Представляет интерес детализация и выяснение значения разных факторов, оказывающих влияние на активность ферментов при коронарной недостаточности: пола, возраста, тяжести патологического процесса, сопутствующих болезней и т. д. Это является задачей последующих этапов наших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авраамова Т. В. Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов. Красноярск, 1960. — 2. Аншелевич Ю. В. Кардиология, 1964, 1. — 3. Бельский Н. Е. Врач. дело, 1963, 3. — 4. Блюгер А. Ф. Тез. докл. I Всесоюзн. биохим. съезда. Л., 1964, вып. 1. — 5. Кильдема Л. Л. Вопр. мед. химии, 1964, т. 10, в. 4. — 6. Колотилова А. И., Лызлова С. Н., Вагнер В. К., Коровкин Б. Ф. Там же, 1965, 5. — 7. Коровкин Б. Ф. Ферменты в диагностике инфаркта миокарда. Медицина, Л., 1965. — 8. Михнев А. Л. Врач. дело, 1965, 4. — 9. Мясников А. Л. Тез. докл. XVI научн. сесс. ин-та терап. АМН СССР, М., 1965. — 10. Орехович Н. В. Актуальные вопросы современной биохимии. Медгиз, М., 1962, т. 2. — 11. Осипов А. И. Вопр. охр. мат. и дет., 1965, 6. — 12. Покровский А. А. Актуальные вопросы современной биохимии. Медгиз, М., 1962, т. 2. — 13. Северин С. Е. Кардиология, 1961, 2. — 14. Степанян Е. П., Тамаркина Э. Д., Поспелова Е. П. Там же, 1964, 4.—15. Узбеков Г. А. Лаб. дело, 1964, 6. — 16. Шубич М. Г. Лаб. дело, 1966, 6. — 17. Щеклик Э. Клиническая ферментология. Варшава, 1966.

УДК 616.12—008.331.1—616—08

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ СДВИГИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОД ВЛИЯНИЕМ ДИМЕКАРБИНА

И. В. Козлович

Кафедра терапии № 1 (зав. — проф. Н. В. Сибиркин) Ленинградского ГИДУВа им. С. М. Кирова

Димекарбин (1,2-диметил-3-карбэтокси-5-оксииндол) синтезирован в лаборатории Московского университета А. Н. Гриневым, Н. К. Кульбовской и А. П. Терентьевым в 1962 г. Он обладает резерпиноподобным действием, является конкурентным антагонистом серотонина. Действуя на центральную нервную систему, высвобождает серотонин из нервных клеток и нарушает межсинаптическую передачу в головном мозгу (Е. В. Виноградова и соавт., 1963).

Мы наблюдали 57 больных гипертонической болезнью (22 мужчин и 35 женщин), в основном (37 чел.) в возрасте от 30 до 50 лет. Подавляющее большинство (45 чел.) составляли больные с высокими стабильными цифрами АД (II А ст.—12 чел., II Б ст. — 36 чел., III А ст. — 9 чел.). У 34 чел. заболевание протекало по церебральному типу, у 23 — по церебрально-кардиальному. Средние цифры систолического давления — 194,7+2,827 *мм*, диастолического — 102,6±1,495 *мм* $\left(\frac{151-270}{90-130}\ мм\right)$.

Лечение начинали с назначения минимальных доз (по 10—15 *мг* 2 раза в день). Суточную дозу препарата, ежедневно повышая на 20 *мг*, доводили до максимальной (160 *мг*). Для достижения положительного гипотензивного действия более чем у половины больных пришлось довести дозу димекарбина до 120—160 *мг* в сутки, т. е. в 1,5—2 раза превысить максимальную стандартную (80 *мг*), рекомендуемую ВНИХФИ.

У подавляющего большинства (35 чел.) гипотензивное действие препарата отмечалось на 2—6-й (чаще 2—3-й) день лечения. Через 2—7 дней после отмены препарата АД обычно вновь поднималось до исходного уровня. Поэтому в случае отчетливого эффекта курс лечения димекарбином проводили в течение 3—8 недель. Если 6—7-дневный прием оказывался безрезультатным, препарат отменяли.

Побочные явления при приеме димекарбина (у 3 больных) выражались в аллергических высыпаниях типа крапивницы; они быстро исчезали под влиянием десенсибилизирующей терапии. Димекарбин не обладает ваготропным эффектом и действует довольно мягко. Поэтому он не противопоказан при язвенной болезни и у лиц пожилого возраста с атеросклеротическими изменениями сосудов головного мозга и сердца.

У 9 чел. (обычно на 15—24-й день лечения) отмечалось развитие толерантности к препарату.

