

Из пропедевтической терапевтической клиники Казанского государственного медицинского института (директор проф. А. Г. Терегулов).

К вопросу о лечебном действии конваллена при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Н. Н. Ковязин.

В 1853 г. Вальц открыл в ландыше два глюкозида—конвалламарин и конвалларин. Последующими экспериментально-клиническими наблюдениями было установлено, что первый глюкозид по фармакологическим свойствам сходен с действием дигиталина, но не получил применения в виду непостоянства своего действия; второй глюкозид, не действуя на сердце и сосуды, оказывает раздражающее действие на кишечник, вызывая понос.

В 1928 г. отдел фармакологии и биохимии Научно-исследовательского химико-фармацевтического института (НИИХФИ) в порядке пересмотра обычных препаратов ландыша (Степун, Колли, Саргин) получил препарат ландыша, названный конвалленом. Экспериментальные испытания показали сходство действия его на сердце и сосуды с препаратами наперстянки. Особенно сильное действие оказывал он на сердце и сосуды теплокровных (кролик, собака, кошка) при подкожном и внутривенном введении. Этот препарат содержал в 1 к. см от 40 до 100 условных единиц действия против 10—15 ед. в обычных настойках. Несмотря на то, что конваллен обладал в 4—6 раз большей активностью, чем применяемые официнальные препараты ландыша, клиническая проверка его не дала ожидаемых результатов.

Последнее дало повод думать об изменении активности конваллена под влиянием ферментов желудочно-кишечного тракта, но проверка, проведенная в этом направлении, показала, что даже длительное воздействие ферментов пепсина и трипсина особенно не влияет на активность конваллена. На основании этого Саргин высказывает предположение, что отсутствие активности конваллена при применении per os обуславливается изменениями препарата после всасывания.

В 1929 г. Карер выделил из ландыша новый глюкозид, которому Фромгерц и Вельше дали название конваллатоксин. Испытания его показали, что этот глюкозид обладает большей активностью, чем строфантин. В 1932 г. Вейкер впервые применил конваллатоксин внутривенно в дозе 0,25—0,5 mg, причем получил результаты, сходные с действием строфантина.

Эти данные побудили НИИХФИ продолжить дальнейшее изучение препарата конваллена. В результате был получен по несколько видоизмененной технике новый препарат конваллена для парентерального введения. Этот препарат представляет собой водный раствор действующих начал ландыша, активностью равной 0,5 mg конваллатоксина в 1 к. см раствора. Препарат конваллена еще не получил широкого применения

в виду того, что пока проводятся только экспериментальные и клинические наблюдения над его действием.

Предварительные клинические испытания его Вотчалом, Коганом, Панченковым у ряда сердечных больных показали, что конваллен обладает классическими свойствами группы дигиталиса; детали его действия приближаются к действию строфантина; конваллен обладает хорошим мочегонным действием; значительно ускоряет восстановление сердечной компенсации; дозировка конваллена требует той же осторожности, что и строфантин.

Нами, по предложению НИИХФИ, было проведено испытание конваллена (1-й серии) у 13 сердечно-сосудистых больных с явлениями сердечной декомпенсации I и II степени; под I степенью декомпенсации мы понимаем недостаточность левого сердца с застойными явлениями в малом кругу кровообращения, в печени и наличие незначительных отеков на нижних конечностях, под II степенью—выраженные отеки с застойными явлениями в системе *vv. cavae sup., inf., v. portae*: 1) при комбинированных пороках сердца, 2) миокардитах, 3) нарушениях ритма сердечной деятельности на почве мерцания и трепетания предсердий, 4) остром заболевании эндокарда.

В 12 случаях, за исключением одного, были получены результаты, позволяющие говорить об эффективном действии препарата конваллена у сердечных больных. В 5 случаях конваллен был применен после безуспешного использования ряда обычных сердечных средств—дигиталиса и адониса. Из числа этих больных в четырех случаях конваллен дал стойкое улучшение и восстановление компенсации сердечной деятельности.

Наше суждение об эффективности препарата конваллена основывается на субъективных жалобах больных, состоянии цианоза, одышки, отеков, пульса, диуреза, кровяного давления и физических данных со стороны сердца.

Конваллен применялся в дозе 0,25—0,5 mg, в зависимости от особенностей случая, ежедневно или через 1—2 дня в виде подкожных инъекций и в 3 случаях—внутривенно. Интравенозные вливания проводились в 20% растворе глюкозы. На курс лечения в среднем падало 12 инъекций. За 2—3 дня до введения конваллена отменяли применение каких-либо сердечных средств во избежание кумулятивного действия и выдерживали больных на препаратах камфоры и кофеина. В большинстве случаев мы имели тяжелые формы сердечной декомпенсации, поэтому в дальнейшем после восстановления явлений компенсации, мы поддерживали сердечную деятельность введением конваллена по 1-разу в шестидневку в среднем в течение 25 дней. В одном случае было проведено хроническое лечение в продолжение 6 месяцев по одной инъекции в 7—10 дней.

