

ВЛИЯНИЕ НИТРАНОЛА ПРИ ГРУДНОЙ ЖАБЕ

Проф. И. Б. ШУЛУТКО

Из кафедры госпитальной терапии Калининского государственного медицинского института

Разработка эффективных мер профилактики и лечения грудной жабы является мероприятием социальной значимости.

Грудная жаба, возникающая в связи с развившейся ишемией миокарда и последующей кислородной недостаточностью, протекает с весьма сложным комплексом патологических нарушений в организме.

В зависимости от особенностей возникновения стенокардии у больных с гипертонической болезнью, атеросклерозом, ожирением или у лиц с лабильной сосудистой системой клиническая картина представляется своеобразной, и лечебные мероприятия должны быть строго индивидуальными.

Клинически принято купировать приступ стенокардии нитроглицерином вне зависимости от генеза синдрома. Практика подтверждает, что нитроглицерин является в этих случаях надежным рефлекторным сосудорасширяющим препаратом, действующим с мгновенной быстротой¹.

Это побуждает многих больных к систематическому приему его с целью профилактики стенокардитических приступов.

Однако, следует сказать, что при пользовании нитроглицерином мы встречаемся с целым рядом неудобств, иногда лимитирующих его систематическое применение.

Некоторые больные, впервые применяя нитроглицерин, хотя и отмечают облегчение болевых приступов, но испытывают при этом целый ряд неприятных ощущений: чувство жара, „удара в голову“, головные боли и пр. Эти побочные явления столь отягощают самочувствие больных, что порой вызывают страх перед необходимостью повторных приемов нитроглицерина.

Многие больные применяют нитроглицерин лишь тогда, когда приступ стенокардии достигает предельной интенсивности, а при мало выраженных болевых ощущениях в области сердца предпочитают не пользоваться им. Больные мотивируют это опасением привыкания к нитроглицерину.

Наконец, известны случаи непереносимости больными нитроглицерина в силу его побочных влияний. Таким образом, профилактическое лечение нитроглицерином во многих случаях не может быть осуществлено.

По М. С. Вовси, прием нитроглицерина в некоторых случаях снижает силу систолического сокращения.

¹ Доложено на годичной научной сессии Калининского медицинского института 18 мая 1957 г.

Все эти соображения побуждают к дальнейшим поискам новых препаратов, обладающих отчетливым, быстрым сосудорасширяющим действием и могущих быть рекомендованными для профилактического приема. В известной мере этим целям удовлетворяет препарат „нитранол“, предложенный Всесоюзным научно-исследовательским химико-фармацевтическим институтом им. С. Орджоникидзе, являющийся фосфорнокислой солью тринитроамина.

В соответствии с инструкцией ВНИХФИ, составленной М. Д. Машковским и Б. А. Медведевым, нитранол обладает более интенсивным и длительным сосудорасширяющим действием, чем нитроглицерин.

Нами проводилось изучение эффективности нитранола у 40 больных со стенокардией. По возрастному составу: до 40 лет было 6 человек; от 40 до 50 лет — 12 человек и от 50 и выше — 22 человека. Мужчин было 17 человек, женщин — 23.

По болезненным формам больные распределялись следующим образом:

1. Стенокардия усилия и покоя у лиц, страдающих гипертонической болезнью и атеросклеротическим кардиосклерозом 20 человек.
2. Стенокардия постинфарктная 8 человек.
3. Стенокардия у лиц, страдающих инфекционным коронаритом и ангионевротической формой стенокардии 12 человек.

По давности течения стенокардии:

- а) в течение одного года 2 человека;
- б) в течение 5 лет 27 человек;
- в) более 5 лет 11 человек.

Большинство больных пользовались приемом валидола или нитроглицерина как в периоде припадков, так и с профилактической целью.

Многие наши больные лечились различными антисклеротическими (препараты йода) и сосудорасширяющими средствами (дибазол, диуретин, платифиллин и т. д.) и по мере необходимости гормональными средствами. При неэффективности лечения нитроглицерином, продолжая комплексное лечение, назначали нитранол. В отдельных случаях, когда это представлялось возможным, мы все прежние препараты отменяли, и больные получали только нитранол.

