

ВЫВОДЫ

1. У курящих мужчин обнаружено снижение сократительной способности правого желудочка, которое проявляется в удлинении фазы изометрического сокращения и периода напряжения, сокращении периода изгнания, снижении коэффициента Блумбергера. Эти изменения усугубляются с увеличением длительности курения.

2. Непосредственно после выкуривания сигареты изменения в структуре систолы правого желудочка проявляются более отчетливо.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герман А. К., Белинский В. П. Врач. дело, 1983, 2, 78.— 2. Пущарь Ю. Т., Коротков А. А., Овруцкий Я. С., Афанасьева А. С. В кн. Актуальные проблемы сердечно-сосудистой патологии, М., 1967.

Поступила 10.03.86.

УДК 616.72—002.77—085.276

ЛЕЧЕНИЕ ДИУЦИФОНОМ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

М. М. Мангушева

Кафедра внутренних болезней лечебного факультета (зав.— доц. И. Г. Салихов) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Как и для большинства системных заболеваний соединительной ткани, при ревматоидном артрите вопросы этиологии еще не решены, поэтому обоснованной считается патогенетическая терапия. Поскольку воспаление — наиболее постоянное клинико-анатомическое проявление ревматических болезней, противовоспалительный эффект может быть обобщенно представлен как главная цель антиревматического лечения [9].

В данной работе приводятся результаты исследования терапевтической эффективности диуцифона (2,4-диоксо-6-метил-пиримидинил-5-сульфоамидо)-дифенилсульфона, синтезированного в Институте органической и физической химии имени А. Е. Арбузова КФАН СССР. Диуцифон является оригинальным средством, предназначенным в основном для лечения лепры. Это белый или кремового цвета порошок, не имеющий запаха, горьковатый на вкус, умеренно растворимый в воде, малотоксичный: его ДЛ₅₀ составляет 2,6 г/кг. Установлено анаболическое действие препарата по увеличению массы печени, селезенки, почек, надпочечников и нарастанию содержания альбуминов в крови [1]. Наряду со специфическим лечебным действием, диуцифон стимулирует процессы клеточного обмена, защитные иммунные реакции организма, увеличивает количество РНК в клетке, что способствует дифференцировке лимфоцитов. В процессе лечения препаратом больных лепрой имело место также увеличение количества эритроцитов, гемоглобина, нормализации белкового обмена [2—4].

Было обращено внимание на то, что у больных лепрой довольно часты симптомы, характерные для ревматических заболеваний. Например, в реактивной фазе лепры в крови обнаруживаются волчаночные клетки и наблюдаются признаки системной красной волчанки. Кроме того, нередко находят в крови вещества, подобные ревматоидному фактору. Положительная динамика указанных проявлений на фоне лечения диуцифоном послужила поводом для применения препарата при лечении ревматических заболеваний. По разрешению Фармакологического комитета Минздрава СССР проведено клиническое испытание препарата при ревматоидном артрите, системной склеродермии и системной красной волчанке в Институте ревматизма АМН СССР и Казанском медицинском институте [3].

У больных ревматоидным артритом и системной склеродермией диуцифон достоверно уменьшал утреннюю скованность, болевой синдром, увеличивал силу кисти. Кроме того, он одновременно оказывал и противовоспалительное действие, механизм которого еще полностью не изучен. Определенную роль в этом, возможно, играет стимуляция препаратом функции коры надпочечников, выявляемая по увеличению уровня кортикостероидов в крови.

Важнейшим структурным элементом соединительной ткани является коллаген, содержащий аминокислоту оксипролин. Установлено, что содержание свободного оксипролина в крови отражает главным образом катаболизм, а уровень связанного с белком оксипролина характеризует прежде всего синтез коллагена [10]. Ряд авторов [5—7] выявили взаимосвязь между содержанием оксипролина в крови и активностью ревматоидного артрита. Отсюда следует, что динамика уровня оксипролина в крови в процессе лечения может служить интегральным показателем противовоспалительное и антипролиферативное действие. В динамике лечения диуцифоном у больных ревматоидным артритом кроме выявления циркулирующих иммунных комплексов методом преципитации полиэтиленгликолем, ревматоидного фактора по латекс-тесту и общепринятых клинико-лабораторных исследований было изучено содержание свободного и связанного с белком оксипролина крови.

