

А. Т. СИМОНЯН, А. А. МЕЛИК-АДАМЯН, А. А. ТОПЧЯН

О ДЕЙСТВИИ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ГАНГЛИОБЛОКАТОРА «ЦИПЕНАМ» НА БРОНХИАЛЬНУЮ ПРОХОДИМОСТЬ В ОСТРЫХ НАБЛЮДЕНИЯХ

Многочисленные клинические и экспериментальные исследования в течение последних двух десятилетий показали, что в патогенезе и клинике хронических неспецифических заболеваний легких ведущую роль играет нарушение бронхиальной проходимости, связанное со спазмом бронхиальной мускулатуры. Поэтому при лечении этих заболеваний широко применяются препараты, снимающие спазм бронхов,— эфедрин, зуфиллин, ганглиоблокаторы.

В последние годы в Институте тонкой органической химии АН Армянской ССР был синтезирован ряд ганглиоблокаторов, обладающих бронхолитическим действием,— арпенал, месфенал, фубромеган. Однако сложную проблему лечения нарушений бронхиальной проходимости до сих пор нельзя считать полностью разрешенной. Поэтому каждый новый бронхолитический препарат заслуживает самого пристального внимания и изучения.

В 1961 г. в Институте тонкой органической химии АН Арм. ССР синтезирован новый препарат — ципенам, который является хлоргидратом диэтиламинопропилового эфира фенилциклопентакарбоновой кислоты. Ципенам относится к холинолитическим средствам, он оказывает выраженное блокирующее действие на М-холинорецепторы и Н-холинорецепторы периферической и центральной нервной системы. По экспериментальным данным, блокирующее действие ципенама наиболее выражено в области периферических М-холинореактивных систем кишечника и бронхов. В эксперименте показано выраженное бронхолитическое действие ципенама [1]. Исходя из этого было предложено испытывать ципенам при заболеваниях, в патогенезе которых большое значение придается спазму гладкой мускулатуры (бронхиальная астма, язвенная болезнь).

В клинических условиях ципенам применялся только при лечении язвенной болезни [3]. Что касается клинического изучения действия ципенама на нарушенную бронхиальную проходимость, то этот вопрос в литературе пока не освещен.

С 1965 г. мы приступили к изучению лечебного действия ципенама при хронических неспецифических заболеваниях легких, сопровождающихся бронхоспазмом и нарушением бронхиальной проходимости.

Работа проводилась в двух направлениях: 1) острые наблюдения и 2) хронические наблюдения. В настоящей статье приводятся только данные острых наблюдений.

Под нашим наблюдением находился 31 больной, у 5 из них была бронхиальная астма, у 26—хронический бронхит и эмфизема легких. Длительность болезни в большинстве случаев (23 чел.) превышала 10 лет.

Тщательное клиническое обследование и исследование функции внешнего дыхания обнаружило у всех больных выраженное нарушение бронхиальной проходимости и снижение показателей функции внешнего дыхания.

В условиях основного обмена определялись частота дыхания и пульса, артериальное давление, жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), мощность вдоха и выдоха. ЖЕЛ определялась на спирографе СГ-1М, ФЖЕЛ — на метаболиметре. ФЖЕЛ высчитывалась в течение 1 сек., т. к. односекундный выдох точнее определяет нарушение бронхиальной проходимости [2]. Мощность вдоха и выдоха определялась пневмотахометром Вотчала. После обследования по приведенному плану внутримышечно вводилось 20 мг ципенама. В течение последующих двух часов указанные исследования повторялись через каждые 30 мин.

Уже через 15—30 мин. после введения ципенама больные отмечали некоторое улучшение — уменьшение одышки и увеличение глубины дыхания, через 30 мин.— ряд объективных изменений в виде увеличения ЖЕЛ, ФЖЕЛ и мощности вдоха и выдоха, а через полтора часа после инъекции наблюдались наиболее выраженные изменения функции внешнего дыхания: а) у 23 больных отмечено увеличение ЖЕЛ (на 200—1500 мл), у 8 — оно или не отмечено, или было меньше 200 мл; б) у 24 чел. наблюдалось увеличение ФЖЕЛ (на 100—600 мл); в) у 24 больных мощность вдоха через полтора часа после введения ципенама увеличилась на 0,4—1,8 л/сек., у 4—только на 0,1—0,3 л/сек., у 3 чел. она не изменилась; г) увеличение мощности выдоха отмечено у 23 больных (на 0,2—2,0 л/сек.), у остальных 8 чел. мощность выдоха не изменилась.