Нитранол назначался по 0,002 3—4 раза в день; длительность варьировала в зависимости от самочувствия, быстроты наступления эффекта, тяжести и стенокардических припадков — от 5 до 30 дней.

При стенокардии у лиц, больных гипертонической болезнью I—II ст., атеросклеротическим кардиосклерозом I—II ст., ангионевротической формой стенокардии (климакс), болезнью типа Иценко — Кушинга (23 человека) прием нитранола, как правило, сопровождался купированием приступа стенокардии, и боли становились менее тяжелыми и интенсивными. Эффект наступал с первых дней приема препарата. В отдельных случаях после отмены препарата — мы вынуждены были возвращаться к повторному назначению его, ввиду рецидива болевых ощущений.

В группе больных с отягощенным течением стенокардии, постинфарктных состояний, стенозирующих формах атеросклероза — мы наблюдали больше упорства болевых ощущений в области сердца и, несмотря на длительные приемы нитранола, не отмечали отчетливого облегчения страдания. Подобное отсутствие эффекта от приема нитранола имело место у 10 больных. Это выражалось в том, что боли в области сердца, парестезии и прочие симптомы стено-

кардии или не прекращались совсем, или облегчение было весьма кратковременным. Дополнительное назначение валидола, нитроглицерина также не облегчало страдания.

Среди больных, о которых идет речь, были такие, как больные с прогрессирующей формой гипертонической болезни, инфарктом перегородки желудочков, задней стенки желудочков, с блокадой пучка Гиса, аневризмой сердца и проч.

Р. И. Каляева и А. Л. Мясников изучали влияние нитроглицерина на кровяное давление. Отмечая в основном гипотензивное действие, вместе с тем наблюдали небольшое число больных, где имело место повышение кровяного давления. Авторы в объяснении ссылаются на С. П. Кравкова, указывающего, что нитриты в определенных стадиях своего влияния, наряду с сосудорасширяющим эффектом, могут вызвать некоторое повышение артериального давления в силу учащения сердечного ритма.

Отсутствие положительного влияния нитранола у ряда больных с тяжелым течением заболевания можно было предвидеть.

Естественно, представлялось целесообразным проверить в этих случаях действие нитранола вне применения комплексного лечения, тем более, что по этому вопросу нет опубликованных данных.

В тех случаях, где мы отмечали положительное влияние нитранола (23 человека), больные ни разу не принимали нитроглицерина.

Мы тщательно изучили данные электрокардиографии у больных, лечившихся нитранолом. В случаях длительного приема этого препарата повторные электрокардиограммы в основном повторяли сдвиги, адекватные клинической картине и функциональному улучшению. Исследования сотрудника клиники М. Э. Резникова показали, что у многих больных после лечения нитранолом наступают нормализация интервала „S—T“, улучшение вольтажа, приближение к норме систолического показателя, увеличение зубца T.

Однако, следует учесть, что больные длительно находились на строгом постельном режиме и, как мы уже указывали выше, получали комплексное лечение. Это обстоятельство побудило нас проверить эффективность нитранола в условиях так называемого „острого опыта“, где, как мы полагали, положительные сдвиги могли быть объяснены только действием нитранола.

Исследования эти производились следующим образом:

У больных, после надлежащего отдыха производилось электрокардиографическое исследование, затем предлагались 1 или 2 таблетки нитранола. На протяжении 30 минут производились повторные электрокардиограммы (через 15 и 30 минут).

Подобным приемом исследования эффекта лекарственных веществ пользовались многие авторы, в частности Е. Г. Петрова — при изучении влияния нитроглицерина, В. Е. Делов — при изучении условно-рефлекторного механизма действия нитроглицерина — и другие.

Данные эти показали, что в соответствующих случаях уже через 10—15 минут выявляется тенденция к нормализации ритма систолического показателя сегмента „S—T“ и, наконец, более отчетливым становится зубец „T“.

С целью более точной оценки сосудорасширяющего эффекта нитранола, мы провели осциллографические и осциллометрические исследования. Преимущество осциллографического метода по сравнению с обычным измерением артериального давления общеизвестно.

