

**НАБЛЮДЕНИЯ НАД ДЕЙСТВИЕМ НАПЕРСТЯНКИ, ВЫРАЩЕННОЙ
В 1942 г. В ЛЕНИНГРАДЕ БОТАНИЧЕСКИМ ИНСТИТУТОМ
ИМ. В. Л. КОМАРОВА АКАДЕМИИ НАУК СССР**

Н. Н. Монтеверде, Е. С. Скарлато, И. И. Вайнтрауб и А. Ф. Тур

Из Ботанического института им. В. Л. Комарова Академии Наук СССР и из
терапевтических клиник I ЛМИ

1. Итоги работы по культуре дигиталиса в 1942 г. в Ленинграде

Н. Н. Монтеверде

Из Ботанического института им. В. Л. Комарова Академии Наук СССР

Блокада Ленинграда вызвала временные затруднения в деле снабжения города необходимыми медикаментами и в частности столь важным лечебным средством, как дигиталис.

Дигиталис, наперстянка пурпуровая (*Digitalis purpurea* L.) из семейства норичниковых (*Scrophulariaceae*) является многолетним травянистым растением, культивируемым обычно в качестве двухгодичного. Она дико растет в горных лесах Средней Европы. Промышленная культура ее в Советском Союзе была главным образом сосредоточена в пределах Украины и Белоруссии. Временная оккупация этих районов немецкими захватчиками, естественно, приостановила возможность получения сырья. Запасы листьев заготовки последних лет были израсходованы, а листья сборов предшествующих лет обнаруживали незначительную эффективность. Все это поставило под угрозу врачебное применение дигиталиса. В связи с этим Ленинградская часть Ботанического института им. В. Л. Комарова Академии Наук СССР получила весной 1942 г. задание Центрального аптечного склада ГАПУ, подтвержденное Горкомом ВКП(б), произвести посев дигиталиса в размерах, необходимых для полного удовлетворения потребности в нем города и фронта, с условием сдачи запланированной продукции осенью того же года. Ботанический институт с исключительной готовностью включился в эту работу, поручив ее мне как заведующему сектором лекарственных растений и интродукционным питомником.

При осуществлении полученного задания пришлось столкнуться с целым рядом затруднений, так как Ботанический институт не был подготовлен к закладке культур в производственных масштабах: с ограниченным наличием всхожих семян, отсутствием обработанных земельных участков, недостатком в парниках, в уцелевших от вражеских воздушных налетов оранжереях и в садовом инвентаре, затруднениями с поливкой, нехваткой рабочих рук и, наконец, отсутствием специальной сушилки, что вызвало необходимость разработки способов ускоренной сушки большого количества сырого материала в условиях ленинградского климата. Но все эти трудности были преодолены при содействии дирекции, партколлектива и общественности, а также благодаря дружной и упорной работе всех участников бригады.

Материалом для посева (23 апреля) в оранжерею послужили семена долголетней культуры дигиталиса на питомнике. Появившиеся всходы

были распикированы в ящики, откуда пересажены в парники, а с конца июня было приступлено к высадке рассады в грунт. Уборка листа была начата со второй половины августа и продолжалась до ноября. К осени растения достигли диаметра до 85 см. Количество листьев на одном экземпляре достигало 160, а вес воздушно-сухого листа — 150 г.

План заготовки наперстянки был перевыполнен.

Весь урожай листа (влажность 13,84%) был направлен в Центральный аптечный склад для распределения лечебным учреждениям города и фронта. Часть листьев была передана для испытания силы действия в терапевтические клиники I Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова. Оценка терапевтического действия листьев дигиталиса, выращенных в Ботаническом институте в 1942 г. и собранных с однолетних растений, приводится, по данным этих клиник, в ряде нижеследующих сообщений.

Таким образом впервые в Ленинграде в трудной обстановке фронтового города был осуществлен удачный опыт массовой культуры высокоактивного дигиталиса — растения южного происхождения. В результате проделанной работы потребность в нем лечебной сети Ленинграда и Ленинского фронта была удовлетворена полностью.

Параллельно с выполнением специального задания велась и научно-исследовательская работа по сокращению сроков вегетации, выделению внутривидовых форм и по выведению высокоурожайного, морозостойкого сорта с надлежащей степенью активности.

Несмотря на то, что со времени начала применения дигиталиса во врачебной практике прошло около 170 лет, многие вопросы из области его систематики, биологии, культуры, химизма, фармации, фармакологии и терапии остаются еще не вполне изученными. Так, еще совсем недавно дебатировалось положение о сравнительной ценности дикорастущего и культурного дигиталиса. Требование Гос. Фармакопеи (VII издание) о сборе листьев лишь с цветущих двухлетних растений заменено в проекте VIII издания допущением сбора листьев с однолетних. До сих пор остается невыясненной сравнительная активность листьев, собранных с экземпляров, отличающихся различной окраской (красной, розовой, белой) и формой цветов, окраской стеблей и семян. Имеется указание на чрезвычайно большие колебания в силе действия листьев в связи с их морфологическими особенностями. Предстоит большая работа по селекции многообразных форм с целью отбора обладающих наилучшим терапевтическим эффектом. Не установлены данные о сравнительном влиянии различных удобрений на урожай и содержание действующих начал. Противоречивы сведения о преимуществе при культуре светового и теневого режима на накопление глюкозидов и указания о наилучших сроках уборки урожая. Не совпадают данные о распределении действующих начал в отдельных частях растения. Разноречивы данные об условиях оптимальной сушки листа. Требуют дальнейшего изучения вопросы химического состава. Остаются не вполне обследованными в фармакологическом отношении виды дигиталиса, произрастающие на территории СССР и за его пределами. Большие перспективы обещают работы по гибридизации различных видов наперстянки.

Вопросы биологической оценки, изготовления химически чистых препаратов, сухих стандартизованных экстрактов также требуют дальнейших исследований. Велико еще число неразрешенных вопросов, и поэтому необходимо всестороннее и полное изучение дигиталиса.

2. Клинические наблюдения

Е. С. Скарлато

Из пропедевтической терапевтической клиники (дир. — проф. М. Д. Тушинский)

Нами проводились наблюдения над действием дигиталиса, выращенного в Ботаническом институте в Ленинграде, на больных с сердечной

недостаточностью. Такая проверка была необходима, так как культивирование дигиталиса происходило в условиях совершенно необычных, а потому и свойства его могли измениться. Лучших подопытных животных для этой цели — лягушек — в Ленинграде в это время не оказалось, а потому ассистенты и ординаторы терапевтических кафедр I ЛМИ, проверив на себе и на других здоровых людях действие порошка из листьев дигиталиса и не обнаружив никакого токсического эффекта, применили его на больных в клиниках.

Под нашим наблюдением было 20 больных в возрасте от 30 до 59 лет, из них мужчин — 3, женщин — 17. Главным нашим критерием были частота пульса и величина суточного диуреза; производилось также регулярное измерение кровяного давления.