Под наблюдением находилось 38 больных ревматоидным артритом в возрасте от 20 до 60 лет с длительностью заболевания от нескольких месяцев до 10 лет и более. Суставная форма полиартрита была диагностирована у 26 больных, системные проявления — у 12. Активность I степени была у 11 больных, II — у 19, III — у 8. Диагноз ревматоидного артрита ставили на основании диагностических критериев АРА, обязательными из которых были наличие утренней скованности, болезненности, припухлости 3—6 суставов, прогрессирование суставного синдрома, увеличенная СОЭ, рентгенологические изменения суставов.

Диуцифон назначали по 600 мг в сутки 5-дневными циклами с однодневным перерывом между циклами на протяжении от 4—6 нед до 3—4 мес. 9 больных принимали этот препарат на фоне лечения преднизолоном в дозе 20 мг в сутки.

Клинические наблюдения выявили заметный лечебный эффект диуцифона: слабее стали боли, уменьшилась выраженность и продолжительность утренней скованности, увеличилась сила сжатия кисти, снизился суставной индекс (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинических показателей у больных ревматоидным артритом при лечении диуцифоном

Показатели	До лечения	После лечения	P
Суставной индекс, баллы	24,3±2,2	12,7±1,8	< 0,001
Артралгии, баллы	2,3±0,2	1,1±0,1	< 0,05
Длительность утренней скованности, ч	4,8±0,9	2,3±0,4	< 0,05
Число воспаленных суставов	9,5±1,0	4,9±0,9	< 0,05
Сила кисти, кг	11,2±0,3	17,4±1,1	< 0,001
Время прохождения 30 м дистанции, с	27,9±1,6	22,4±1,3	< 0,05

Кроме того, диуцифон способствовал улучшению самочувствия, сна, аппетита, повышению двигательной активности больных. Уменьшение выраженности и продолжительности утренней скованности наступало у большинства больных на 2—3-и сутки. В дальнейшем эффект сохранялся и даже нарастал — на 3—4-й неделе терапии у 23 больных это тягостное ощущение полностью исчезло, а объем движений в суставах постепенно увеличивался. Прием диуцифона в течение 3—4 нед позволил отменить ранее применявшийся преднизолон у 6 из 9 больных и снизить дозу последнего до 5—10 мг в сутки у остальных 3 пациентов. Диуцифон переносился больными хорошо, ни у одного из них не было обнаружено побочных эффектов, лекарственной аллергии. Напротив, при непереносимости противоревматических средств и даже на фоне уже развившейся аллергической реакции в ответ на лечение кризаноном (у 3 больных) диуцифон переносился хорошо и положительно влиял на течение заболевания.

Наряду с клиническим улучшением наблюдалось снижение СОЭ, уменьшение диспротеинемии, а также содержания как свободного, так и связанного с белком оксипролина, причем чем выше был его исходный уровень в крови, тем значительнее он снижался в результате лечения (табл. 2). Под влиянием диуцифона имело место не только угнетение синтеза, но и торможение распада коллагена, о чем свидетельствовало уменьшение уровня свободного оксипролина крови, хотя и выраженное в меньшей степени, чем связанного с белком оксипролина.

Уменьшение свободного и связанного с белком оксипролина крови коррелиро-

Динамика лабораторных показателей у больных ревматоидным артритом при лечении диуцифоном (M+n)