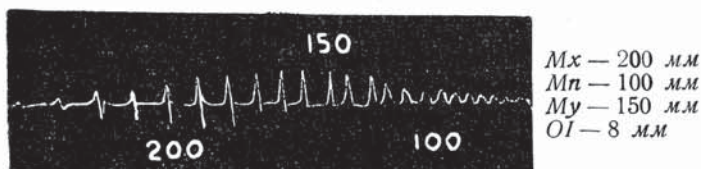
Мы руководствовались осциллографическими индексами, как основными критериями по Куденко — Кулешову.

Исследования производились вначале до дачи 0,002 нитранола, затем повторно в течение 10—20—30 мин после его приема. В 30 исследованиях из 48 мы могли отметить четкое увеличение зубцов на различных отрезках кривой артериального тонуса и особенно осцилляторного индекса.

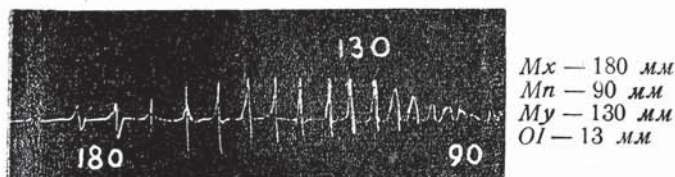
Мы совершенно согласны с Т. Н. Макаровой, указывающей, что увеличение зубцов в осциллограмме следует расценивать как показатель большего кровонаполнения сосудов, то есть увеличения объемной работы сердца. Из 30 исследований, свидетельствующих об увеличении кровонаполнения, в 12 оно было интенсивным и показатели осцилляторного индекса увеличивались почти в два раза.

Для иллюстрации приводим осциллограммы больной 3-вой, 64 лет, которая находилась в клинике по поводу гипертонической болезни, атеросклеротического кардиосклероза и ангинозных приступов. Нитранол больная получала на протяжении 10 дней. В дальнейшем, по мере улучшения ее состояния, она подвергалась многократно осциллографическому исследованию после приема нитранола.

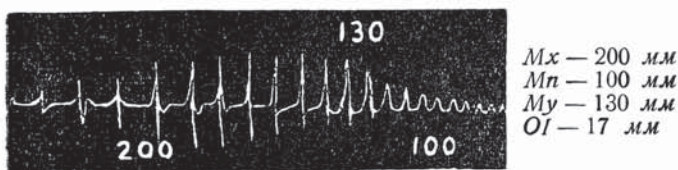
Атеросклеротический кардиосклероз.



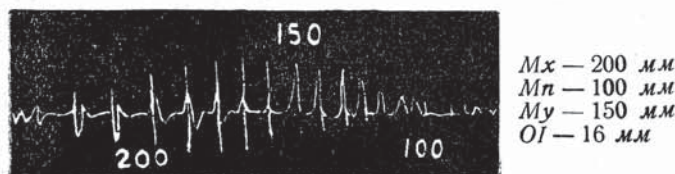
До нитранола



После нитранола через 10 мин.



После нитранола через 20 мин.



После нитранола через 30 мин.

В приводимых осциллограммах, снятых у больной, видно, что через 10 минут после приема нитранола уже отчетливо выступает нарастание осцилляторных показателей, которые продолжали оставаться высокими на протяжении всех 30 минут. Так, до приема лекарства максимальная высота зубцов равнялась 8 мм. А через 20 минут осцилляторный индекс равнялся 17 мм.

Аналогичные данные были установлены наблюдением студента В. Братолобова — при изучении осциллографических показателей по Л. Г. Серкину.

На протяжении 30 минут после приема нитранола у большинства обследуемых больных было констатировано понижение максимального артериального давления и в несколько меньшей степени — диастолического показателя. Р. А. Бережнова-Соловьева отмечает, что депрессорное влияние нитроглицерина преимущественно сказывается на систолическом показателе артериального давления. Осцилляторный индекс осциллометрически так же, как и осциллографически, явно нарастает после приема нитранола.

Проверка осциллографических показателей на нижних конечностях до и после приема нитранола также показала сосудорасширяющее действие препарата.

Изучение артериального тонуса на нижних конечностях сравнительно мало привлекало внимание исследователей. Между тем, известно, что больные, страдающие гипертонической болезнью или другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, нередко отмечают чувство тяжести в ногах, парестезий, холода и т. д.