Выраженный терапевтический эффект от применения порошка из листьев дигиталиса получился у 18 больных; из них у 6 человек — очень хороший с суточным диурезом до 5,5 л. В 2 случаях эффект был незначительный, причем в одном из них отеки были по преимуществу на почве алиментарной дистрофии; во втором имелось длительное расстройство сердечной деятельности у гипертоника при наличии почечных изменений, с тяжелым общим состоянием и пониженной реактивностью организма.

Приводим характерные истории болезни.

1. Тр-в Л. И., 59 лет, повар по профессии. Диагноз — гипертоническая болезнь; кардиосклероз атеросклеротический; сердечная недостаточность III.

Больной не голодал зимой 1941/42 гг., но трудовая нагрузка за время войны очень увеличилась; работал очень много, что и вывело его из равновесия. Заболел в марте 1942 г., когда появились одышка и отеки, сначала ног, а потом всего тела. Выявившаяся сердечная недостаточность не проходила, и больной был переведен на инвалидность.

Поступил в клинику в очень тяжелом состоянии, с громадными отеками, асцитом, двусторонним гидротораксом, цианозом и одышкой. Вынужденное сидячее положение со спущенными с кровати ногами, которые больной не мог сдвинуть вместе из-за громадных отеков.

Дигиталис, собранный в 1937 г., был применен в данном случае длительно и безрезультатно. Отеки не спадали, диурез оставался минимальным — 300 см³ а сутки. Это показывает, что дигиталис сбора 1937 г. потерял свое действие, так как он не давал ни терапевтического эффекта, ни явлений кумуляции. Только введение меркузала несколько облегчало состояние больного. Как только прекращали введение меркузала, диурез резко падал, и отеки снова увеличивались.

С 9/XI 1942 г. нами был применен дигиталис Ботанического института. Порошок дигиталиса был дан 9/XI 2 раза в день по 0,03, с 10 по 13/XI включительно — 3 раза в день по 0,05. До приема дигиталиса пульс был 96 ударов в 1 минуту, к 13 ноября частота его упала до 72 ударов в 1 минуту. С 14 по 17/XI включительно доза дигиталиса была по 0,05 2 раза в день и 18/XI — 0,05 1 раз в день. Частота пульса — 64—60 в 1 минуту; 19/XI частота пульса — 52 в 1 минуту. Дача дигиталиса прекращена до 23/XI включительно. С 24/XI, когда частота пульса снова дошла до 72—76 ударов в 1 минуту, дигиталис назначен по 0,05 1 раз в день.

Суточный диурез 11/XI равнялся 4 л, 12/XI — 5,5 л, до 17/XI — 3—2,5 л; в дальнейшем — 1—1,5 л.

Таким образом четко отмечается замедление пульса и резкое усиление диуреза. Отеки быстро пошли на убыль, и больной стал чувствовать себя значительно лучше; мог лежать, сделался совсем неузнаваемым. В дальнейшем отеки исчезли; больной начал понемногу ходить и при небольшой ходьбе не чувствовал одышки.

Выписался 13/XII в удовлетворительном состоянии, без отеков; асцит и гидроторакс не определялись; пульс — 68 в 1 минуту. При выписке больному был назначен дигиталис в дозе 0,025 1 раз в день для продолжительного пользования под наблюдением врача.

2. Пр-в, И. Н., 52 лет, по профессии бухгалтер. Диагноз — гипертоническая болезнь; кардиосклероз атеросклеротический; сердечная недостаточность II—III; сердечная астма. Зимой 1941/42 гг. голодал, работал очень много, мало спал, много курил. Приходилось много ходить, так как жил далеко от места работы, домашние условия были очень плохие: квартира почти не отапливалась, света не было, семья эвакуировалась, а потому на него легли все нагрузки по самообслуживанию.

В конце 1941 г. появилась небольшая одышка при подъеме на лестницу и физических напряжениях. За 2 недели до поступления в клинику проделал большую физическую работу для него ранее непривычную. После этого появились приступы удушья по ночам; днем чувствовал себя более или менее удовлетворительно и продолжал работать по спе-

пильности. Внезапно днем на работе почувствовал себя очень плохо и был немедленно доставлен на автомобиле в клинику в очень тяжелом состоянии удушья. Частота пульса была 112 в 1 минуту, наполнение малое; дыханий 36 в 1 минуту; видимых отеков не было. Немедленно больному был введен внутривенно строфантин 0,5 мг в растворе глюкозы и назначен дигиталис Ботанического института по 0,05 3 раза в день, который он и принимал с 8 по 12/XI включительно. Пульс постепенно замедлился и 12/XI был 80 ударов в 1 минуту.

С 13 по 18/XI доза дигиталиса 0,05 2 раза в день, с 19 по 24/XI — 0,05 1 раз в день. Пульс 19/XI — 64 в 1 минуту, в день выписки 24/XI — 60 в 1 минуту. Суточный диурез 9/XI — 1 л, 10/XI — 2 л, 12/XI — 3 л, 13/XI — 3,5 л. В дальнейшем диурез — 1,5 л. Наблюдались отдельные экстрасистолы с 10 по 13/XI.

В первые дни пребывания больного в клинике состояние его мало менялось, а потом наступило улучшение, которое быстро прогрессировало, но полного равновесия еще не наступило, когда больной выписался по собственному желанию из-за домашних обстоятельств.

3. См-ва Е. А., 35 лет, домашняя хозяйка. Диагноз — недостаточность митрального клапана, стеноз левого венозного отверстия ревматической этиологии; сердечная недостаточность III.

Больная о пороке сердца знает с 1932 г. С тех пор отмечает быструю утомляемость, одышку при движении. С небольшой домашней работой справлялась удовлетворительно; имела продовольственную карточку иждивенки. Поступила на работу уборщицей в конце октября 1942 г. Работа для нее оказалась очень тяжелой, и уже через несколько дней почувствовала себя плохо, появились одышка и отеки. Расстройство компенсации было в первый раз в жизни.

Поступила в клинику 9/XI 1942 г. в тяжелом состоянии; говорила с трудом из-за одышки, часто кашляла, нуждалась в высоком изголовье; были умеренные отеки на ногах, большая печень, застойные явления в легких. Пульс — 104 в 1 минуту. Дыханий — 36 в 1 минуту. Дан дигиталис Ботанического института по 0,05 3 раза в день в течение 2 дней — 10 и 11/XI; 2 раза в день по 0,05 в течение 1 дня — 12/XI и 1 раз в день — 0,05 13/XI. Всего принимала дигиталис в течение 4 дней. Самочувствие и состояние больной стали быстро улучшаться. Пульс 10/XI — 104, 11/XI — 80, 12/XI — 56, 13/XI — 48 в 1 минуту.

Интересно отметить, что диурез стал увеличиваться после прекращения дачи дигиталиса именно 16/XI — 4 л, 20/XI — 5 л, 23/XI — 4 л.

Пульс длительно держался замедленным после отмены дигиталиса — между 48 и 60 в 1 минуту. С 24/XI пульс начинает учащаться до 76 ударов в 1 минуту. Снова дан дигиталис с 24/XI по 0,05 1 раз в день, а с 3/XII — 1 раз в день по 0,025. Пульс держится это время на цифрах 60—64 в 1 минуту. Отеки прошли. Больная стала немного вставать.