Как отрицательное явление, следует отметить появление в отдельных случаях после подкожной инъекции конваллена озноба с повышением температуры до 38°C и чувства жжения и боли на месте укола. Последнее удавалось купировать применением

спиртовых компрессов. При внутривенных вливаниях не было отмечено каких-либо побочных явлений.

В итоге своих наблюдений при применении конваллена у сердечных больных мы получили следующее: через 3—4 часа после введения конваллена можно было отметить общее успокоение больного, часто переходящее в сон; своеобразную эйфорию, которую странно было видеть на фоне тяжелого общего состояния больного; уменьшение одышки в среднем на 5 дыханий в 1'. Через 12—20 часов можно было констатировать уменьшение цианоза, уменьшение пульса в среднем до 8 ударов в 1' и повышение наполнения его. Диуретическое действие обнаруживалось через 1 сутки: количество мочи удваивалось при заметном спадении отеков. Застойные явления в легких выравнивались, печень, уменьшаясь в объеме, становилась более мягкой консистенции. Через 2—3 дня после повторных инъекций на фоне прогрессивного улучшения общего состояния при явлениях заметного уменьшения цианоза, одышки, улучшения наполнения пульса, повышения кровяного давления и продолжающегося высокого диуреза и резкого спадения отеков—можно было установить заметное уменьшение границ сердца, как при перкуссии, так и при телерентгенографии.

При комбинированных пороках восстановление компенсации достигалось в среднем после 10 инъекций конваллена и трехнедельного пребывания больного в клинике.

Для иллюстрации приводим одну историю болезни.

Б-ная В., 27 лет, поступила в клинику с жалобами на большие отеки ног, живота, резкую одышку. В прошлом перенесла острый суставной ревматизм. Объективно: цианоз, отеки туловища, ног, асцит, гидроторакс. Дыхание 32 в 1'. Пульс—110 в 1', мягкий, слабого наполнения. Сердечный толчок в 5—6 межреберье на 1,5 пальца кнаружи от соска, слабый, разлитой. Границы сердца, левая—на 2 пальца кнаружи от соска, правая—на 1,5 пальца от 1. sternal. dext, при телерентгенографии размеры сердца L—16 см., T—18,6 см. Аускультация—систолический шум у верхушки, усиление I тона, расщепление II тона на art. pulmonal. Печень не пальпируется из-за большого асцита. Кровяное давление 80/55 по RR. Моча—уд. в. 1026—1029, следы белка, много уратов. Диурез до лечения 500—600 к. см в сутки. Диагноз: сужение левого венозного отверстия и недостаточность митрального клапана, декомпенсация сердечной деятельности II степени.

На 4-й день поступления больной в клинику инъекция конваллена в дозе 0,25 mg. Всего 12 инъекций, девять раз ежедневно и три—по одному разу в шесть дней в дозе 0,5 mg. После первой инъекции больная стала спокойнее, впервые после многих бессонных ночей уснула, цианоз уменьшился, одышка сократилась до 28 дыханий в 1', пульс замедлился до 100 ударов в 1'. Через одни сутки утроенный диурез. Через три дня: дыхание 25 в 1', пульс 96 в 1', кров. дав. 100/60 по RR. Диурез увеличился в 6 раз при резком спадении отеков. Падение веса до 4 kg. Через десять дней—отсутствие цианоза, дыхание 22 в 1', пульс 90 в 1', кров. дав. 110/65 по RR. Небольшие отеки на ногах, Асцит отсутствует. Печень выступает из подреберья на 1,5 пальца. Граница сердца: левая—на 1 п. кнаружи от соска, правая—по 1. medianae; при телерентгенографии L—15 см и T—14,5 см. Аускультативно—систолический шум у верхушки, усиленный I тон и акцент на II тоне art. pulmon. За 10 дней больная потеряла в весе около 10 kg. В дальнейшем профилактически инъекции конваллена по 1 разу в 6 дней. После 12 инъекций при нарастающем улучшении общего состояния экстрасистолия, в связи с чем дальнейшие инъекции конваллена были прекращены. Экстрасистолия через 5—6 дней исчезла, и больная была выписана при явлениях полной компенсации сердечной деятельности.

В противоположность указанной группе больных при хроническом миокардите восстановление компенсации получали через более длительное время. На курс лечения в среднем падало до 14 инъекций, и время пребывания больных в клинике доходило в среднем до 45 дней. По выписке из клиники один из больных получал длительные инъекции на протяжении 6 месяцев, по 1 инъекции через каждые 7—10 дней.

Приводим кратко историю болезни.