И. Д. Клименко указывает, что больные, страдающие нарушением коронарного кровообращения, обнаруживают нейродистрофические изменения в периферических сосудах. По его данным, в периоде спастических проявлений в системе коронарных сосудов подобное состояние имеет место и в сосудах конечностей.

Все эти обстоятельства достаточно оправдывают интерес к изучению сосудистых реакций на нижних конечностях.

Из серии 38 осциллографических исследований на нижних конечностях мы 20 раз наблюдали после дачи нитранола увеличение осцилляции.

Приводим осциллограммы, снятые у этой же больной 3-вой на правой ноге. Здесь отчетливо видны осцилляции по типу „Плато“, характерные для страдающих артериосклерозом. После дачи нитранола через 10 минут значительное нарастание осцилляции. На протяжении 30 минут исследования осцилляторные показатели — (11 мм) — значительно превышали исходные цифры — (8 мм).

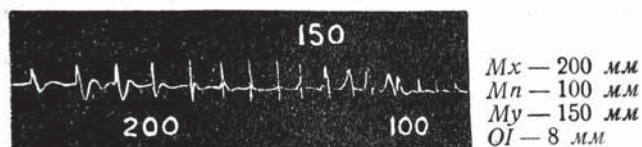
Многие страдающие явлениями коронарной недостаточности нередко жалуются на ощущения парестезии в нижних конечностях. Клиницистам хорошо известны больные, предъявляющие одновременно жалобы стенокардического характера и эндартериита. Мы считаем, что нитранол открывает перспективу лечения подобных больных.

Более полное представление об увеличении кровоснабжения под влиянием приема нитранола может дать плетизмографическое исследование.

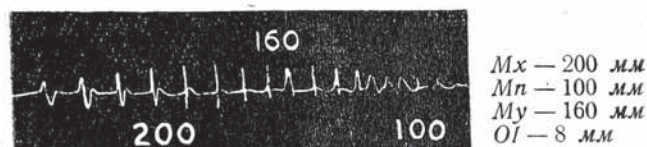
Этот раздел работы был выполнен сотрудником З. Д. Бухны методом симметричной плетизмографии. Вначале производилась контрольная запись, и при получении отчетливого „нулевого“ фона (Рогов) больному предлагали 2 таблетки нитранола по 0,002 при непрерывной регистрации объемного кровообращения. Такие исследования были произведены у 38 больных.

У 30 больных плетизмографические исследования после приема нитранола показали увеличение в той или иной мере объемного кровообращения. Нарастание объемного кровообращения регистрировалось

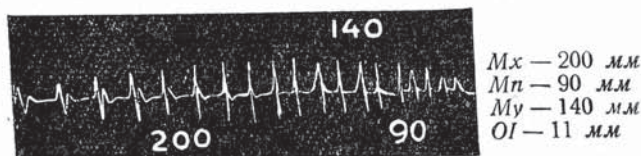
Атеросклеротический кардиосклероз.



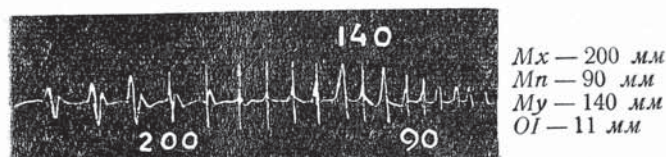
До нитранола



После нитранола через 5 мин.



После нитранола через 15 мин.



После нитранола через 25 мин.

обычно через 3—4 минуты и в дальнейшем оставалось на протяжении 20—25 минут плетизмографического исследования. Как известно, более длительные плетизмографические исследования обычно не проводятся, так как они утомительны для больных.

Нарастание объемного кровообращения под влиянием приема нитранола нередко сопровождалось изменением характера волн III порядка, характеризующих центрогенные колебания сосудистого тонуса.

Приводим здесь подобную запись.

Больная Д-ва, 33 лет, страдала тяжелыми ангионевротическими кризами, со склонностью к спастическим реакциям (побледнение конечностей, мигрени, болевые ощущения в области сердца и т. д.). Прием нитранола, как правило, облегчал состояние больной.

На приводимой кривой видно, что в исходном периоде имеется явная тенденция к уменьшению объемного кровообращения. С момента приема нитранола намечается вначале стабилизация уровня кривой и, начиная с 6-й минуты, видна отчетливая тенденция к увеличению объемного кровообращения с появлением волн III порядка.