После небольшого физического напряжения 11/XII (самостоятельно убрала свою постель) больная внезапно почувствовала себя плохо, развилось состояние коллапса, и она скончалась. Нужно думать, что эта смерть относится к типу внезапной смерти после физического напряжения при наличии стеноза левого венозного отверстия.

Выводы

1. Порошок из сухих листьев дигиталиса, выращенного в Ботаническом институте в Ленинграде в 1942 г., является вполне эффективным препаратом.

2. Он обладает всеми характерными свойствами дигиталиса — вызывает замедление пульса с лучшим его наполнением, резко усиливает диурез. Действие его на пульс наступает через 2 суток, диурез увеличивается через 3—4—5 суток.

3. Свежий, недавно собранный и высушенный дигиталис Ботанического института обладает более сильным терапевтическим действием, чем применявшийся нами до сих пор дигиталис. Скорее и более выраженно наступает замедление ритма сердечных сокращений; получается более сильный диуретический эффект.

4. Создается впечатление, что и побочное влияние этого дигиталиса более выражено; чаще и раньше появляются экстрасистолы, бигемения.

5. Вследствие этого терапевтическая доза дигиталиса Ленинградского ботанического института должна быть 0,05—0,08 3 раза в день, вместо обычной 0,1 — 3 раза в день.

6. Дигиталис, собранный в 1937 г., не должен употребляться в медицинской практике, как неэффективный.

Из филлала пропедевтической терапевтической клиники (руков. — проф.
М. И. Хвильвицкая)

Нами произведено испытание действия ленинградского дигиталиса на 24 больных. Применялся дигиталис в порошке, в одном случае в свечах. Дозировки обычные: по 0,1, 0,05 и 0,025 3 раза в день. В первое время мы с большой осторожностью подходили к назначению полной дозы ленинградского дигиталиса (по 0,1 3 раза в день), но в дальнейшем применяли эту дозировку так же широко, как и при обычном дигиталисе. Для оценки действия дигиталиса мы пользовались изучением его диастолического, систолического и диуретического действия. Как известно, диастолическое действие дигиталиса заключается в удлинении диастолы,

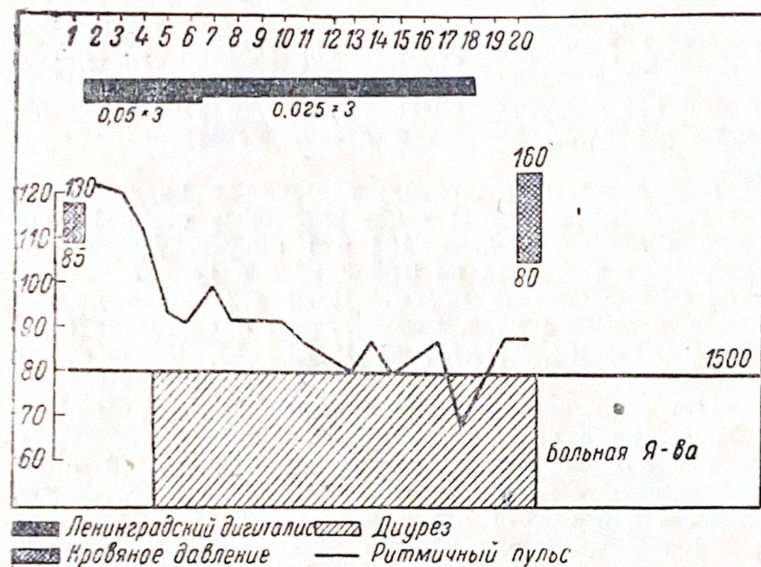


Рис. 1. Больная Я-ва.

которое клинически проявляется урежением пульса. Систолическое действие заключается в усилении сердечных сокращений с последующим улучшением кровообращения, проявляющимся клинически улучшением общего состояния больного.

У всех наших 24 больных имелись выраженные явления сердечной недостаточности, в основе которой в 9 случаях была гипертоническая болезнь, в 4 случаях — острый нефрит, в 8 случаях — клапанный порок сердца и в 3 случаях — кардиосклероз. Мы

разделили весь наш материал на группы по основному заболеванию, являющемуся причиной сердечной недостаточности.

Первая группа — 9 больных с гипертонической болезнью и недостаточностью сердца III степени. Диастолическое действие дигиталиса, т. е. замедление пульса, мы наблюдали у всех 9 больных этой группы. Проявлялось оно уже на следующий день после назначения дигиталиса, т. е. после приема 2—3 порошков. Систолическое его действие мы наблюдали в 8 случаях, в 1 случае оно не проявилось. Это был больной с хронической сердечной недостаточностью, стойко держащейся на протяжении 6 месяцев. До поступления в клинику он длительно получал обычный дигиталис без заметного эффекта. Клинически в этом случае можно было думать о наличии тяжелых дистрофических изменений в сердечной мышце. Диуретическое действие дигиталиса мы наблюдали во всех 9 случаях. Проявлялось оно на 3—5-й день после назначения дигиталиса и достигало 2—2,5 л мочи в сутки.

Для примера привожу одну историю болезни из этой группы (рис. 1).

Больная Я-ва, 32 лет. Диагноз — гипертоническая болезнь; недостаточность сердца II—III. Декомпенсация впервые, развилась в течение последних 3 месяцев. До больницы препаратов группы дигиталиса не получала. Ленинградский дигиталис назначен на 2-й день после поступления в клинику в дозе 0,05 3 раза в день. Начиная со 2-го дня стал постепенно замедляться пульс, стали уменьшаться отеки, улучшилось общее состояние. С 5-го дня доза дигиталиса уменьшена вдвое, на 17-й день дигиталис отменен при пульсе 68 ударов в 1 минуту. На 2-й день после отмены дигиталиса пульс участился и в дальнейшем держался в пределах 86—88 ударов в 1 минуту. Токсических явлений не отмечалось.

Вторая группа — 4 больных с острым нефритом и недостаточностью сердца III. Диастолическое действие дигиталиса мы наблюдали у всех больных этой группы. Проявлялось оно несколько позже, чем в предыдущей группе: в 1 случае — на 2-й день, в 2 случаях — на 3-й день и в 1 случае — на 4-й день после назначения дигиталиса. Систолическое и диуретическое его действие наблюдалось во всех случаях. В 1 случае мы наблюдали кратковременную экстрасистолию, которую можно связать с токсическим действием дигиталиса, вследствие его передозировки.

Приводим одну историю болезни.

Больная Г-ва, 36 лет. Диагноз — острый нефрит; недостаточность сердца III; двусторонняя бронхопневмония. В течение первых 5 дней после поступления тяжелое общее состояние, одышка, тахикардия, малый диурез. На 6-й день назначен ленинградский дигиталис в дозе 0,05 3 раза в день. Как видно из рис. 2, у больной наступило быстрое замедление пульса и увеличился диурез. Общее состояние больной улучшилось, уменьшились отеки. Токсических явлений не наблюдалось.

