также, отмеченные и нами, боли в подложечной области и тахикардию.

Штек [20] описывает больного гипертонической болезнью, который во время инъекции аминазина скончался от кровоизлияния во внутреннюю капсулу головного мозга. Нам кажется, что это наблюдение некоторым образом сходно с наблюдаемым нами случаем, когда кровоизлияние в мозг наступило через 24 ч. после последней инъекции аминазина. По нашему мнению, подобные случаи, несмотря на их редкость, определенным образом ограничивают широкое применение аминазина при лечении гипертонической болезни.

Из всего сказанного можно заключить, что общее впечатление от применения аминазина при лечении больных гипертонической болезнью

удовлетворительно, однако большими преимуществами перед другими гипотензивными препаратами аминазин не обладает.

Для выяснения механизма его действия при гипертонической болезни необходимы дальнейшие клинические и экспериментальные исследования.

Институт кардиологии и сердечной хирургии
АМН СССР

Поступило 29.VI 1963 г.

Ն. Լ. ԱՍԼԱՆՅԱՆ

ՀԻՊԵՐՏՈՆԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՄԻՆԱԶԻՆՈՎ ԲՈՒԺԵԼՈՒ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ամինազինով բուժվել են հեպերտոնիկ հիվանդությամբ տառապող 30 հիվանդ: Նրանցից 8-ը հիվանդության առաջին ստադիայում, իսկ 22-ը՝ երկրորդ:

Ամինազինը տրվել է միջմկանային սրսկումների ձևով: Բուժումից առաջ և բուժման վերջում կատարված են հետևյալ քննությունները՝ արյան և մեզիքնություն, Զիմնիցկու մեթոդով մեզիքնություն, էլեկտրակարդիոգրաֆիա, արյան շիճուկում խոլեստերինի, մնացորդային ազոտի, ընդհանուր սպիտի, պոլիպեպտիդների քանակական որոշում: Կատարված է նաև պրոտրոմբինի ինդեքսի, թիոսուլֆատի և կարդիոտրաստի մաքրման դործակիցների որոշում:

Կատարված հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ ամինազինը ունի արյան ճնշում իջեցնող, հանգստացուցիչ և քնաբեր ազդեցություն: Վնասակար ազդեցություն օրգանիզմի վրա չի ցուցաբերում: Ամինազինը մեծ առավելություն չունի այլ հիպոտենզիվ դեղորայքների նկատմամբ: Գրականության մեջ նկարագրված և մեր կողմից դիտված եզակի անբարենպաստ ելքով դեպքերը, այնուամենայնիվ, սահմանափակում են ամինազինի լայն կիրառումը հիպերտոնիկ հիվանդության բուժման խնդրում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Волчков Б. П. Применение резерпина больными гипертонической болезнью. Военно-мед. журнал, 1958, 5, стр. 35—38.
2. Пал Гемери. К вопросу о патогенезе и лечении злокачественной гипертонии. Клиническая медицина, 1958, 3, стр. 38—45.
3. Гинзбург Н. Б. и Тер-Авакова И. М. Опыт применения резерпина при гипертонической болезни. Клиническая медицина, 1958, 9, стр. 98—101.
4. Гукасян А. Г. и Дятлова Т. Д. Лечение гипертонической болезни редергамом и алкалоидами группы раувольфия серпентина. Терапевтический архив, 1957, 7, стр. 53—62.
5. Гусева Н. И. Лечение больных гипертонической болезнью резерпином. Клиническая медицина, 1958, 3, стр. 68—71.
6. Дьяченко В. Н. Лечение больных гипертонической болезнью резерпином. Советская медицина, 1958, 11, стр. 118—121.

7. Замыслова К. Н. Комплексное лечение больных гипертонической болезнью резерпином и ганглиоблокирующими средствами. Клиническая медицина, 1958, 8, стр. 49—54.
8. Кибаркисс Х. Х. и Ступелис И. Г. К вопросу применения препаратов раувольфии серпентины в комплексном лечении больных гипертонической болезнью. Советская медицина, 1958, 1, стр. 82—88.
9. Колосов А. В., Беляева Н. К. и Биткова С. И. Длительное лечение резерпином (серпазилом) больных гипертонической болезнью в условиях поликлиники. Клиническая медицина, 1958, 3, стр. 58—64.
10. Леонтьева Н. С. Влияние резерпина на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных гипертонической болезнью. Советская медицина, 1960, 2, стр. 52—57.
11. Машковский М. Д. Лекарственные средства. Медгиз, 1958.
12. Невзорова Т. А. Аминазин в клинике внутренних заболеваний. Клиническая медицина, 1959, 9, стр. 32—37.
13. Седова К. Д. Сборник инструкций по применению лекарственных препаратов. 1956, в. II.
14. Тарасов Г. К. Аминазин. Журнал невропатологии и психиатрии, 1955, 4, стр. 296.
15. Хитрова Е. М. Лечение резерпином (серпазилом) больных гипертонической болезнью в поликлинических условиях. Военно-мед. журнал, 1958, 5, стр. 39—43.
16. Bariety M. et al. Action potentialisante des ganglioplegiques sur certains effets de l'intoxication barbiturique aigüe chez le lapin. Presse médicale 1953, 48.
17. Christensen J. and Wase A. Metabolism of S^{35} chlorpromazine, Feder. proceedings, 1956, vol. 15, 1, part 1, p. 410.
18. Conner R. K. and McConn R. G. Alleviation of toxic effects of veratrum by chlorpromazine in treatment of hypertension. Feder. proceedings, 1956, vol. 15, 1, part 1, p. 411.
19. Eiber N. B. Combined Chlorpromazine—Rauwolfia serpentina therapy in essential hypertension. JAMA, 1955, vol. 158, 9, p. 730—731.
20. Steck N. La syndrome extrapyramidal et diencephalique au largactil et au serpasil. Ann. med. psych., 1954, 2, p. 737.