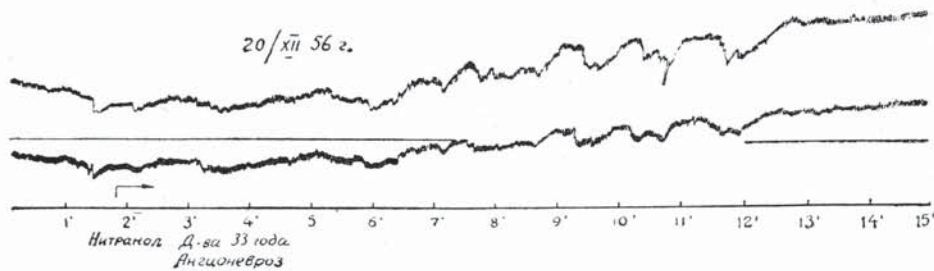


Рис. 3.

Мы ограничим этим изложение наших данных клинического испытания нитранола и позволяем себе высказать нижеследующие положения:

1. Нитранол при приеме внутрь в дозировке 0,002 3—4 раза в день приносит значительное облегчение в состоянии больных, страдающих грудной жабой.

2. Эффект лечения нитранолом лучше у больных грудной жабой, не осложненной тяжелыми атеросклеротическими процессами, инфарктом миокарда, аневризмой сердца и т. д.

3. Электрокардиографические показатели больных, леченных нитранолом, адекватны клиническим показателям течения грудной жабы. В условиях так называемых „острых опытов“ электрокардиографические исследования показали, что прием нитранола сопровождается нормализацией ритма, вольтажа, улучшением биоэлектрических процессов в миокарде.

4. Осциллометрические, осциллографические и плетизмографические методы исследования после приема нитранола показали увеличение объема осцилляции и кровоснабжения конечностей.

5. Побочные симптомы после приема нитранола наблюдаются сравнительно редко, выражаются в ощущении головокружения, чувства жара, пульсации в голове. После отмены препарата эти симптомы быстро проходят.

6. Препарат „нитранол“ следует включить в число средств для лечения больных с коронарными нарушениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Р. А. Бережнова-Соловьева. Влияние нитроглицерина на кровяное давление у здоровых лиц и больных гипертонической болезнью в различных ее стадиях.
2. В. Братолобов. Влияние нитранола на сосудистый тонус по данным осциллометрии. Тезисы III научной студенческой конференции Калининского медицинского института, Калинин, 1957.
3. М. С. Вовси. Клиника и патогенез острой коронарной недостаточности (грудной жабы). Советская медицина, № 1, 1957.
4. В. Е. Дело в. Материалы к электрофизиологической характеристике кортико-висцеральных взаимодействий. Труды Военно-морской медицинской академии, Ленинград, 1949.
5. С. И. Каляева и А. Л. Мясников. Наблюдения над влиянием адреналина и нитроглицерина на кровяное давление в плечевой и пальцевой артериях. Терапевтический архив, т. XIII, вып. 2, 1935.
6. И. Д. Клименко. О состоянии периферических сосудов при грудной жабе и инфаркте миокарда по данным осциллографии. Врачебное дело, 11, 1952.
7. М. В. Куденко и Д. С. Кулешов. Простой метод косвенного осциллографического определения минутного объема сердца. Терапевтический архив, т. XVI, вып. 1—2, 1938.
8. М. В. Куденко. Клиническое значение осциллографической методики опре-

деления истинных величин кровяного давления тонуса сосудов. Терапевтический архив, т. XIII, вып. 3, 1935.

9. Т. Н. Макарова. Применение осциллографии при заболеваниях, сопровождающихся болевым синдромом в области сердца. Клиническая медицина, т. XXVIII, № 8, 1950.

10. М. Д. Машковский и Б. А. Медведев. Инструкция для клинических испытаний нитранола, утвержденная фармакологическим комитетом Ученого Совета Министерства здравоохранения СССР от 2. XI. 1956.

11. А. А. Рогов. О сосудистых условных и безусловных рефлексах человека. Монография, изд. АН СССР, 1951.

12. Л. Г. Серкин. Новый тип спиртового артериального осциллометра. Клиническая медицина, № 1, 1956.

Поступила 1 июля 1957 г.