

через каждый час и более. Тогда мы наблюдали обратную картину, то есть увеличился зубец Т до исходной высоты и выше, что свидетельствовало об улучшении коронарного кровообращения.

Под влиянием терапии ганглероном особенно отчетливо выступает изменение зубца Т. Наиболее отчетливое изменение зубца Т было там, где мы имели коронарные зубцы Т или «типичную гипертоническую» ЭКГ. Из общего количества 13 таких больных прежняя конфигурация и глубина зубца Т сохранились у 5. Двухфазность Т II была у 8 больных, причем у 5 после приема ганглерона она сменилась положительным Т II, у остальных менялись форма и вольтаж зубца Т. В этой группе больных у 6 было до применения ганглерона смещение сегмента ST. У 4 из них после лечения ST приближался к изоэлектрической линии, у 2 он не изменился. Когда на ЭКГ выступали признаки трофических сдвигов и тенденция к «нормализации», от лечения ганглероном был положительный клинический эффект.

ЭКГ-сдвиги, полученные нами под влиянием ганглерона, очень сходны с ЭКГ, наблюдаемыми в течение 24 часов после шейной ваго-симпатической блокады у аналогичных больных. При однократном введении ганглерона ЭКГ-изменения незначительны. После четырех-пяти инъекций (через 48 часов) изменения Т, ST выступают отчетливо и у большей части больных.

Лечебный эффект от ганглерона наступает довольно быстро, на третий-четвертый день его применения. Стенокардитические приступы либо исчезают совершенно, либо становятся реже, короче, с меньшей интенсивностью болей. Исчезают тупые давящие боли за грудиной. Больные избавляются от болей, связанных с лежанием на боку, чувствуют себя бодрее, улучшается их настроение.

В зависимости от результатов лечения ганглероном мы разделили всех больных с приступами стенокардии на 4 следующие группы:

1. С отличным результатом лечение закончено у 19 больных из 52. У них приступы стенокардии полностью прекратились и не возобновлялись в течение трех месяцев, тогда как до лечения ганглероном приступы повторялись от одного до трех раз в сутки.

2. Хорошие результаты лечения получены у 13 больных. У них приступы стали редкими: один-два раза в месяц, тогда как до лечения они повторялись почти ежедневно.

3. Удовлетворительный результат получен у 10 больных. Приступы у них стали значительно реже и менее продолжительными.

4. Лечение оказалось неэффективным у 10 больных (6 — с ангионеврозом венечных сосудов, 3 — с гипертонической болезнью, инфарктом миокарда с нарушением кровообращения I—II ст. и один с атеросклеротическим коронарокардиосклерозом с частым ангинозным состоянием).

Создается впечатление, что эффект от лечения ганглероном наблюдается у тех больных, у которых приступы стенокардии снимались нитроглицерином, на что уже указывал в своей работе и Давидовский, то есть при начальной стадии атеросклероза венечных сосудов.

Об отдаленных результатах лечения собраны сведения у 40 больных. У 32 больных приступы стенокардии не возобновлялись в течение шести месяцев. Через год приступы возобновились у 7, через 18 месяцев — еще у 7. При гипертонической болезни и у перенесших инфаркт миокарда терапевтический эффект был менее стойким.

В тех случаях, когда подкожное введение ганглерона при стенокардии не давало достаточно положительного результата, мы у 10 больных применили ганглерон внутривенно. С этой целью у больного определялась зона гипералгезии на грудной клетке, затем производилась внутривенная инфильтрация этой зоны (1/2% раствор новокаина в количестве 60—70 мл с прибавлением 6 мл 1/2% раствора ганглерона). При приступах грудной жабы и инфаркте миокарда мы применяли внутривенное введение ганглерона 2—3 раза с интервалом в 4—5 дней. Если кожная гипералгезия на груди отсутствовала, то ганглерон вводился соответственно локализации боли. Несомненный эффект при этом мы получили у 8 больных.

Поступила 7 июля 1962 г.

ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ СУЛЬФОАМИДНЫХ ДИУРЕТИКОВ ГРУППЫ ХЛОРТИАЗИДА ПРИ ОТЕКАХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ¹

Доц. В. А. Данилин и Ким Вьен

Госпиталь Кхмеро-Советской дружбы (г. Пном-Пень)

Больные с отеками различной этиологии встречаются часто, и далеко не у всех удается ликвидировать их общеизвестными мочегонными средствами. Поэтому не пре-

¹ Доложено 11.I 1963 г. на научной конференции Всесоюзного научно-исследовательского химико-фармацевтического института им. С. Орджоникидзе (ВНИХФИ) (Москва) и 12.VI 1963 г. на III Поволжской научной конференции терапевтов (Горький).

кращаются поиски более совершенных препаратов, которые давали бы хороший терапевтический эффект, не оказывая вредного влияния на организм больных.

С момента открытия сульфонамидного диуретика ацетазоламида (1949 г.) положено начало изучения этой новой группы мочегонных препаратов.

Действие их связано с избирательной способностью угнетать активность фермента карбоангидразы, участвующего в процессе гидратации углекислого газа и дегидратации угольной кислоты в почках.

В физиологическом состоянии разложение угольной кислоты на ионы H и HCO_3 позволяет произвести обмен ионов H на Na в почечных каналах, что и обеспечивает ионно-натриевое равновесие. Угнетение карбоангидразы вызывает уменьшение образования угольной кислоты, замедляет ее разложение на ионы H и HCO_3 , что влечет за собой уменьшение реабсорбции Na эпителием канальцев. Это приводит к увеличению выделения с мочой NaHCO_3 , K и H_2O .

Но усиленное выделение с мочой бикарбоната (щелочного резерва крови) и калия может вызвать развитие гиперхлоремического ацидоза, гипокалиемии и резко ухудшить состояние больного. В этом заключается отрицательная сторона действия ацетазоламида. Поэтому не прекращаются поиски других препаратов сульфонамидного ряда, которые имели бы меньшее побочное действие и обладали бы еще большим диуретическим эффектом в сравнении с ацетазоламидом.

В 1958 г. был получен ароматический сульфонамид-хлортиазид, гидрогенизация которого увеличивает в 20 раз возможность хлорсодового удаления и уменьшает угнетающее действие на карбоангидразу (Richterich).

В течение 1960—1962 гг. в терапевтическом отделении госпиталя Кхмеро-Советской дружбы нами проводились наблюдения над действием хлортиазида-диуриликс ($\text{Dioxo-1,1 chloro-6 sulfamyl-7 benzothia-1 diazine-2,4}$), а также производными этого сульфонамида: флюметиазида и гидрофлюметиазида (1,1-bioxyde 3,4-dihydro-6-(trifluoromethyl)-1,2,4-benzothia-diazine-7-sulfonamide).

По силе диуретического действия гидрофлюметиазид в несколько раз превосходит хлортиазид и относится к мочегонным постоянному действию. Рекомендуются при отеках, развившихся вследствие сердечно-сосудистой недостаточности, нефрита, заболеваний печени и беременности. Его преимущества перед другими диуретиками заключаются в быстроте, мягкости и продолжительности действия, слабом повышении рН крови, незначительной потере организмом калия.

Назначается в таблетках, которые содержат 50 мг гидрофлюметиазида и 625 мг хлористого калия. Лечебные и поддерживающие дозы варьируют в зависимости от характера отеков и индивидуальных особенностей организма ($1\frac{1}{2}$ —4 табл. в день).

Показания для хлортиазида те же. Взрослым он назначается от одной до четырех таблеток в день, детям — 20—40 мг на 1 кг веса. Каждая таблетка содержит 500 мг хлортиазида. Действие начинается через 2 часа и продолжается 12—18 часов.

Побочные явления после приема хлортиазида, флюметиазида и гидрофлюметиазида наблюдаются редко. Обычно они связаны с нарушением электролитного баланса — сухость во рту, жажда, общая слабость, солидность (реже — беспокойное состояние), тахикардия, тошнота, боли в животе и др. Особенно внимательно нужно следить за больными, которые получают наперстянку, так как она сама по себе уменьшает содержание калия в сыворотке. При появлении указанных симптомов следует отменить препарат и дополнительно назначить калий.