Больные ревматоидным артритом	n	Показатели		
		циркулирующие иммунные комплексы, ед. опт. пл.	оксипролин свободный, мкмоль/л	оксипролин связанный, мкмоль/л
С суставной формой	26	$0,083 \pm 0,07$	$5,58 \pm 0,20$	$9,56 \pm 1,0$
		$0,052 \pm 0,002$ $P < 0,001$	$4,23 \pm 0,06$ $P < 0,001$	$6,89 \pm 0,02$ $P < 0,01$
С системными проявлениями	12	$0,098 \pm 0,006$	$6,86 \pm 0,17$	$11,46 \pm 0,4$
		$0,070 \pm 0,008$ $P < 0,05$	$6,07 \pm 0,20$ $P < 0,05$	$9,27 \pm 0,11$ $P < 0,001$
С активностью I ст.	11	$0,072 \pm 0,002$	$4,81 \pm 0,33$	$8,28 \pm 0,29$
		$0,043 \pm 0,006$ $P < 0,001$	$3,72 \pm 0,23$ $P < 0,05$	$6,12 \pm 0,01$ $P < 0,001$
II ст.	19	$0,091 \pm 0,006$	$6,43 \pm 0,07$	$10,97 \pm 0,32$
		$0,059 \pm 0,004$ $P < 0,001$	$4,83 \pm 0,18$ $P < 0,05$	$7,03 \pm 0,28$ $P < 0,001$
III ст.	8	$0,109 \pm 0,01$	$7,42 \pm 0,14$	$12,33 \pm 0,52$
		$0,089 \pm 0,009$ $P = 0,1$	$6,90 \pm 0,07$ $P = 0,05$	$11,09 \pm 0,4$ $P = 0,1$
Всего	38	$0,090 \pm 0,004$	$6,22 \pm 0,19$	$10,52 \pm 0,2$
		$0,066 \pm 0,031$ $P < 0,05$	$5,15 \pm 0,12$ $P < 0,001$	$8,08 \pm 0,05$ $P < 0,001$
Здоровые	40	$0,023 \pm 0,009$	$3,83 \pm 0,52$	$5,71 \pm 0,81$

Примечание. В числителе — показатели до лечения, в знаменателе — после лечения.

вало со снижением содержания циркулирующих иммунных комплексов и ревматоидного фактора. Ослабление клинических проявлений болезни, динамика общепринятых лабораторных тестов, снижение содержания свободного и связанного с белком оксипролина крови позволяют расценивать эффект диуцифона как противовоспалительный. В то же время положительная динамика циркулирующих иммунных комплексов и ревматоидного фактора свидетельствовала о непосредственном влиянии диуцифона на иммунное звено воспаления, в отличие от используемых в ревматологии противовоспалительных препаратов, которые, по мнению ряда авторов [8, 9], не могут активно влиять на нарушенный иммунитет, особенно при иммунокомплексной патологии.

Наиболее выраженное улучшение было получено у больных с активностью процесса I и II степени, при медленно прогрессирующем течении и преимущественно суставной форме. У больных с активностью высокой степени, несмотря на клиническое улучшение (у 5 из 8), не было отмечено достоверной динамики лабораторных тестов. Отсюда следует, что при ревматоидном артрите целесообразно дифференцированное назначение диуцифона с учетом активности, характера течения болезни. Диуцифон может быть использован в виде монотерапии и в комплексе с другими противовоспалительными и гормональными препаратами. При непереносимости базисных средств, противовоспалительных препаратов, а также при необходимости снижения дозы гормонов или их отмены диуцифон является средством выбора. Хорошая переносимость препарата, отсутствие токсических и аллергических проявлений позволяют применять его длительно и в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голощاپов Н. М. Новые лекарственные препараты. Экспресс-информация, 1979, 12, 7.—2. Голощاپов Н. М., Ющенко А. А., Костюк Л. Е. В кн.: Ученые записки НИИЛ, 9. Астрахань, 1976.—3. Голощاپов Н. М., Сигидин А. А. и др. Новые лекарственные препараты. Экспресс-информация, 1980, 6, 13.—4. Голощاپов Н. М., Стекловский В. К., Филипских Т. П., Хромова Е. Б. Вестн. дерматол. и венерол., 1983, 4, 67.—5. Дормидонтов Е. Н.,

Баранова Э. Я., Коршунов Н. И. Тер. арх., 1978, 12, 95.—6. Крель А. А., Фурцева Л. Н. Вопр. мед. химии, 1968, 6, 635.—7. Лиепинь Г. П., Маркович И. В. В кн.: Диагностика и лечение ревматических заболеваний. Ярославль, 1976.—8. Матулис А. А. Тер. арх., 1979, 7, 3.—9. Насонова В. А., Сигидин Я. А. В кн.: Патогенетическая терапия ревматических заболеваний. М., 1985.—10. Слукский Л. И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. М., Медицина, 1969.

