

4617 000, Л. — 8200, п. — 3%, с. — 62%, л. — 30%, м. — 5%, токсическая зернистость лейкоцитов; РОЭ — 10 мм/час.

Таким образом, под влиянием лечения аэрозолем стрептомицина у больного развился вторичный кандидоз с локализацией в дыхательных путях. Применение нистатина привело довольно быстро к ликвидации этого осложнения антибактериальной антибиотической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашбель С. И., Соколова В. Г., Миркеева-Смирнова В. К. Антибиотики, 1958, 3. — 2. Елинов Н. П. Вopr. дерматомикол. Л., 1956. — 3. Кашкин П. Н. Кандидозы, 1958. — 4. Лазарева Е. Н. Антибиотики, 1959, 3. 5. Шорин В. А. и Гольдберг Л. Е. Клин. мед., 1957, 2. — 6. Bickel A., Barazzone J. Rev. Méd. Suisse Romaine, 1953, 73, 10, 872. — 7. Dearing W. H. a. Needham G. M. Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 1953, 6, 28, 18. 8. Hasen E. L., Brown R., Mason A. Antibiotica and Chemotherapy, 1953, 3. 11. — 9. Ravina A., Eloy Rh. Presse méd., 1955, 47. — 10. Stewart G. T. Brit. Med. J., 1956, 4968.

Поступила 10 мая 1960 г.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ И КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ НОВЫХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ СТЕНОКАРДИИ

Проф. Ф. Я. Розенблат, канд. мед. наук С. С. Барац и орд. Н. И. Щерба

Кафедра факультетской терапии (зав. — проф. Б. П. Кушелевский)
Свердловского медицинского института и кардиологическая группа

За последние годы особый интерес клиницистов привлекают новые отечественные препараты для лечения стенокардии.

Заслуживают внимания спазмолитические препараты — нитранол и нитросорбид, синтезированные Всесоюзным научно-исследовательским химико-фармацевтическим институтом (ВНИХФИ), и ганглиоблокирующее средство, синтезированное Институтом тонкой органической химии АН Армянской ССР, — ганглерон.

Результаты их клинических испытаний опубликованы рядом авторов (М. Я. Михельсон, Н. М. Давидовский, А. В. Зборовский, А. Т. Симонян с сотр. и др.).

Клиническая апробация и сравнительная оценка действия этих препаратов, а также уточнение показаний к их назначению при грудной жабе проводились нами начиная с 1957 г. Препараты применены у 122 больных стенокардией.

Таблица 1

Сравнительная оценка лечебного действия
спазмолитических и ганглиоблокирующих средств при стенокардии

Препарат	Число больных	Патогенетическая форма				Группировка по Б. П. Кушелевскому			Обезболено	Улучшение	Без перемен
		коронаро-склеротическая	ангино-вротическая	висцеро-рефлекторная		II	III	IV			
Нитранол	53	25	15	13		7	17	29	22 (41%)	15 (29%)	16 (30%)
Нитросорбид	35	18	10	7		4	12	19	6 (17%)	14 (40%)	15 (43%)
Ганглерон	34	14	12	8		5	13	16	9 (27%)	12 (35%)	13 (38%)
Всего	122	57	37	28		16	42	64	37 (30%)	41 (40%)	44 (36%)

Лечение проводилось преимущественно в стационаре, и только у незначительной части больных оно продолжено в амбулаторных условиях. Мужчин было 77, женщин — 45; преобладающее большинство было в возрасте от 40 до 60 лет; длительность заболевания стенокардией у $\frac{2}{3}$ больных не превышала 5 лет, у остальных боли отмечались на протяжении 8—10 лет.

Сочетание с гипертонической болезнью установлено нами у 23. ($\frac{1}{5}$) больных, инфаркт миокарда, перенесенный ранее, — у 12; более чем у половины больных уда-

лось установить в прошлом значительную никотиновую интоксикацию. Закрытая травма мозга в анамнезе была у 12 больных.

По условиям возникновения болевых приступов можно было установить, что только $\frac{1}{3}$ больных страдала стенокардией напряжения, у остальных отмечалась сочетанная форма — стенокардия напряжения и покоя.

Тяжесть заболевания до начала лечения оценивалась нами в соответствии с группировкой стенокардий, предложенной проф. Б. П. Кушелевским на XIV Всесоюзном съезде терапевтов в 1956 г. Больные первой группы (с редкими приступами — 1—2 в неделю) исследуемыми препаратами не лечились; у больных второй группы приступы стенокардии напряжения при повышенных нагрузках наблюдались несколько раз в неделю (16 чел.). К третьей группе отнесены больные с ежедневными приступами стенокардии напряжения при обычных нагрузках (42), к четвертой группе — с ежедневными и более частыми приступами стенокардии напряжения при малых нагрузках в сочетании со стенокардией покоя.