Не рекомендуется назначать эти диуретики при абсолютной почечной недостаточности.

Флюметиазид, гидрофлюметиазид и хлортиазид назначались нами 102 больным с отеками различной этиологии: сердечно-сосудистая недостаточность, циррозы печени, нефрит.

Больных с атрофическим циррозом печени, при котором ликвидация асцита всегда представляет большие трудности, было 36 человек (19 женщин и 17 мужчин) в возрасте от 25 до 62 лет.

25 больным до назначения флюметиазида и гидрофлюметиазида в течение первых 2—4 недель со дня поступления в госпиталь назначались витамины, глюкоза, хлористый кальций и такие диуретики, как диамокс, диуретин, ортосифен, меркузал, а при необходимости и сердечно-сосудистые препараты. Перечисленные мероприятия, как правило, давали небольшой эффект и не могли привести к ликвидации асцита. После этого назначались сульфонамидные диуретики — флюметиазид и гидрофлюметиазид, а другие мочегонные отменялись.

Только пяти больным сульфонамидные диуретики были назначены в первые дни лечения без применения других мочегонных средств. Двум больным препараты давались в комбинации с другими диуретиками.

Такое назначение испытуемых медикаментов давало возможность более объективно оценить их эффективность в сравнении с другими широко известными диуретиками. По результатам проведенного лечения всех больных можно разделить на следующие четыре группы. 1. Хороший терапевтический эффект — суточный диурез от 1,5 до 3 л, что привело к ликвидации асцита (16 больных). 2. Удовлетворительный результат — суточный диурез от 1 до 1,5 л, ликвидация асцита занимала более длительное время (5 больных). 3. Слабый эффект — суточный диурез меньше литра, лечение лишь уменьшило асцит (7 больных). 4. Назначение диуретиков безрезультатно (4 больных).

Если же за критерий эффективности действия взять количество выделенной мочи до и после назначения флюметиазида и гидрофлюметиазида, то полученные результаты будут выглядеть следующим образом: количество выделенной мочи увеличилось в 4—6 раз у 15 больных, в 2—3 раза — у 13, суточный диурез остался прежним у 4.

Лечение сульфонамидными диуретиками начиналось обычно с одной таблетки 2 раза в день. Если эффект был хороший, эта доза сохранялась на последующие дни. При слабом эффекте доза увеличивалась до 3 и очень редко — до 4 табл. в сутки. Чаще лечение проводилось 10—12-дневными курсами с перерывами в 5 дней, но нередко оно было беспрерывным в течение 2—3 недель, а иногда и 30—35 дней.

В целях профилактики гипокалиемии больным назначались препараты калия, а пищевой режим был богат фруктами и овощами.

Максимальный мочегонный эффект от приема флюметиазида и гидрофлюметиазида наблюдался обычно через 2—3 дня, редко — через сутки. После приема препаратов нередко диурез сохранялся повышенным в течение последующих 2—3 суток.

Больные, как правило, хорошо переносили указанные препараты, и никаких побочных явлений, не считая незначительного снижения АД у 3 больных, не наблюдалось.

Хлортиазид применен у 4 больных атрофическим циррозом печени. У всех получен хороший терапевтический эффект: количество выделенной мочи увеличилось в 4—5 раз в сравнении с исходным; в течение 10—18 дней ликвидировался асцит; больные выписывались в хорошем состоянии. Максимальный терапевтический эффект наблюдался через 1—2 дня от начала приема препарата, и повышенный диурез сохранялся в течение 2—4 дней после его отмены. Никаких побочных явлений в период лечения не наблюдалось.

Хотя количество наблюдений за действием хлортиазидом и незначительно, но у нас создалось впечатление о большей его эффективности в сравнении с гидрофлюметиазидом при атрофических циррозах печени.