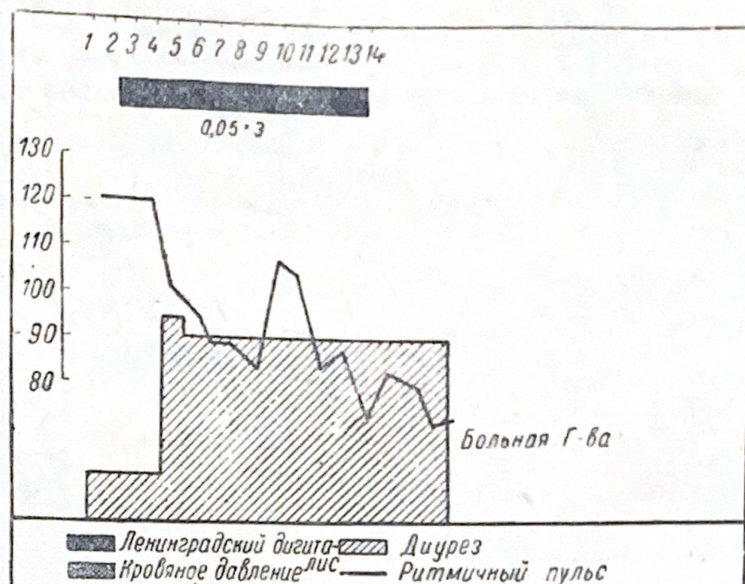


Рис. 2. Больная Г-ва.

Третья группа — 8 больных с клапанным пороком сердца и недостаточностью сердца III; из них 2 больных с мерцательной аритмией. В 3 случаях (молодые больные с первой декомпенсацией, длительно — в 1,5—2 месяца) мы получили быстрый и хороший эффект от назначения дигиталиса. Замедление пульса наступило в 2 случаях на 2-й день, в 1 случае — на 3-й; быстро улучшилось общее состояние больных, увеличился диурез, уменьшились отеки (рис. 3). У 2 больных с мерцательной аритмией применение ленинградского дигиталиса также дало хороший результат. В одном из этих случаев у больной имелась умеренная тахикардия без дефицита пульса. У этой больной значительно улучшилось общее состояние, замедлился пульс и увеличился диурез на следующий же день после назначения дигиталиса. У второго больного с большой тахикардией и значительным дефицитом пульса замедление пульса наступило только на 3-й день, постепенно уменьшился дефицит, улучшилось общее состояние и увеличился диурез (рис. 4).

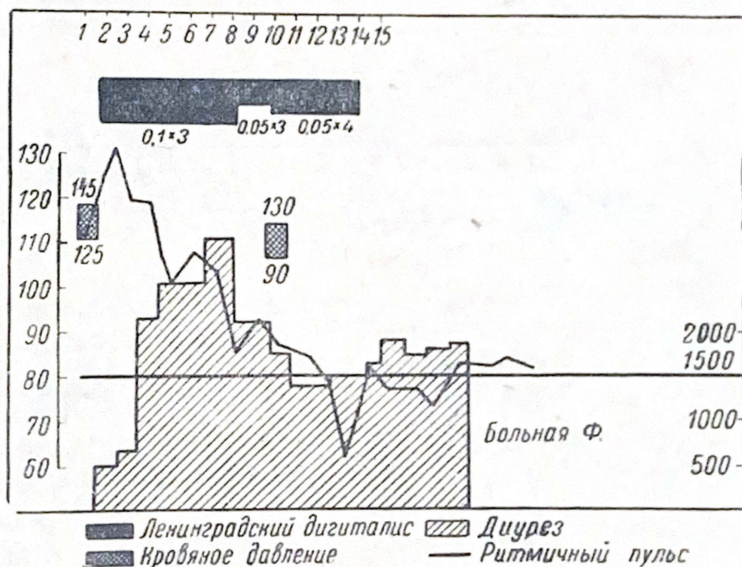


Рис. 3. Больная Ф.

В 2 случаях этой группы результаты были менее благоприятны. Ввиду сложности этих случаев приводим краткие истории болезни.

Больная К., 55 лет. Диагноз — порок сердца — недостаточность митрального клапана и стеноз левого венозного отверстия; недостаточность сердца III. Декомпенсация первая,

тянется около года. До поступления в клинику длительно получала дигиталис, дозировка и эффект неизвестны. Последнюю неделю перед поступлением дигиталиса не получала. При поступлении в клинику тяжелое общее состояние, явления пневмонии. Ленинградский дигиталис назначен в дозе 0,05 3 раза в день. Через 5 дней дигиталис ошибочно был отменен при пульсе 82 удара в 1 минуту. На следующий день после отмены наступило учащение пульса. Через день дигиталис был вновь назначен в дозе 0,05 4 раза в день. На 2-й день наступило замедление пульса. На 7-й день приема дигиталиса у больной появилась экстрасистолия, которая в дальнейшем длительно держалась. Диуретическое действие дигиталиса в данном случае проследить не удалось, заметного уменьшения отеков не наблюдалось. После установления правильного ритма был назначен адонис, который принимался больной 12 дней, а затем снова был дан ленинградский дигиталис в дозе 0,05 3 раза в день. Общее состояние больной к этому времени несколько улучшилось, явления пневмонии исчезли. Начиная со 2-го дня после повторного назначения дигиталиса наступило урежение пульса. Экстрасистолии не было.

Улучшения общего состояния не наблюдалось.

Больная В., 44 лет. Диагноз — порок сердца, недостаточность митрального клапана и стеноз левого венозного отверстия; недостаточность сердца III; эндокардит (ревматический). Декомпенсация первая, тянется с небольшими улучшениями на протяжении 9 месяцев. В клинику поступает повторно. Во время первого пребывания (5 месяцев тому назад) лечение обычным дигиталисом с быстрым хорошим эффектом, после чего больная была выписана по собственному желанию в состоянии нестойкой компенсации. Через неделю после выписки возобновление явлений сердечной недостаточности. При повторном поступлении в клинику крайне тяжелое общее состояние, явления пневмонии. Ленинградский дигиталис был дан на 4-й день после поступления в клинику в дозе 0,05 3 раза в день. Начиная со 2-го дня пульс замедлился (рис. 5). На 7-й день доза увеличена вдвое, через 2 дня — экстрасистолия. После этого дважды была сделана попытка дать ленинградский дигиталис в дозе 0,05 3 раза в день, но оба раза на следующий день появлялась экстрасистолия. При первом приеме дигиталиса наблюдалось заметное увеличение диуреза с последующим уменьшением после его отмены. Улучшения общего

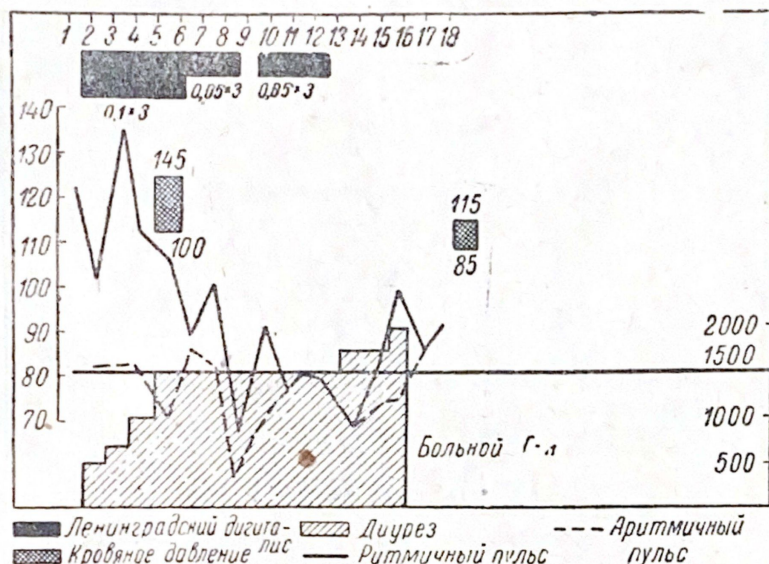


Рис. 4. Больной Г-н.