Больной Б., 60 лет, пенсионер; поступил в клинику с жалобами на сильную одышку, приступы сердечной астмы, отеки ног; начало болезни в 1932 г., когда впервые по ночам появились приступы удушья; отеки на ногах появились около одного месяца; в прошлом лues; до поступления в клинику длительно лечился препаратами дигиталиса. Объективно: цианоз, одышка, число дыханий 26 в 1', отеки ног, пульс 88 в 1', ритмичный, удовлетворительного наполнения, артерии уплотнены; легкие—эмфизема с застойными явлениями; сердечный толчок слабый в 5—6 межреберном промежутке кнаружи от соска; границы сердца—левая на 2 пальца кнаружи от соска, правая—на один п. кнаружи от I. sternal. dext., тона глухие, небольшой акцент на аорте; печень выходит из подреберья на 3,5 пальца, ровная, гладкая, плотноватой консистенции, болезненная при пальпации: кров. дав. 165/115 по RR; RW—отрицательная; моча—следы белка, уд. в. 1025; диурез до лечения в среднем 500 к. см в сутки. Диагноз: хронический миокардит; декомпенсация сердечной деятельности II степени; сердечная астма.

По поступлении в клинику в течение 12 дней был пользован препаратами дигиталиса без заметного эффекта; на 13-й день припадок сердечной астмы; лечение дигиталисом было оставлено и начаты инъекции конваллена в дозе 0,25—0,5 mg. Всего было сделано 8 ежедневных инъекций и в дальнейшем профилактически по одной инъекции в шестидневку—всего 5 инъекций.

После первой инъекции купировались приступы сердечной астмы, и в дальнейшем прогрессивное улучшение общего состояния. Больной был выписан в удовлетворительном состоянии: дыхание 22 в 1', пульс 74 в 1', кров. дав. 150/88 по RR, уменьшение границ сердца, сокращение печени, падение веса на 3,5 kg.

Через 2,5 месяца больной вновь поступил в клинику с явлениями декомпенсации сердечной деятельности и одновременно с этим правосторонним плевритом. На этот раз от лечения конвалленом был получен менее ясный эффект, вероятно в связи с осложнением со стороны плевры. Больной был выписан в состоянии относительной компенсации сердечной деятельности и был переведен на хроническое лечение конвалленом по одной инъекции через каждые 7—10 дней, которое и было проведено в течение 6 месяцев. Каждая инъекция сопровождалась нестойкими сдвигами в сторону улучшения. Больной отмечал улучшение общего состояния, уменьшение одышки, исчезновение отеков в области лодыжек, повышение диуреза. На 9-м месяце наблюдения больной умер при явлениях тромбоза левой коронарной артерии.

При декомпенсации сердечной деятельности на почве мерцания и трепетания предсердий эффект от лечения конвалленом получали в те же сроки, что и при комбинированных пороках сердца. С 4-го дня лечения можно было констатировать переход в стадию компенсации с картиной восстановления ритма сердечной деятельности. На 12-й день лечения имели полное восстановление ритма сердечной деятельности с явлениями полной компенсации.

Из числа наблюдаемых случаев неэффективный результат дал конваллен в одном случае острого ревматического эндо-миокардита, где мы имели в конце летальный исход.

Говоря о лечебном действии конваллена у сердечно-сосудис-

тых больных, наряду с благоприятным влиянием, следует подчеркнуть, что он не лишен и побочных действий. При передозировке конваллена в 2 случаях мы наблюдали экстрасистолию. В одном случае при ежедневных введениях конваллена мы наблюдали легкие явления психоза, которые, может быть, и не были связаны с действием конваллена, но все же их следует отметить, так как после отмены конваллена эти явления сгладились.

На основании наших немногочисленных наблюдений в порядке предварительных выводов считаем необходимым отметить следующее:

1) Конваллен принадлежит к числу сильно действующих сердечно-сосудистых средств и приближается по фармакологическому действию к строфантину.

2) Конваллен имеет показание в тех случаях, когда препараты дигиталиса и адониса не дают надлежащего эффекта или когда требуется получение быстрого эффекта, особенно при приступах сердечной астмы.

3) Конваллен по аналогии со строфантином может быть применен для хронического лечения сердечных б-х.

4) Отрицательной стороной конваллена при передозировке его является нарушение ритма сердечной деятельности—экстрасистолия.

Из клинического отделения Горьковского краевого физиотерапевтического института (директор института А. А. Тамазов, зав. терапевтич. отдел. А. Вилковский).

О клинической ценности реакции Бухштаба и Ясиновского в дифференциальной диагностике ревматизма.

С. А. Коган.

Как известно, существуют две теории, из которых одна говорит, что ревматизм с определенной клинической картиной и определенными патолого-анатомическими изменениями есть заболевание, вызываемое инфекционным возбудителем. Другая теория, защищаемая многими авторами (Вейнтрауб, Бухштаб и др.), рассматривает это заболевание не как инфекционное и считает, что основным моментом будет сенсibilизация организма токсинами от присутствия неспецифического возбудителя. Эти авторы считают основным моментом заболевания аллергическое состояние организма, специфического для ревматизма характера, а бактериальную инфекцию—вторичным моментом. В наблюдениях, проведенных проф. Талалаевым на большом материале, выявлено, что при заболевании ревматизмом поражаются как суставы, так и сердечно-сосудистая система. При ревматическом миокардите поражается периваскулярная ткань миокарда, иногда и сосудистая стенка. Эндокард является главным местом распростране-