Помимо этих изменений, отмечалась явная тенденция к урежению пульса и дыхательных движений; артериальное давление особых изменений не претерпевало, за исключением ряда больных, у которых оно снизилось на 10—20 мм рт. ст.

Нужно отметить, что после введения ципенама у части больных появлялась сухость во рту и некоторая слабость, но эти явления полностью проходили через 40—50 мин. после инъекции.

Таким образом, анализ материала выявил положительные сдвиги в показателях функции внешнего дыхания уже через 30 мин. после введения препарата, а наиболее выраженное действие ципенама констатировано через полтора часа. После этого показатели снижались, но через 2 ч. они тем не менее были лучше исходных. ЖЕЛ увеличилась у 21 больного на 50—300 мл, ФЖЕЛ—на 70—400 мл у 19 (в данном случае

важны даже небольшие положительные сдвиги, т. к. большинство больных имело необратимые органические изменения в легких).

Для определения продолжительности действия ципенама мы 10 больным удлиннили срок острого наблюдения до 8 ч. (после обычного двухчасового наблюдения обследование повторялось через каждые 2 ч.), в результате чего отмечено, что положительное действие ципенама продолжается 6—8 ч. Однако, ввиду малочисленности наблюдений, вопрос длительности действия одной инъекции ципенама нуждается в дальнейшем изучении.

Описываем два наших наблюдения.

1. Больная А. М., 63 года. Клинический диагноз: хронический астмоидный бронхит, эмфизема легких.

Показатели функции внешнего дыхания: минутный объем дыхания (МОД)—10 л, частота дыхания—28, глубина дыхания—360 мл, ЖЕЛ—1700 мл, в процентах к должной ЖЕЛ—62, ФЖЕЛ—300 мл, в процентах к ЖЕЛ—18. Проба с задержкой дыхания: на вдохе—28 сек., на выдохе—20 сек. Мощность вдоха равнялась 1,4 л/сек., мощность выдоха—0,3 л/сек.

Проведено острое наблюдение (табл. 1).

Таблица 1

Показатели	До инъекции	После инъекции			
		30 мин.	60 мин.	90 мин.	120 мин.
1. Частота дыхания	28	26	26	24	22
2. ЖЕЛ	1700	1800	1850	2100	1800
3. ФЖЕЛ	300	950	800	750	700
4. Мощность вдоха	1,4	1,4	1,55	1,6	1,45
5. Мощность выдоха	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3
6. Частота пульса	78	70	78	70	66
7. Артериальное давление	80/60	80/60	90/70	80/60	80/60

В данном случае особенно наглядно значительное увеличение ФЖЕЛ—на 650 мл через 30 мин. после инъекции, а также уменьшение разницы между ЖЕЛ и ФЖЕЛ (с 1400 до 850 мл). Через 2 ч. функция внешнего дыхания была лучше исходной.

2. Больной В. Г., 31 год. Клинический диагноз: бронхиальная астма.

Показатели функции внешнего дыхания: МОД—10,2 л, частота дыхания—22, глубина дыхания—460 мл, ЖЕЛ—3400 мл, в процентах к должной ЖЕЛ—90, ФЖЕЛ—1700 мл, в процентах к ЖЕЛ—50, проба с задержкой дыхания—на вдохе 24 сек., на выдохе—19 сек. Мощность вдоха равнялась 3,0 л/сек., мощность выдоха—0,7 л/сек.

Результаты острого наблюдения отражены в табл. 2.

В данном наблюдении налицо улучшение почти всех показателей функции внешнего дыхания, а также гипотензивный эффект.

Приведенные наблюдения демонстрируют положительное действие ципенама на нарушенную бронхиальную проходимость и функцию внешнего дыхания.

Наряду с острыми в настоящее время мы проводим также хронические наблюдения — курсовое лечение больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой ципенамом, применяя препарат как внутрь, так и в виде инъекций.