Гипотензивный эффект оценивали как незначительный при снижении истинного систолического давления не менее чем на 15—24 *мм*, диастолического— на 10—15 *мм*, как умеренный — при снижении соответственно на 25—39 и 16—24 *мм*, как выраженный — на 40—60 и 25—40 *мм*, как значительный — при нормализации АД независимо от абсолютной величины снижения.

Лечение димекарбином обусловило статистически достоверное ($t \geqslant 3$) снижение всех видов АД, кроме среднего динамического (вследствие недостаточного расширения прекапиллярного русла). В частности, истинное систолическое давление уменьшилось на 23,28, диастолическое — на 10,89, среднее динамическое — на 5,2 *мм*.

Нормализация ударного давления (разница между конечным и истинным систолическим давлением) наблюдалась у всех 10 больных с повышенным (21—35 *мм*) гемодинамическим ударом.

Под влиянием димекарбина отмечалась тенденция к большему снижению систолического (на 14,4%), чем диастолического давления (на 10,6%). Последнее, по-видимому, могло явиться одной из причин неэффективности (или незначительной эффективности) препарата у лиц с преимущественным повышением минимального давления.

Гипотензивное действие препарата находилось в прямой зависимости от стадии гипертонической болезни. Выраженный гипотензивный эффект достигнут у 18 больных, умеренный — у 8, незначительный — у 11. У 20 чел. эффекта не получено. В среднем гипотензивное действие препарата можно оценить как незначительное.

Несмотря на это, у подавляющего большинства больных субъективно отмечалось значительное улучшение. К концу лечения интенсивность головных болей не изменялась у 9 больных и уменьшилась у 10. Выраженное и умеренное улучшение отмечено у 38 больных, т. е. у $^2/_3$. У лиц преимущественно с кардиальной формой гипертонической болезни существенной динамики со стороны ЭКГ и кардиальных проявлений не обнаружено. Между выраженностью гипотензивного действия и интенсивностью головных болей корреляции не установлено.

Тот факт, что даже при полном отсутствии гипотензивного эффекта у ряда больных (у 11 из 20) наблюдалось субъективное улучшение, наводит на мысль, что димекарбин, помимо гипотензивного, обладает выраженным седативным действием. Поэтому наилучший результат был достигнут у лиц с невротическим (климактерическим) синдромом.

При отсутствии гипотензивного действия, но субъективном улучшении назначалось комбинированное лечение с димеколином (10 чел.), гипотиазидом (7 чел.) или с димеколином и гипотиазидом одновременно (4 чел.). При этом положительный эффект отмечен в первом случае у 5 больных, во втором — у 3 и в последнем — у 2.

У 27 (из 37) больных гипотензивный эффект димекарбина был обусловлен снижением сердечного дебита, у 8 — падением периферического сопротивления и у одного — одновременным уменьшением минутного объема и периферического сопротивления. Таким образом, основным гемодинамическим механизмом, обусловливающим гипотензивный эффект, у $^3/_4$ больных явилось уменьшение минутного объема циркуляции (по-видимому, в результате уменьшения венозного притока крови к сердцу). Снижение сердечного дебита (минутного объема, объемной скорости выброса и ударного объема крови) было статистически достоверным. В результате лечения димекарбином сердечный индекс в среднем снизился на 21%. Периферическое сопротивление повысилось на 3,5%. Следовательно, гипотензивный эффект препарата можно объяснить уменьшением сердечного дебита. Причем увеличение периферического сопротивления можно связать не с повышением среднего динамического давления (так как оно не изменилось), а со снижением минутного объема циркуляции.

Важно отметить, что выраженность гипотензивного действия находилась в прямой зависимости от первоначальных гемодинамических механизмов, обусловливающих гипертензию вообще.

Под влиянием димекарбина скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа уменьшилась с $1123{,}2 \pm 50{,}1$ до $1041 \pm 43{,}99$ *см*/сек., т. е. на 82,2 *см*/сек. Модуль упругости эластических сосудов снизился с $17281 \pm 1152{,}7$ до 15401 ± 1148 дин, или на 1880 дин/*см*^{2} (10,9%). Следовательно, ригидность крупных сосудов под влиянием димекарбина несколько снижается Однако настаивать на этом нельзя, так как при статической обработке оказалось, что $t < 2{,}5$.

Скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа повысилась с $1167{,}7 \pm 22{,}84$ до $1173 \pm 27{,}026$ *см*/сек., т. е. на 5,3 *см*/сек. Модуль упругости сосудов мышечного типа снизился с 12604 ± 476 до 12525 ± 590 дин, или на 79 дин/*см*^{2} (0,4%). Однако эти изменения были несущественными ($=0{,}1$). Приведенные данные свидетельствуют, что препарат не обладает спазмолитической активностью в отношении сосудов мышечного типа.