Поступила 27.03.86.

УДК 616.441—008.61—085.844.6:546.34

ЛЕЧЕНИЕ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ ЛИТИЯ

Н. М. Петров

Кафедра внутренних болезней № 2 (зав.—проф. В. В. Трусов) Устиновского ордена Дружбы народов медицинского института

В комплексной терапии гипертиреозов [1—4, 11], а также в предоперационной подготовке больных токсическим зобом в настоящее время широко используются соли лития [5, 6, 13]. Однако существенными недостатками, ограничивающими пероральное применение лития, являются узкий терапевтический диапазон препарата и выраженная индивидуальная чувствительность к нему. Требуется длительный (не менее 4—6 нед) прием препарата с обязательным контролем уровня литемии на протяжении всего курса лечения.

Поскольку терапевтический эффект лития при тиреотоксикозе многие авторы связывают с его избирательным накоплением в щитовидной железе и конкурентными взаимоотношениями с йодом [9, 10, 12], представляется целесообразным подведение препарата непосредственно к органу-мишени, минуя желудочно-кишечный тракт. Для этого можно воспользоваться методом электрофореза. Физико-химические параметры лития (ионный радиус, заряд, гидратационные и другие свойства) благоприятны для электрофоретического переноса его в ткани. Электрофоретическая проницаемость кожи человека для лития ($6,36 \pm 0,09$ ммоль/Бл·10³), выше, чем для всех остальных ионов из группы щелочных металлов [7, 8].

Целью настоящей работы была клиническая оценка эффективности электрофореза лития при некоторых заболеваниях щитовидной железы.

Обследовано 28 больных первично-токсическим диффузным зобом в возрасте от 20 до 54 лет (2 мужчин и 26 женщин). У 17 пациентов был тиреотоксикоз легкой степени, у 9 — средней, у 2 — тяжелой. Диффузное увеличение щитовидной железы I—II степени констатировано у 22 человек, III — у 6. Тирогенная офтальмопатия I—II степени наблюдалась у 6 больных. 23 пациентам требовалась консервативная анти тиреоидная терапия, 5 — струмэктомия.

Методика электрофореза лития. Положительный (активный) токонесущий электрод размерами 8×10 см накладывается на область щитовидной железы (струи) поверх прокладки толщиной 1 см, смоченной в 1% растворе хлорида лития. Место наложения активного электрода (передняя поверхность шеи) перед каждой процедурой тщательно обмывается теплой водой с мылом, высушивается салфеткой и для обезжиривания протирается спиртом. Туалет кожи уменьшает сопротивление электрическому току и увеличивает количество введенного вещества. Во время этой процедуры больной лежит на спине. В межлопаточную область спины накладывается отрицательный (пассивный) электрод, прокладка которого смачивается соевым раствором. Дозировка вводимого лития за 1 процедуру определяется по силе тока и продолжительности процедуры с помощью миллиамперметра гальванического аппарата. При этом обязательно учитывается плотность тока, то есть количество миллиампер, приходящихся на 1 см² площади электродной прокладки. Плотность тока подбирается индивидуально по субъективному ощущению больного (легкое покалывание под электродом) и, как правило, колеблется от 0,05 до 0,5 мА/см². Длительность процедуры — 20—30 мин. Доза вводимого в ткани лития может быть рассчитана по следующей формуле: $P = I \cdot t \cdot K$, где P — количество миллиграммов Li^+ , вводимого электрофорезом за процедуру; I — сила тока в амперах; t — продолжительность процедуры в секундах; K — константа проницаемости кожи для лития, равная 0,621.

При крайних значениях указанных выше параметров за 1 процедуру в ткани шеи может быть введено с активного электрода от 3 до 45 мг лития; примерно