Таблица 2

Показатели	До инъекции	После инъекции			
		30 мин.	60 мин.	90 мин.	120 мин.
1. Частота дыхания	22	26	26	26	27
2. Ж Е Л	3400	3700	3600	3500	3600
3. Ф Ж Е Л	1700	1850	2050	1900	1900
4. Мощность вдоха	3,0	3,5	3,6	3,75	3,75
5. Мощность выдоха	0,6	0,65	0,7	0,7	0,75
6. Частота пульса	95	96	92	92	94
7. Артериальное давление	110/80	90/70	90/70	90/70	90/70

Предварительные наблюдения показали, что ципенам оказывает благоприятное влияние при хронических заболеваниях легких, протекающих с бронхоспазмом. Мы продолжаем исследования, результаты которых будут опубликованы в дальнейшем.

Резюмируя данные наших острых наблюдений, можно прийти к выводу, что новый отечественный препарат ципенам обладает бронхолитическим действием и может быть применен при хронических неспецифических заболеваниях легких с целью снятия бронхоспазма и улучшения нарушенной бронхиальной проходимости.

Кафедра госпитальной терапии Ереванского медицинского института

Поступило 6/1 1967 г.

Ա. Տ. ՍԻՄՈՆՅԱՆ, Ա. Ա. ՄԵԼԻԿ-ԱԴԱՄՅԱՆ, Ա. Ա. ԹՈՓՉՅԱՆ

ՀԱՅՐԵՆԱԿԱՆ ՊՐԵՊԱՐԱՏԻ ԳԱՆԴԼԻՈՒԹՅԱՆ «ՅԻՊԵՆԱՄ»-Ի ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԲՐՈՆԽԻԱԼ ԱՆՑԱՆԵԼՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ, ՍՈՒՐ ՀԵՏԱԶՈՏՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

31 հիվանդի մոտ, որոնք նախկինում տառապել են բրոնխիալ ասթմայով և խրոնիկ բրոնխիտով, հեղինակները գործադրել են հայրենական նոր պրեպարատ «ցիպենամ»-ը, որը սինթեզվել է ՀՍՍՀ գիտությունների ակադեմիայի նուրբ օրգանական քիմիայի ինստիտուտում: Ցիպենամը դասվում է խոլինոլիտիկ պրեպարատների շարքին:

Հեղինակները կատարել են սուր հետազոտություն, ուսումնասիրելով արտաքին շնչառական ֆունկցիան և բրոնխիալ անցանելությունը մինչև պրեպարատի կիրառումը:

րատի (20 մգ) ներմկանային ներարկումը և նրանից հետո՝ 2 ժամվա ընթացքում, ամեն 30 ր. մեկ անգամ:

Հետազոտությունը ցույց է տվել, որ ցիպենամի ներարկումից հետո լավանում է մինչ այդ խախտված բրոնխիալ անցանելությունը, ինչպես նաև, լավանում են արտաքին շնչառության ցուցանիշները: Ավելանում է թոքերի կենսական ծավալը, բարձրանում է շնչման և արտաշնչման կարողությունը, իջնում է շնչառության հաճախականությունը: Ցիպենամի ազդեցությունը սկսում է ներգործել 30 ր. անց և 1—1,5 ժամից հետո հասնում է մաքսիմալ չափի:

Կրացուցիչ ֆնուկսոնները ցույց են տվել, որ ցիպենամի մեկ ներարկման ազդեցությունը շարունակվում է 6—8 ժամ:

Ելնելով իրենց ստացած տվյալներից, հեղինակները գալիս են այն եզրակացության, որ հայրենական պրեպարատ ցիպենամը օժտված է բրոնխոլիտիկ հատկությամբ: Պրեպարատը կարելի է օգտագործել թոքերի խրոնիկական ոչ սպեցիֆիկ հիվանդությունների ժամանակ, նպատակ ունենալով վերացնել բրոնխոսպազմը և բրոնխիալ անցանելության խանգարումները:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авакян В. М. Известия АН Арм. ССР (биол. н.), 1961, 9, стр. 73.
2. Вотчал Б. Е., Шнейдер М. С. Клиническая медицина, 1959, 3, стр. 9.
3. Поваляева А. Т., Можайская Н. М. В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии. Л., 1964, стр. 141.