

1. Анисимов В. Е., Салихов И. Г., Новичков В. И., Козлов С. А. *Мат. IV Поволж. конф. терап.*, Казань, 1966.—2. Лукомский П. Е. и Савенков П. М. *Тер. арх.*, 1963, 9.—3. Cattaneo R. e. a. *Acta gerontol.*, 1958, 8, 3, 123—140.

УДК 616.36—002—616.36—004

## ПРИМЕНЕНИЕ АМИДА ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ И ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ

В. С. Романов

*Кафедра факультетской терапии (зав.—проф. З. И. Малкин, руководитель работы — проф. В. Е. Анисимов) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

В последние годы все большее внимание отечественных и зарубежных клиницистов привлекают лечебные свойства липоевой кислоты (витамина N). Она стимулирует фосфорилирование глюкозы, глюकोлиз, глюконеогенез и способствует превращению молочной кислоты в пировиноградную [10, 15]. Введение липоевой кислоты в вену кроликам увеличивает содержание гликогена в печени [15].

Многие авторы отмечают благоприятное влияние липоевой кислоты на липидный обмен. Так, Анджеллуччи и Машителли-Корьяндолли (1958) обнаружили снижение общих липидов и нейтрального жира в плазме, печени и аорте под воздействием липоевой кислоты. Пальяро и Катания (1957), Пецольт (1957) нашли, что она уменьшает отложение жира в печени. Консоло и соавт. (1957) пришли к выводу, что введение липоевой кислоты после жировой нагрузки снижает уровень липидов крови. О положительном влиянии липоевой кислоты на белковый обмен сообщали Моргано и Фацио (1958), Масуда (1958).

Все это делает перспективным применение липоевой кислоты при циррозах печени и хронических гепатитах, когда наблюдается снижение уровня липоевой кислоты в крови [6, 20, 21].

Впервые липоевую кислоту для лечения хронических гепатитов и циррозов печени использовали Рауш и Коларуссо (1955). В течение первых полутора суток после введения 1—7 мг липоевой кислоты отмечалось уменьшение усталости, апатии, головокружения, бессонницы. Такие же данные получили Кадзутани и соавт. (1959) и Ямада (1958). Ими, кроме того, установлено диуретическое и желчегонное действие липоевой кислоты. Галлоне, Консоло (1957), применив липоевую кислоту в дозе 25 мг два раза в день в течение 8—10 дней у 7 больных атрофическим циррозом печени и у 12 больных сердечным циррозом печени, констатировали увеличение содержания общего белка и фракции альбуминов, а также уменьшение  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулиновых фракций сыворотки крови. Положительное влияние липоевой кислоты на липидный обмен при хронических заболеваниях печени обнаружили Рауш (1956), Радецкий (1956), Носе и Кудзен (1959).

Впервые в СССР о применении липоевой кислоты у больных с хроническими заболеваниями печени сообщили В. Е. Анисимов (1966) и А. С. Логинов и соавт. (1967). В. Е. Анисимов наблюдал за действием отечественного препарата липоевой кислоты у больных циррозом печени и хроническим гепатитом. У всех больных улучшилось самочувствие, у большинства уменьшились печень и селезенка. Улучшилась функция печени. Однако положительного влияния на белковые фракции сыворотки крови не было выявлено. На основании своих исследований В. Е. Анисимов рекомендует применение липоевой кислоты при хронических гепатитах и циррозах печени.

А. С. Логинов и соавт. (1967) лечили липоевой кислотой (25 мг 3 раза в день в течение 20—30 дней) 10 больных с хроническими гепатитами и 22 с циррозами печени. У большинства больных улучшалось общее состояние, исчезали боли в правом подреберье, уменьшалась печень, снижалась активность глутамино-пировиноградной трансаминазы и уровень билирубина, намечалась тенденция к снижению содержания  $\alpha$ -кетокислот, усиливался диурез, повышался уровень альбуминов и снижался уровень  $\gamma$ -глобулинов в сыворотке крови. Побочных явлений не было. Более выраженное действие липоевой кислоты авторы наблюдали при обострениях хронического гепатита. Необходимо отметить, что в опубликованных работах, посвященных изучению влияния липоевой кислоты на хронические гепатиты и циррозы печени, не показана статистическая достоверность результатов, а данные в отношении влияния липоевой кислоты на белковые фракции сыворотки крови и ряд других показателей разноречивы. Для более четкого представления о характере действия липоевой кислоты и определения оптимальных условий ее лечебного применения необходимы дальнейшие исследования.

Мы изучали лечебное действие амида липоевой кислоты, синтезированного во ВНИВИ П. Т. Чеботаревой и В. М. Турсиным (1965). Амид липоевой кислоты отличается от самой кислоты лучшей всасываемостью и, следовательно, лучшей усвояемостью. Амид липоевой кислоты получали 37 больных (28 мужчин и 9 женщин в возрасте от 18 до 62 лет). У 24 больных был портальный цирроз, у 5 — постнекротический, у 4 — первичный билиарный цирроз печени, у 1 — бронзовый цирроз и у 3 — хронический гепатит. У 36 больных была стадия обратимой декомпенсации с явлениями средней и легкой функциональной недостаточности печени и у 1 — стадия необратимой декомпенсации.