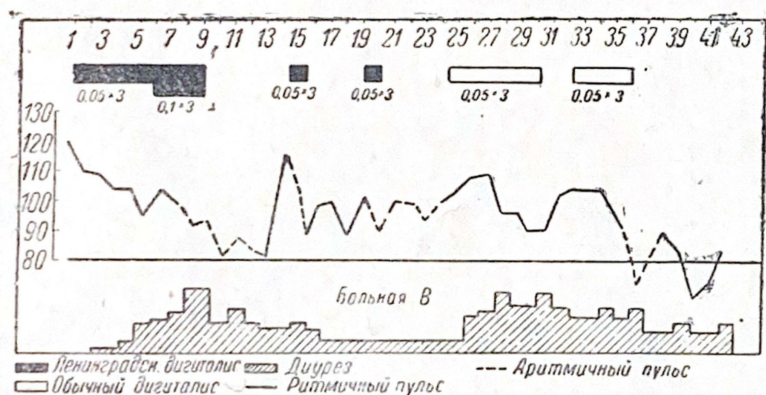


Рис. 5. Больная В.

состояния, уменьшения отеков не отмечалось. Для контроля больной после перерыва был назначен обычный дигиталис в той же дозировке (0,05 3 раза в день). Урежение пульса появилось на 4-й день, на 6-й день появилась экстрасистолия. При повторном назначении обычного дигиталиса урежение пульса наступило на 5-й день, в тот же день — экстрасистолия.

Как видно из приведенных историй болезни, в обоих случаях на 2-й день после дачи дигиталиса наступило замедление пульса. Так же в обоих случаях наблюдалась экстрасистолия. Обе больные с тяжелой и длительно державшейся сердечной недостаточностью и пневмонией. Кроме того, у одной из этих больных, как это подтвердилось и на секции, имелся на клапанах активный воспалительный процесс. У одной из них назначение обычного дигиталиса также вызвало экстрасистолию, у другой повторное назначение ленинградского дигиталиса после улучшения общего состояния и рассасывания пневмонии экстрасистолии

не вызвало. Таким образом очевидно, что возникновение экстрасистолии в этих случаях зависело не от токсического действия ленинградского дигиталиса, а от наличия тяжелых дистрофических и воспалительных изменений миокарда.

Последняя больная из этой группы — с тяжелой сердечной недостаточностью, обусловленной пороком сердца и острым нефритом. Приводим краткую историю болезни.

Больная З., 30 лет. Диагноз — острый нефрит; порок сердца — недостаточность митрального клапана и стеноз левого венозного отверстия; недостаточность сердца III. Поступила в состоянии экламптической уремии. Одновременно у больной наблюдалась резко выраженная сердечная недостаточность, диспептические явления (тошнота, рвота). Назначен ленинградский дигиталис в дозе 0,05 3 раза в день. Дигиталис принимался в течение 4 дней. Диспептические явления не усилились. Эффект от применения дигиталиса не наблюдался. После перерыва больной был назначен обычный дигиталис, который также не дал эффекта. После повторного перерыва больной был назначен обычный дигиталис в свечах (по 0,1 2 раза в день). Дигиталис принимался больной в течение 17 дней, но замедления пульса не последовало. Через 17 дней обычный дигиталис был заменен ленинградским. На 5-й день после замены наступило отчетливое замедление пульса.

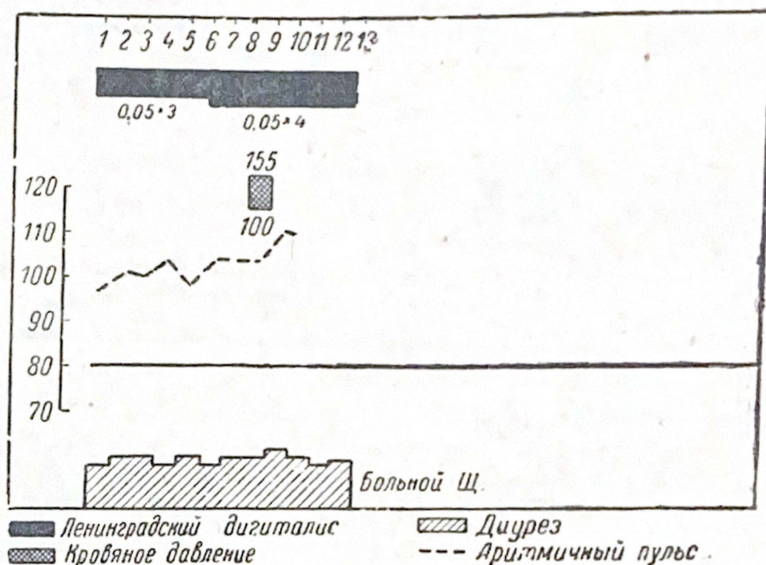


Рис. 6. Больной Щ.

В данном случае эффект от применения дигиталиса per os отсутствовал. Это можно объяснить тем, что дигиталис выводился из организма рвотой. Связать возникновение диспептических явлений с токсичностью самого аппарата нельзя, так как диспептические явления были резко выражены до назначения дигиталиса и не усилились под влиянием его приема. При назначении в свечах ленинградский дигиталис оказал несколько более сильное действие, чем обычный. Но так как в этом случае ленинградский дигиталис был назначен без перерыва после длительного приема обычного дигиталиса, полностью доказать отсутствие явлений суммирования действия в данном случае нельзя. Но надо полагать, что кумулятивное действие обычного дигиталиса проявило бы себя раньше.

Последняя группа — 3 больных с кардиосклерозом, гипертонической болезнью и недостаточностью сердца III степени. У 1 больного с мерцательной аритмией мы получили хороший эффект от применения дигиталиса: быстро улучшилось общее состояние, уменьшились отеки. Замедление пульса произошло только на 4-й день, постепенно уменьшился и исчез дефицит.

В отношении следующих 2 случаев приводим краткие истории болезни.