Лечение нитранолом, нитросорбидом и ганглероном обычно начиналось в стационаре после безуспешного или малоэффективного лечения другими спазмолитическими или обезболивающими средствами (папаверин, эуфиллин, промедол и др.). С назначением новых препаратов все предшествующее лечение отменялось, за исключением нитроглицерина или валидола по мере надобности. Помимо оценки субъективных показателей, в смысле исчезновения или уменьшения частоты и интенсивности болевых приступов, у всех больных проводилось ЭКГ-исследование в динамике; у части больных определялись протромбиновый показатель, холестерин крови и снимались БКГ. Нитранол назначался по 2 мг 3—4 раза в день. При исчезновении болевых приступов, обычно на 4—5 день, дозу нитранола уменьшали до 2 мг 2 раза в день. Курс лечения продолжался в среднем от 12 до 18 дней с небольшими колебаниями в ту или другую сторону. Общая доза принятого препарата не превышала 120 мг, в среднем 70—90 мг.

Нитросорбид вначале принимался в таблетках по 10 мг 2—3 раза в день, но в связи с появлением у некоторых больных выраженного побочного действия в виде головной боли, головокружения, шума в ушах доза нитросорбида была уменьшена до 5 мг 2—3 раза в день. Длительность курсового лечения составляла 12—15 дней, только отдельным больным лечение нитросорбидом продолжено амбулаторно на более значительный срок. Общая доза нитросорбида на курс лечения — в среднем 200 мг.

Ганглерон применялся подкожно или внутримышечно в 1,5% растворе по 2 мл 3—4 раза в сутки с постепенным сокращением количества инъекций при достижении необходимого эффекта. Курс лечения ганглероном колебался у отдельных больных от 14 до 30 дней, общее количество препарата — от 1680 до 3250 мг.

Результаты лечения оценивались следующим образом: 1) полное обезболивание (в случае полного прекращения приступов стенокардии), 2) улучшение или обратное развитие (когда удавалось перевести больного в более легкую группу стенокардий — из IV в III, из III в II группу и пр.), 3) без терапевтического эффекта.

Наиболее высокий процент полного обезболивания (41%) достигнут при лечении нитранолом — почти в 2,5 раза выше, чем при нитросорбиде (17%). Ганглерон, давший 27% полного обезболивания, занимает промежуточное место. В соответствии с этим наиболее высокий процент наблюдений с отсутствием терапевтического эффекта (43%) был при лечении нитросорбидом, в то время как при лечении нитранолом отсутствие эффекта отмечалось только в 30% всех наблюдений, при лечении ганглероном оно выразилось в 36%. Следует отметить, что отсутствие терапевтического эффекта или весьма нестойкий и неубедительный эффект наблюдался преимущественно у больных четвертой группы. Среди них было трое с резко выраженным аортальным пороком, осложненным устьевым коронаритом, у 10 наблюдался сложный висцеро-рефлекторный синдром, и 12 больных перенесли инфаркты сердца в прошлом на фоне выраженных явлений невроза. Наименее эффективными эти препараты оказались при общем неврозе с коронарными реакциями, в том числе и при климактерическом неврозе. Аналогичные результаты получены также и Н. М. Давидовским (1957 г.) при лечении стенокардии ганглероном. Заслуживает особого внимания, что нитранол оказался наиболее эффективным при коронаросклеротической форме стенокардии покоя более старших возрастов. Прием одной таблетки на ночь, в силу пролонгированного (в отличие от нитроглицерина) действия этого нитрата, обычно предупреждал ночные приступы.

Для иллюстрации хорошего эффекта лечения нитранолом приводим краткую историю болезни.

Б-ной Ф., 63 лет. Диагноз: атеросклероз аорты и коронарных сосудов, постинфарктный кардиосклероз, стенокардия покоя IV группы (два года тому назад перенес инфаркт сердца). Приступы стенокардии, преимущественно по ночам до 6—8 раз, купируются нитроглицерином. Лечение обычными спазмолитическими средствами без эффекта. Назначен нитранол по 2 мг три раза в день. На 2—3 день приема приступы стали реже, общее состояние улучшилось, сон углубился. После двух недель лечения боли прекратились. Всего за курс лечения больной принял 108 мг нитранола. В дальнейшем продолжено лечение амбулаторно. Ввиду ограниченности препарата больной принимал только по одной таблетке на ночь (2 мг), но и этого оказалось достаточно, чтобы предупредить ночные боли.

Не менее эффективным оказалось лечение ганглероном. Приводим одно наблюдение.