Все больные до начала лечения жаловались на общую слабость, пониженный аппетит, быструю утомляемость. У части больных была желтуха, кожный зуд, головные боли, боли в правом и левом подреберьях, небольшая кровоточивость из десен, носа и заднего прохода, вздутие живота, у всех — увеличение печени, у 35 — увеличение селезенки, у 31 — звездчатые телеангиэктазии, у 19 — ладонная эритема, у 3 — асцит, у 14 — метеоризм, у 5 — выраженное расширение подкожных вен брюшной стенки.

Амид липоевой кислоты назначали в таблетках по 25 мг 2 раза в день. В течение 20 дней его получали все 37 больных. Из 37 больных 23 лечились стационарно и 14 амбулаторно. Все стационарные больные получали диету № 5, а амбулаторным больным была рекомендована диета, близкая к ней.

Под влиянием амида липоевой кислоты уже к 10-му дню лечения у больных отмечалось улучшение самочувствия, значительное уменьшение кожного зуда, желтушности, кровоточивости, обложенности языка, умеренное побледнение и уменьшение телеангиэктазий, сокращение размеров печени и селезенки, стихание болей, благоприятная динамика билирубина, уробилина и уробилиногена мочи. К 20-му дню лечения положительная динамика со стороны вышеперечисленных показателей продолжала нарастать. Более отчетливо размеры печени и селезенки сокращались при портальных циррозах печени. Суточный диурез увеличился к 10-му дню лечения у 18 из 23 больных, а к 20-му дню — у всех больных. Увеличение диуреза статистически достоверно ( $P < 0,001$ ).

Однако у больной С. с портальным циррозом печени в стадии необратимой декомпенсации не было выявлено положительной динамики со стороны основных клинических показателей.

К 20-му дню лечения происходило статистически достоверное снижение уровня холестерина, билирубина,  $\gamma$ -глобулинов, гепаринового времени, повышение уровня холина, холинэстеразы, протромбина, альбуминов и антикоагулянтной функции печени. Колебания уровней  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -глобулинов и общего белка статистически не достоверны. Положительная динамика большинства функциональных проб наблюдалась уже к 10-му дню лечения. Следует отметить, что уровень холина до лечения был снижен и составлял  $0,14 \pm 0,03$  мг% (норма 0,5—1,2 мг%). Активность холинэстеразы также была снижена до лечения. Более выраженное повышение концентрации холина и активности холинэстеразы констатируется у больных с легкой степенью функциональной недостаточности печени. Содержание холестерина снижалось тем больше, чем выше оно было до лечения. У 3 больных, у которых исходный уровень холестерина был нормальным, к 20-му дню он незначительно повысился. Наибольшее увеличение альбуминов и снижение  $\gamma$ -глобулинов зафиксированы у больных с портальным циррозом печени и хроническим гепатитом, более выраженное увеличение антикоагулянтной функции печени — у больных с хроническим гепатитом и постнекротическим циррозом печени. У больной С. с портальным циррозом печени в стадии необратимой декомпенсации была умеренная отрицательная динамика билирубина, холестерина, протромбина, холина, холинэстеразы. Со стороны остальных показателей изменений не обнаружено.

10 больных, леченных амидом липоевой кислоты, наблюдались нами через 20 дней после окончания курса лечения. Общее самочувствие продолжало улучшаться у 1 больного, осталось без изменений у 4, ухудшилось у 5. Усиление болей в правом подреберье отметили 3 больных. Небольшое увеличение печени снова установлено у 4 больных и увеличение селезенки — у 4. Функциональное состояние печени через 20 дней после окончания курса лечения было таким же, как в конце курса лечения.

Контрольная группа состояла из 7 больных портальным циррозом печени в стадии обратимой декомпенсации с умеренным нарушением функции печени. Они получали микстуру Лашкевича и диету № 5 в течение 20 дней. Через 20 дней общее самочувствие продолжало ухудшаться у 5 больных, осталось без изменений у 1 и улучшилось у 1. Размеры печени и селезенки не уменьшались; более того, у лиц, у которых наблюдалось ухудшение самочувствия, эти органы даже увеличивались. Одновременно в контрольной группе не было улучшения функционального состояния печени.

Таким образом, лечение амидом липоевой кислоты дало хороший результат у 36 больных циррозом печени. Лишь у 1 больной с портальным циррозом печени в стадии необратимой декомпенсации лечение не было эффективным. Благоприятное действие амида липоевой кислоты у большинства больных сказывалось уже к 10-му дню лечения и продолжало нарастать к 20-му дню. Никаких побочных явлений от применения препарата не наблюдалось. Через 20 дней после лечения у части больных

вновь ухудшались субъективные симптомы, однако функциональные пробы держались на уровне, достигнутом в процессе лечения.