Другую группу составляли больные с сердечно-сосудистой недостаточностью — 45 человек.

У 26 больных (17 женщин и 9 мужчин в возрасте 16—47 лет) сердечно-сосудистая недостаточность развивалась в результате ревматического поражения сердца. 8 больных имели III ст. и 18 — II Б ст. недостаточности кровообращения.

18 человек принимали гидрофлюметиазид (по 3 табл. в день — 6, по 2 табл. — 11 и по 1 табл. — один), а 8 — хлортиазид (7 по 2 таблетки и один больной по одной в день).

Гидрофлюметиазид и хлортиазид назначались, как правило, на фоне обычных сердечно-сосудистых средств (строфантин, наперстянка, камфара, кофеин) при отмене других мочегонных препаратов, не дававших удовлетворительного эффекта.

Хорошие результаты (суточный диурез 1,5—3 л, причем застойные явления полностью ликвидировались в течение одной-двух недель) были получены при лечении гидрофлюметиазидом у 11 больных; удовлетворительные — у 7 (суточный диурез от одного до 1,5 л, причем для ликвидации застойных явлений требовалось более двух недель); незначительный эффект (суточный диурез менее одного литра, полной ликвидации застойных явлений добиться не удалось) получен у одного больного. У одного больного отеки оказались совершенно резистентными и к гидрофлюметиазиду.

При лечении хлортиазидом хорошие результаты получены у 4 больных, а удовлетворительные — у двух.

Если же, как и у предыдущей группы, за критерий эффективности действия диуретика взять количество выделившейся мочи до и после назначения препарата, то мочегонный эффект у больных ревматизмом будет выглядеть следующим образом: диурез увеличился в 4—6 раз у 9, в 2—3 раза — у 15, в 1,5 раза — у одного и остался неизменным у одного больного.

С кардиосклерозом и гипертонической болезнью под нашим наблюдением находилось 19 больных (12 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 30 до 65 лет. Недостаточность кровообращения III ст. имели два, II Б — 8 и II А — 9 больных.

Методика назначения и дозы гидрофлюметиазида и хлортиазидом мало чем отличались от таковых при лечении больных ревматизмом.

Хороший результат от приема диуретиков получен у 6 больных, удовлетворительный — у 10 и незначительный — у 3, т. е. эффективность действия сульфонамидных диуретиков при недостаточности кровообращения вследствие кардиосклероза была несколько хуже, чем при ревматических пороках сердца.

У 6 больных под влиянием диуретиков наблюдалось снижение АД. Поэтому их можно рекомендовать и как гипотензивное средство, особенно в сочетании с резерпином. Такое сочетание в ряде случаев, по-видимому, может дать хороший терапевтический эффект даже без соблюдения строгой бессолевой диеты.

У больных кардиосклерозом и гипертонической болезнью также не отмечено каких-либо осложнений от приема сульфонамидных диуретиков, несмотря на длительность их применения (21—40 дней). Только у одной больной с комбинированным митральным пороком и недостаточностью кровообращения III ст., принимавшей гидрофлюметиазид амбулаторно по 50—100 мг в сутки почти непрерывно в течение года, появились выраженные симптомы гипокалиемии (адинамия, резкая общая слабость, сонливость, тошнота и рвота, тахикардия). После отмены гидрофлюметиазида

и назначения хлористого калия по 4,0 в сутки эти симптомы полностью исчезли в течение трех суток.

Под нашим наблюдением находился 21 больной (12 мужчин и 9 женщин), у которых отеки развились вследствие острого (5 больных) и хронического (16) нефрита. Только одному из них был назначен хлортиазид, а всем другим — гидрофлуометиазид, по 2—3 таблетки в день. Препарат давался на фоне обычного лечения данного заболевания, но без дополнительного назначения других диуретиков. Все больные поступили в тяжелом состоянии (у 8 — выраженный асцит, а 9 имели азотемию).

Литературные данные о результатах использования новых сульфонамидных диуретиков при поражении почек немногочисленны (F. Reub; I. David; R. Wolfrohm, H. Lignerat, P. Nataf).