Б-ной Б., 50 лет. Диагноз: атеросклероз аорты, коронарных сосудов и кардиосклероз, стенокардия (III гр.). На протяжении первых девяти дней пребывания в стационаре, несмотря на прием седативных и антиспазматических средств, из-за повторяющихся болевых приступов вынужден был принимать ежедневно около 20 таблеток валидола. Со второго дня введения ганглерона (по 2 мл 1,5% раствора подкожно 4 раза в день) исчезла необходимость в частом приеме валидола, приступы стали реже и вскоре прекратились полностью. Всего за 18 дней введено 2080 мг ганглерона. Сразу после выписки из стационара приступил к работе. При контрольных осмотрах спустя два, а затем четыре месяца самочувствие хорошее.

Следующая история болезни иллюстрирует наблюдение по применению нитросорбида с положительным эффектом, но в связи с побочным действием применение его было ограничено.

Б-ная Ш., 54 лет. Диагноз: гипертоническая болезнь II-Б стадии, атеросклероз аорты, кардиосклероз, стенокардия напряжения (III группа). Гипертонией больна около шести лет, стенокардией — 2 года. АД — 180/100. Предшествующее лечение обычными спазмолитическими средствами амбулаторно и стационарно — без эффекта. Назначен нитросорбид по 10 мг 3 раза в день. На третий день лечения боли уменьшились и уредились приступы стенокардии, АД — 160/90. В связи с тем, что после приема каждой таблетки через 10—15 мин появлялось головокружение, доза была снижена до 5 мг. Всего принято 105 мг. Дальнейший прием, несмотря на положительный эффект, пришлось ограничить до 5 мг один раз в сутки в связи с побочным действием. Это вызвало некоторое учащение болей.

Анализируя влияние указанных средств на АД, мы отметили умеренный гипотензивный эффект у отдельных больных, страдающих, наряду со стенокардией, гипертонической болезнью. Скорость кровотока, измеренная магнезиальным методом, у 26 больных к концу лечения заметно не изменилась; также не отмечено каких-либо сдвигов в содержании протромбина и холестерина крови, исследованных у преобладающего большинства больных. У значительной части больных на исходных ЭКГ наблюдались либо умеренно выраженные признаки хронического нарушения коронарного кровообращения с очаговыми изменениями, либо только изменения, характерные для диффузных поражений миокарда. Благоприятная ЭКГ-динамика после лечения была только у $\frac{1}{5}$ больных в виде нарастания вольтажа зубцов, нормализации сниженных на исходных ЭКГ интервалов S—T в грудных отведениях, причем только у некоторых наблюдалась отчетливая корреляция с субъективной положительной динамикой. Закономерности в сдвигах ЭКГ в зависимости от примененного препарата не установлено, малое количество БКГ-исследований не позволяет пока сделать каких-либо определенных выводов о динамике данных БКГ под влиянием этих препаратов. Следует все же подчеркнуть, что у некоторых больных, леченных ганглероном с хорошим результатом, отмечался, по данным БКГ, переход из II стадии нарушений, по Броуну, в III-ю или даже IV-ю, что свидетельствует об ослаблении гемокинетической функции сердца. Между тем, М. Н. Решетова (1958 г.) после длительного применения ганглерона вообще не наблюдала динамики БКГ-показателей. При лечении нитранолом и нитросорбидом мы не отмечали сдвигов этих показателей, в то время как в клинике А. И. Гефтера при лечении указанными препаратами наблюдалась динамика в сторону улучшения БКГ, что свидетельствует о коронарорасширяющем действии препарата (В. А. Гефтер, 1959). Ввиду малочисленности и противоречивости данных этот вопрос подлежит дальнейшему изучению.

Побочное действие в виде головокружения, головной боли наблюдалось преимущественно при лечении нитросорбидом, в связи с чем разовые дозы у отдельных больных уменьшены до 2,5 мг, а у 8 больных, из-за выраженного побочного действия, пришлось полностью отменить нитросорбид. Ганглерон также не лишен побочных действий: в отдельных случаях были проходящие головные боли и головокружение в первые дни лечения; у одного больного наблюдался лекарственный дерматит. В местах инъекций длительно сохраняются болезненные уплотнения без воспалительной реакции.

При проверке отдаленных результатов установлено, что у значительной части леченных ганглероном положительный эффект сохранялся в течение 6—8 месяцев, в то время как после лечения нитранолом, а особенно нитросорбидом, у части больных с положительным эффектом потребовалось все же повторное назначение этих препаратов уже в ближайшие 4—5 месяцев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гефтер В. А. Тез. докл. 16-й научн. конф. студен. общества Горьковского мед. ин-та, 1959.
2. Давидовский Н. М. Тер. арх., 1956, 1.
3. Зборовский А. Б. Клини. мед., 1957, 4.
4. Заикин М. Д. с сотр. Клини. мед., 1959, 3.
5. Жаров Е. И. Тер. арх., 1960, 7.
6. Михельсон М. Я. Тер. арх., 1956, 1.
7. Симонян А. Т. о сотр. Клини. мед., 1958, 3.

Поступила 3 октября 1960 г.