Наш опыт позволяет рекомендовать применение амида липоевой кислоты при циррозах печени в стадии обратимой декомпенсации и хронических гепатитах в дозе 50 мг в сутки. Курс лечения должен длиться не менее 20 дней и несколько раз повторяться с перерывами в 20—30 дней.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Е. В кн.: Сб. работ врачей Мордовской АССР. Саранск, 1963, в. 2; В кн.: Мат. IV Поволжск. конф. терап., 1966.—2. Анисимов В. Е. и Козлов С. А. Казанский мед. ж., 1966, 3.—3. Логинов А. С. и соавт. Клин. мед., 1967, 8.—4. Чеботарева Л. Г. В кн.: Биологически активные соединения. М.—Л., 1965.—5. Angellucci Z., Machitelli-Coriandolli E. Nature, 1958, 181, 46/3.
6. Bravo M., Orrego-Matte H., Walshe I. J. Lab. clin. Med., 1961, 57, 213.—7. Colarusso A. Atti del simposio Internazionale sul Acido Tiottico, 1955, 197.—8. Consolo F., Giallone P., Janni A. Boll. ital. biol. sperim., 1957, 33, 8—9. 1318—1328.—9. Giallone P., Consolo F. Ibid., 1957, 33, 8—9, 1329—1335.—10. Giunsalus J. C. a. o. J. Am. Chem. Soc., 1956, 78, 1763.—11. Jamada a. o.; Masuda a. o. I съезд по изучению тиоктана, 1958.—12. Kadzutani. Vitamins, 1959, 17, Nr. 3, 319—339.—13. Morgano C., Tazio B., Balestreri R. Arch. „E. Maragliano“ patol. e. clin., 1958, 14, 4, 755.—14. Noce, Kudzen a. o. J. Ceycin idaku, 1959, 14, 5, 109.—15. Pogliaro C., Catania A. Patol. sperim., 1957, 45, 3, 177.—16. Petzold H., Goder. Acta Hepato-splenol., 1962, 9, 394.—17. Rausch F. Atti del simposio Internazionale su l'Acido Tiottico, 1955, 177.—18. Rausch F. Klin. Wschr. 1956, 27/28, 737.—19. Redetki H. u. a. Klin. Wschr., 1956, 34, 845.—20. Sakuno T. Japan. Arch. int. Med., 1950, 6, 1025.—21. Shigeta J. a. o. J. Vitam., 1961, 7, 48.

УДК 616.248—616.127—005.8

## БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И ИНФАРКТ МИОКАРДА

**Б. Б. Коган**, И. Г. Даниляк и М. Л. Заславский

*Филиал (зав.—[проф. Б. Б. Коган]) госпитальной терапевтической клиники I Московского медицинского института на базе городской клинической больницы № 67 (главрач — П. С. Петрушко)*

В последнее время, особенно в связи с изучением некоронарогенных некрозов миокарда, внимание исследователей стал привлекать инфаркт миокарда у больных бронхиальной астмой.

Под нашим наблюдением находилось 12 больных бронхиальной астмой, у которых развился инфаркт миокарда, что составило 5,1% больных бронхиальной астмой, лечившихся за этот период в стационаре, и 2,1% больных инфарктом миокарда. Таким образом, бронхиальная астма и инфаркт миокарда по нашим данным сочетаются сравнительно нечасто.

Инфаркт миокарда протекал тяжело. У 6 больных он осложнился аневризмой левого желудочка. 4 больных умерли, 3 из них — вследствие разрыва миокарда. Лишь у 4 из 12 больных было мелкоочаговое поражение миокарда. У 8 больных инфаркт миокарда локализовался в области задней стенки, причем у 3 — с вовлечением межжелудочковой перегородки, у 2 — с переходом на боковую и переднюю стенки левого желудочка. У 4 больных были мелкоочаговые некрозы миокарда в области передней и боковой стенок левого желудочка.

11 больных были в возрасте 61—78 лет, и лишь один — 52 лет.

У 9 больных наряду с бронхиальной астмой была гипертоническая болезнь, а у 3 — выраженный атеросклероз коронарных артерий. У 8 больных длительность заболевания превышала 10 лет. У 6 больных инфаркт миокарда возник на фоне выраженного обострения бронхиальной астмы. Не было полной ремиссии во время развития инфаркта миокарда и у остальных больных. Учитывая возникновение инфаркта миокарда у больных пожилого возраста, наличие у большинства гипертонической болезни и атеросклероза, можно наиболее вероятной причиной инфаркта миокарда у них считать два последних заболевания. У всех 4 умерших на аутопсии был обнаружен стенозирующий атеросклероз коронарных артерий.

Однако у некоторых наших больных нельзя исключить связи инфаркта миокарда с бронхиальной астмой. У 4 больных с мелкоочаговыми изменениями миокарда, возникшими на фоне выраженного обострения астмы, отмечалась положительная