Больной Щ., 55 лет. Диагноз — гипертоническая болезнь, кардиосклероз, недостаточность сердца III; экстрасистолия. Поступил в клинику 2 месяца тому назад по поводу приступов стенокардии. Через 2 недели после поступления развились явления сердечной недостаточности, которые быстро нарастали. Ввиду наличия экстрасистолии лечение наперстянкой долго не применялось. Наконец, при крайне тяжелом общем состоянии больного при наличии экстрасистолии, сочетавшейся с тахикардией, назначен ленинградский дигиталис в дозе 0,05 3 раза в день. Начиная со следующего дня наступило некоторое улучшение общего состояния больного, небольшое увеличение диуреза. Пульс не замедлился, экстрасистолы стали более редкими. В данном случае мы имели положительное истолковательное и диуретическое действие дигиталиса, диастолическое же не проявлялось (рис. 6).

Больная Э., 54 лет. Диагноз — гипертоническая болезнь; кардиосклероз; относительная недостаточность митрального клапана; недостаточность сердца III. Декомпенсация первая, стойко держится в течение 8 месяцев. Больная переведена из госпиталя, где повторно получала дигиталис без заметного эффекта. Последние дни перед переводом получала дигиталис (не ленинградский) в дозе 0,1 3 раза в день. При поступлении в клинику отмечалось экстрасистолия. Ленинградский дигиталис назначен на 10-й день после поступления в клинику в дозе 0,05 3 раза в день. На следующий день (рис. 7) наступило замедление пульса и появилась экстрасистолия. При повторном назначении ленинградского дигиталиса в меньшей дозе (по 0,025 3 раза в день) результат был такой же. Несмотря на кратковременное получение дигиталиса, отмечалось некоторое увеличение диуреза с последующим его уменьшением после отмены дигиталиса. Спустя 8 дней, в течение которых у больной установилась та же частота пульса, что и перед последним назначением ленинградского дигиталиса, при наличии правильного ритма больной был дан обычный дигиталис в той же дозе (0,025 3 раза в день). Замедления пульса не последовало. Очевидно, эта доза оказалась недостаточной для получения терапевтического эффекта. Выждав некоторый срок, мы заменили обычный дигиталис ленинградским. На 4-й день наступило замедление пульса, на 5-й день появилась экстрасистолия.

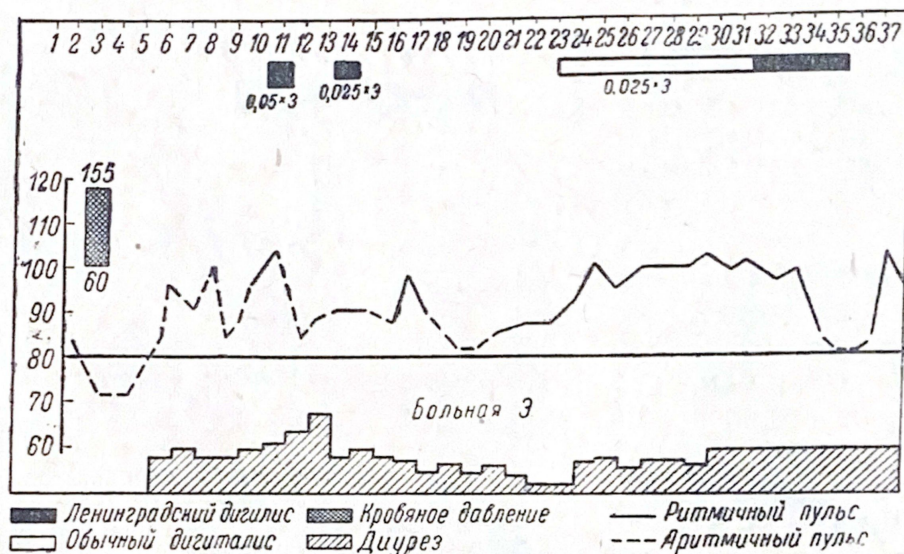


Рис. 7. Больная Э.

В последнем случае можно произвести сравнительную оценку действия ленинградского дигиталиса и обычного, так как больная последовательно получала тот и другой в одинаковой дозе. Как видно из приведенной истории болезни и кривой, ленинградский дигиталис оказал более быстрое и сильное действие.

На основании нашего материала очевидно, что ленинградский дигиталис является, несомненно, активным сердечным средством. Улучшение

Таблица 1
Улучшение кровообращения под влиянием ленинградского дигиталиса

Группа больных	Число случаев	Улучшение кровообращения	
		наступило	не наступило
I . . .	9	9	—
II . . .	4	4	—
III . . .	8	6	2
IV . . .	3	2	1

Таблица 2
Диастолическое действие ленинградского дигиталиса

Группа больных	Число случаев	Замедление пульса на				Замедление не наступило
		2-й день	3-й день	4-й день	5-й день	
I .	9	9	—	—	—	—
II .	4	1	2	—	1	—
III .	8	5	2	1	—	—
IV .	3	1	—	—	1	1

кровообращения под влиянием ленинградского дигиталиса мы наблюдали в 21 случае из 24, как это видно из табл. 1. Мы его не наблюдали лишь у 3 очень тяжелых больных с большими дистрофическими изменениями в миокарде или с наличием инфекции (эндокардит, пневмония). Отсут-

ствие эффекта в этих случаях следует, видимо, отнести не за счет неполноценности препарата, а за счет недостаточности мышцы сердца.

Диуретическое действие ленинградского дигиталиса мы наблюдали в 23 случаях из 24. В 1 случае, где диурез установить не удалось, по клиническим впечатлениям уменьшения отеков не наступило. Ни по величине, ни по времени появления диуреза разницы между действием обычного дигиталиса и ленинградского мы не отмечаем.

Диастолическое действие дигиталиса мы наблюдали во всех случаях, кроме одного (табл. 2), причем в 16 случаях оно проявилось уже на 2-й день приема дигиталиса, в 4 случаях — на 3-й, в 2 случаях — на 4-й и в 1 случае (при даче в свечах) — на 5-й. При сравнительной оценке действия изучаемого дигиталиса и обычного, т. е. в тех случаях, когда больному последовательно давался ленинградский дигиталис и обычный в той же дозировке, урежение пульса при приеме обычного дигиталиса мы наблюдали позднее. Это приводит к мысли, что накопление ленинградского дигиталиса в сердечной мышце происходит несколько быстрее. То же можно сказать и о выведении ленинградского дигиталиса: почти во всех случаях мы получали учащение пульса уже на 2-й день после отмены ленинградского дигиталиса.

В 4 случаях мы наблюдали экстрасистолию, появившуюся под влиянием приема ленинградского дигиталиса. Это могло бы навести на мысль о повышенном токсическом действии ленинградского дигиталиса. Однако, это предположение не обосновано, так как экстрасистолия возникала у очень тяжелых больных с большими мышечными изменениями в сердце. В 2 из упомянутых 4 случаев имелись явления пневмонии. В этих же 4 случаях мы не наблюдали и систолического усиления под влиянием изучаемого дигиталиса. При назначении этим больным обычного дигиталиса мы также наблюдали экстрасистолию. После улучшения общего состояния больных и рассасывания пневмонии повторное назначение ленинградского дигиталиса нарушения ритма у этих больных не вызывало.