Субъективное улучшение шло параллельно снижению ригидности крупных сосудов и величины гемодинамического удара, нередко вне зависимости от степени выраженности гипотензивного эффекта. Поэтому субъективное улучшение под влиянием димекарбина мы объясняем не только выраженным седативным действием препарата, но и повышением амортизирующих свойств эластических сосудов и снижением величины гемодинамического удара (главным образом в результате падения сердечного дебита).

Существенного изменения концентрации электролитов (в сыворотке и в эритроцитах) и липоидов в крови под влиянием лечения не отмечалось.

ВЫВОДЫ

1. Димекарбин следует применять длительно, так как через 4—6 дней после отмены препарата АД вновь возвращается к исходному уровню.

2. Препарат можно рекомендовать при I—II А стадиях гипертонической болезни, особенно у лиц с преобладанием церебральной симптоматики и выраженным невротическим (климактерическим) синдромом. Он наиболее эффективен при преимущественном повышении ударного и истинного систолического давления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова Е. В., Гринев А. Н., Данусевич И. К., Дзик М. Ф., Дубовик Б. В., Захарьевская А. С., Илюченок Т. Ю., Кост А. Н., Мартинович Г. И., Миклевич А. В., Пильтиенко А. Ф., Рачковская И. В., Реут Н. А., Талапин В. И., Тамалина П. З., Терентьев А. М., Шадурский К. С. Вестн. АМН СССР, 1963, 1.

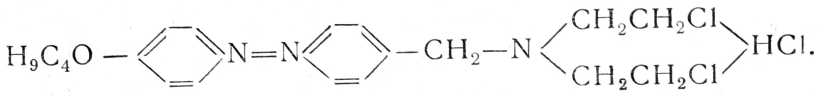
УДК 616.15—616—08

ЛЕЧЕНИЕ ЭМБАЗИНОМ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СИСТЕМЫ КРОВИ

В. Я. Шустов

Саратовский государственный медицинский институт

В гематологическом отделении Саратовского медицинского института изучалось цитостатическое действие эмбазина (хлоргидрат п-н-бутокси-п [ди(В-хлорэтил)-аминометил]-азобензола):



Это кристаллический порошок желто-оранжевого цвета, умеренно растворимый в спирте, нерастворимый в воде и эфире.

Эмбазин применялся при остром лейкозе (10 больных), хроническом лимфолейкозе (40), хроническом миелолейкозе (9), эритремии (16), лимфогрануломатозе (17) и миеломной болезни (3). В возрасте от 21 до 30 лет было 8 больных, от 31 до 50 лет — 52, от 51 до 60 лет — 27 и старше — 8.

Согласно инструкции фармакологического комитета, дачу эмбазина внутрь мы начинали с 10 *мг*, постепенно увеличивая до 80 *мг* в сутки. Однако, убедившись в хорошей переносимости препарата, сочли возможным назначать уже со 2—3-го дня полную лечебную дозу (60—80 *мг* в сутки). Прием эмбазина, как правило, не вызывал выраженных диспепсических явлений, нарушений функций печени, а также значительного необратимого угнетения костномозгового кровотворения.

Острый лейкоз. 5 больных острым лейкозом получали только эмбазин и 5 — эмбазин и преднизолон. Суточная лечебная доза — 80 *мг*, курс лечения длился 4—5 недель. Поддерживающую дозу (20 *мг* в день) давали еще 5 недель. Клиническая ремиссия с гипопластической фазой была получена у 1 больного, леченного только эмбазином, и у 2 больных, получавших сочетанную терапию. Полного исчезновения недифференцированных клеток из периферической крови не было установлено. Рецидив острого лейкоза наступал через 3—4 месяца.

Хронический лимфолейкоз (суб- и лейкемический вариант). Давность заболевания не превышала 4 лет. Суточная доза препарата — 60 *мг*, длительность курса 4—5 недель. Больным с явлениями анемии переливали эритроцитарную массу, вводили коамид. У большинства больных, получавших эмбазин, наблюдалось субъективное улучшение (уменьшение общей слабости, потливости, повышение аппетита и т. д.). Заметного снижения количества лейкоцитов, процента лимфоцитов и величины лимфоузлов не наступало. У ряда больных число лейкоцитов возросло. После прекращения лечения также не отмечено снижения числа лейкоцитов. Через 2—8 месяцев больные вновь госпитализировались с явлениями прогрессирования процесса. Отдаленных положительных результатов действия эмбазина при хроническом лимфолейкозе не обнаружено. У 2 больных без признаков обострения заболевания через 5 месяцев после прекращения лечения этим препаратом выявлена стойкая тромбоцитопения (40—50 тыс. в 1 *мм*^{3}).

При хроническом миелолейкозе эмбазин (суточная доза 60 *мг*, длительность курса — 4—5 недель) не давал цитостатического эффекта.

У больных лимфогрануломатозом и миеломной болезнью препарат (суточная доза 80 *мг*, длительность курса 4 недели) также не оказывал поло-