10 наблюдаемых нами больных до назначения гидрофлуометиазида в течение 10—20—33 дней, а двое даже на протяжении 45 и 54 дней, принимали диуретин, зуфиллин, ортосифен, меркузал и диамокс. Однако ни у одного из больных не наступило полное исчезновение отеков или асцита. Только назначение гидрофлуометиазида привело к быстрой их ликвидации у 9 больных.

Полученные нами результаты свидетельствуют о весьма благоприятном действии гидрофлуометиазида при отечной форме нефрита. Так, у 20 больных удалось добиться полной ликвидации асцита и отеков в течение относительно короткого приема препарата: от 7 до 25 дней. Суточный диурез увеличивался в сравнении с исходным в 4—6 раз у 8 и в 2—3 раза у 13 больных. И только у одного не удалось добиться полной ликвидации отеков и асцита, хотя диурез в период приема гидрофлуометиазида увеличился в два раза в сравнении с исходным. После же отмены препарата он вновь уменьшился. Все другие методы лечения оказались также безрезультатными.

Суточный диурез под влиянием гидрофлуометиазида был равен 1,5—3 л у 7 и 1—1,4 л у 14 больных.

Максимальный эффект наступал обычно на 2—3-й день, но в некоторых случаях — на 4—5-й и даже на 7-й день от начала приема препарата. Как и в предыдущих двух группах, у ряда больных нефритом отмечалось повышенное отделение мочи и после отмены гидрофлуометиазида.

Эти и изложенные ранее факты позволяют рекомендовать непрерывный прием сульфонамидных диуретиков в течение 7—10 дней, а в некоторых случаях даже до 20 дней (подход при этом должен быть индивидуальным).

Вопрос о влиянии сульфонамидных диуретиков на уровень остаточного азота крови, видимо, нельзя считать окончательно решенным. Полученные нами данные скорее позволяют высказаться в пользу их назначения в случаях с умеренной азотемией. Так, у 11 больных уровень остаточного азота крови до и после назначения гидрофлуометиазида оставался нормальным. У 5 больных под влиянием этого препарата он уменьшился: с 53 до 30 мг%, с 60 до 40 мг%, с 65 до 45 мг%, с 80 до 50 мг% и со 125 мг% до 20 мг%. Но у четырех он повысился: с 30 до 58 мг%, с 65 до 80 мг%, с 90 до 125 мг% (больной умер), со 150 до 240 мг%.

Нам кажется, что у больных с тяжелыми формами нефрита (выраженные отеки и асцит) при наличии умеренного повышения остаточного азота крови не следует отказываться от назначения сульфонамидных диуретиков группы хлортиазида, но при условии ежедневного капельного введения (внутривенно и подкожно) 1—3 л 5% раствора глюкозы или физиологического раствора.

Наконец, нельзя не отметить и положительного влияния гидрофлуометиазида на снижение АД у некоторых больных нефритом, что было нами отмечено у пяти больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. David I. La semaine des hopitaux. 1961, 6.— 2. Lelievre A. Les diurétiques non mercuriels récents. Le concours medical. 1961, 9.— 3. Richterich. Schweizerische Medizinische Wochenschrift. 1958, 88.— 4. Reubi F. Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss. 1959, 15.— 5. Wolfrohm R., Lignerat H., Nataf P. La semaine des hopitaux juin. 1961.— 6. Danilin et Kim Vien. Revue medico-chirurgicale. 1961.

Поступила 29 января 1964 г.

ЭРИТРОДЕРМИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРИХОМОНАДНОГО КОЛЬПИТА ОСАРСОЛОМ

Асс. А. И. Бизяев

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. Г. Г. Кондратьев)
Казанского медицинского института

В настоящее время для лечения трихомонадного кольпита широко применяется осарсол, причем нередко без учета противопоказаний, что приводит к нежелательным последствиям. Так, мы наблюдали больную, у которой при лечении трихомонадного кольпита осарсом развилась эритродермия.