Появления диспептических явлений при приеме дигиталиса или раздражения слизистой прямой кишки при назначении в свечах мы не наблюдали.

Выводы

1. Дигиталис, выращенный в Ботаническом институте им. акад. Комарова в 1942 г., является, несомненно, активным сердечным средством, обладающим всеми видами положительного действия, свойственного данному препарату. Особого токсического действия при обычной дозировке не наблюдается.

2. Особенностью изучаемого дигиталиса является его более быстрое накопление в сердечной мышце и соответственно более быстрое выведение.

3. Несмотря на создавшееся впечатление, что ленинградский дигиталис действует несколько сильнее обычного, он может применяться в тех же дозах, что и обычный: 0,1, 0,05 и 0,025 3 раза в день в зависимости от частоты пульса.

4. Клинические наблюдения

Ант. Фед. Тур

Из факультетской терапевтической клиники (и. о. дир. — проф. Д. М. Гротэль)

За период с ноября 1942 г. по январь 1943 г. нами проведены наблюдения над действием дигиталиса Ботанического института на 12 больных. По характеру основного заболевания мы имели: с клапанным пороком сердца — 8 больных, с гипертонической болезнью — 3 больных, с миокардитическим кардиосклерозом — 1 больного.

Мы брали под наблюдение преимущественно тех больных, на которых применявшийся раньше дигиталис не оказывал достаточного действия. Имеются основания к предположению, что этот недостаточный эффект вызывался потерей дигиталисом своего действия в связи с длительным его хранением (с 1938 г.).

Хороший эффект от лечения наперстянкой БИНа получен у 7 больных, у 5 больных эффекта не было или он был недостаточным. Из 7 больных, у которых наблюдался хороший эффект, 6 страдали комбинированным митральным пороком (у 5 больных сужение левого венозного отверстия и недостаточность митрального клапана, у 1 больной — то же и недостаточность аортальных клапанов) ревматической этиологии; у 3 больных из 6 порок был осложнен мерцательной аритмией. В 1 случае из 7 больная страдала гипертонической болезнью. Во всех этих 7 случаях имелись явления тяжелой сердечной недостаточности. У 3 больных с комбинированным митральным пороком наперстянка была назначена при выраженных явлениях сердечной недостаточности — при больших отеках, одышке, цианозе, застойных явлениях в малом кругу, тахикардии; у 2 из этих больных была мерцательная аритмия. Под влиянием наперстянки общее состояние улучшилось, постепенно сошли отеки, уменьшились застойные явления в органах, замедлился пульс (с 124 до 66, с 100 до 82, с 85 до 62 в 1 минуту); у больных с мерцательной аритмией исчез недочет пульса; у всех 3 больных отчетливо усилился диурез, достигавший 2—4 л.

У 2 больных из указанных 7 (один из них с мерцательной аритмией) наперстянка была дана в малых дозах для закрепления достигнутого внутривенным введением строфантина эффекта; и в этих 2 случаях получились хорошие результаты.

У больного, страдавшего комбинированным аортально-митральным пороком, некоторый эффект — уменьшение одышки, снижение частоты пульса — был получен при применении суппозитория с дигиталисом; отмечался отчетливо выраженный диурез (до 3 л), что вызывалось, видимо, сочетанием действия дигиталиса с периодическим применением меркузала.

Хорошие результаты были получены от применения наперстянки у больной 55 лет, страдавшей гипертонической болезнью с явлениями сердечной недостаточности, — исчезли большие подкожные и полостные отеки, уменьшились застойные явления в печени и в легких, пульс постепенно замедлился с 148 до 56 в 1 минуту, диурез увеличился от 300 до 2200 см³ за сутки.

У 5 больных лечение наперстянкой БИНа осталось без достаточного эффекта. У одной из этих больных, страдавшей митральным пороком сердца с явлениями тяжелой недостаточности сердца и асцитом, не наблюдалось улучшения под влиянием дигиталиса; у этой больной без предварительного замедления пульса появилась типичная дигиталисная бигеминия. Необходимо, однако, подчеркнуть, что у этой больной применение и других препаратов дигиталисного ряда, как дигален, строфантин, не вызывало благоприятного эффекта. У другой больной из этих 5, женщины 49 лет, страдавшей гипертонической болезнью, осложненной двусторонней бронхопневмонией и явлениями сердечной недостаточности, наперстянка не оказала влияния ни на общее состояние, ни на диурез, ни на частоту сокращений сердца; в этом случае, как и в предшествующем, не имело эффекта лечения и другими препаратами наперстянки — внутримышечными инъекциями неодигалена и внутривенным введением строфантина; больная эта погибла. Не было эффекта от лечения и у больной 30 лет, страдавшей миокардитическим кардиосклерозом; при лечении этой больной мы применяли наперстянку БИНа как в порошках, так и в суппозиториях; в этом случае также не было эффекта ни от неодигалена, ни от строфантина; больная эта тоже погибла. У четвертой больной —

девушки 22 лет, страдавшей комбинированным митральным пороком сердца и гематогенной формой туберкулеза, наперстянка не вызывала снижения частоты пульса; эта больная тоже погибла. Весьма вероятно, что отсутствие эффекта в данном случае, в частности влияния на частоту сердечного ритма, вызывалось наличием гематогенной формы туберкулеза, которая могла быть сама по себе источником тахикардии или по крайней мере усиливать ее. У пятого больного, страдавшего гипертонической болезнью и тяжелой формой сердечной недостаточности, мы тоже не имели улучшения от применения нового препарата наперстянки, тогда как примененный неодигален в дальнейшем оказал хорошее, правда, кратковременное, влияние на общее состояние и вызвал увеличение диуреза.

Мы применяли дигиталис БИНа в порошке или в суппозиториях в дозах по 0,05, начиная с 3 приемов в день и затем варьируя (максимум до 0,1) дозу в зависимости от состояния и частоты пульса. Каких-либо

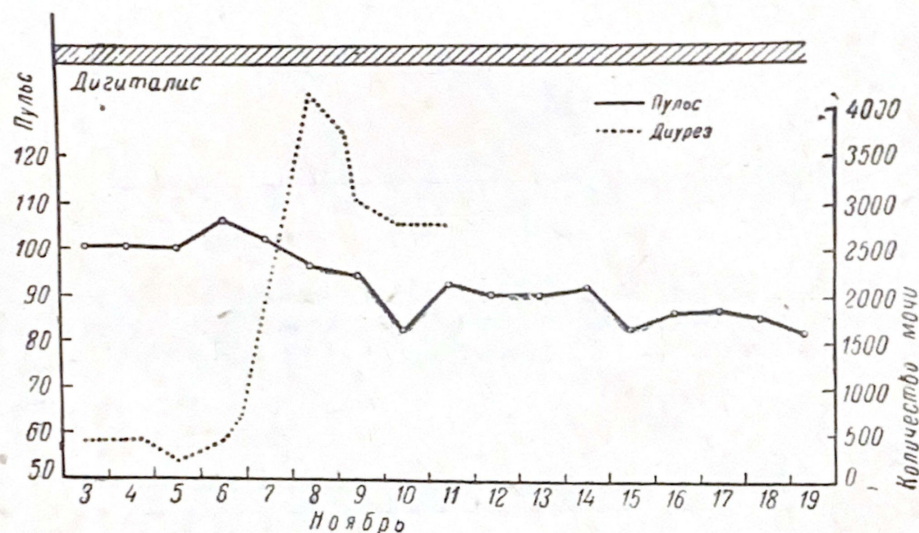


Рис. 1. Больная Кир., 32 лет. Диагноз — комбинированный митральный порок сердца ревматической этиологии. Недостаточность сердца III степени.

выраженных побочных токсических (кумулятивных) действий дигиталиса БИНа мы не наблюдали (в одном только случае была дигиталисная бигеминия).

На основании наших наблюдений, проведенных на небольшом, правда, числе больных, можно говорить только о первых впечатлениях. Они дают полное основание считать, что выращенный Ленинградским ботаническим институтом в 1941—1942 гг. дигиталис по своему действию не отличается от обычно применяемого. Его действие проявляется в снижении частоты сердечного ритма, в увеличении диуреза, в уменьшении застойных явлений в большом и малом кругу кровообращения и в значительном улучшении общего состояния больных. В обычно применяемых терапевтических дозах он не вызывает каких-либо выраженных побочных токсических явлений. Он оказывает благоприятный терапевтический эффект в тех случаях сердечной недостаточности, где нет состояния ареактивности или добавочно действующих факторов, как туберкулез, например, при котором, как известно, не получается достаточных результатов от применения наперстянки. В пользу этого говорит также то обстоятельство, что в 4 случаях из 5, в которых дигиталис БИНа не дал эффекта, не дали его ни неодигален, ни строфантин.

Дозировка нового препарата такая же, как и других препаратов наперстянки. Дигиталис БИНа вполне применим для длительного лечения малыми дозами.

Приводимые на рис. 1—3 кривые пульса и диуреза некоторых из леченных нами больных иллюстрируют сказанное.

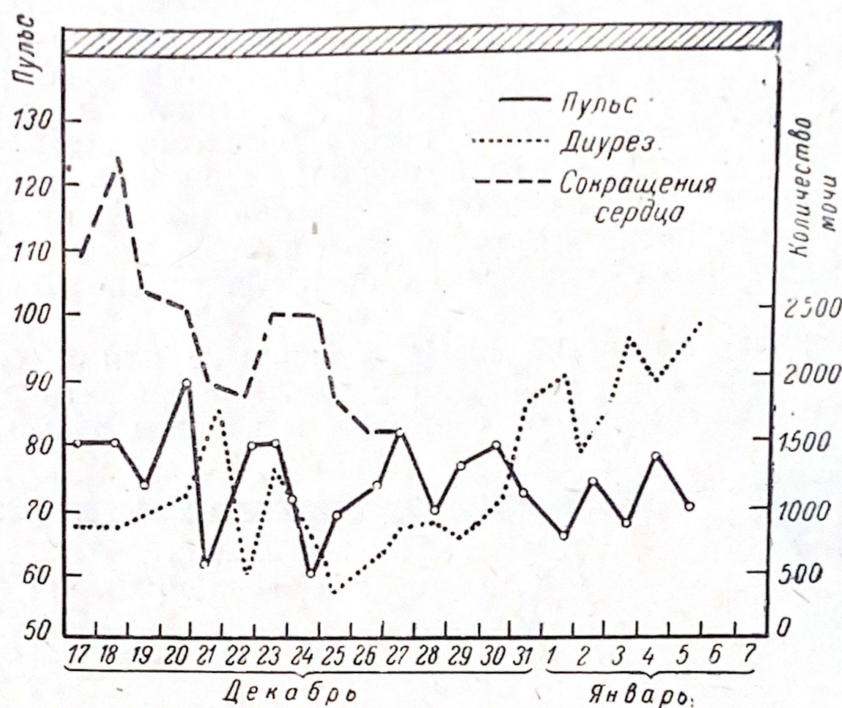


Рис. 2. Больная Кор., 28 лет. Диагноз — комбинированный митральный порок сердца, мерцательная аритмия, трикуспидальная недостаточность, недостаточность сердца III степени.

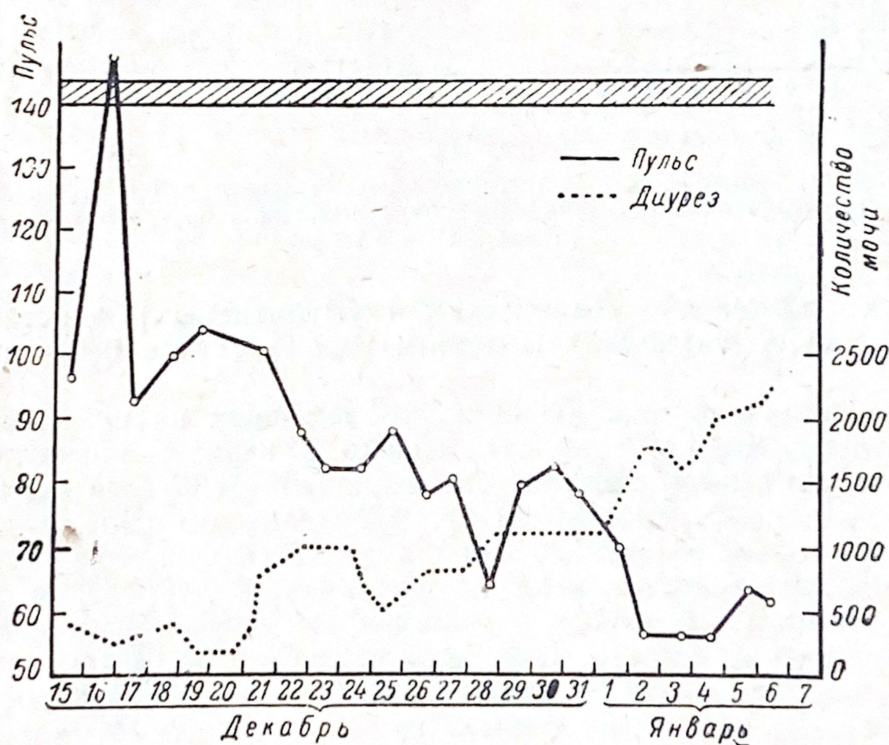


Рис. 3. Больная Вас., 55 лет. Диагноз — гипертоническая болезнь, недостаточность сердца II и III степени.

Выводы

1. Выращенный в 1941—1942 гг. в Ленинградском ботаническом институте дигиталис обладает обычным для данного препарата терапевтическим действием.

2. Дигиталис БИНа в обычных терапевтических дозировках не вызывает побочных токсических действий.

3. Дигиталис БИНа оказывает благоприятный терапевтический эффект в тех случаях сердечной недостаточности, где нет ареактивности или добавочно действующих вредных факторов.

4. Дигиталис БИНа можно применять или в порошке или в суппозиториях в обычных для наперстянки дозировках.

5. Дигиталис БИНа применим для длительного лечения малыми дозами хронической сердечной недостаточности, в особенности осложненной мерцательной аритмией.
