

Всесоюзное совещание по химии, фармакологии и клиническому применению дитилина

С 14 по 17 июля сего года в Академии наук Армянской ССР в г. Ереване проходило Всесоюзное совещание, посвященное химии, фармакологии и клиническому применению нового синтетического заменителя кураре—дитилина.

В совещании приняли участие ученые Москвы, Ленинграда, Харькова, Ростова н/Дону, Еревана, Днепропетровска и других городов страны. Совещание открылось докладом директора Института тонкой органической химии академика АН АрмССР А. Л. Мнджояна (Ереван) на тему „Синтез дитилина и его некоторых аналогов“. Докладчик отметил, что хотя история химии алкалоидов кураре начинается с 1824 года, углубленная разработка синтеза заменителей кураре связана с интенсивным развитием органической химии последних 10—15 лет. Успешное осуществление синтеза новых заменителей кураре теснейшим образом связано с изучением структуры алкалоидов группы кураре, а интерес к этим препаратам обусловлен их применением в анестезиологии в качестве мышечных релаксантов. Изыскания в этом направлении привели к частичному синтезу d-тубокураринхлорида и некоторых алкалоидов этой группы: хондрокурина, флюокурина, мавакурина и др. Наряду с этим продолжались дальнейшие поиски новых синтетических заменителей кураре.

Синтез новых мышечных релаксантов в основном шел по пути воспроизведения отдельных химических групп, входящих в молекулы алкалоидов кураре, которые могли быть основными носителями свойств курарина.

В результате отмеченных исследований число медицинских препаратов курарного действия пополнилось синкурином, флакседилом, парамионом и другими веществами, а также дитилином, синтезированным Институтом тонкой органической химии АН АрмССР.

Путь получения дитилина, как и многих других соединений, был основан на принципе синтеза большого числа препаратов одного и того же гомологического ряда и отбора из этого ряда физиологически активных соединений. Такое решение вопроса позволило проследить, как с малейшими изменениями структуры органических соединений изменялись их физико-химические и биологические свойства. Этот путь, легший в основу многолетних исследований автора доклада и его сотрудников, позволил не только отобрать новые физиологически активные соединения, но и выявить связь между их химическим строением и физиологическим действием. На примере большой группы соединений—произ-

водных двуосновных карбоновых кислот, Мнджоян иллюстрировал как с изменением структуры соединений изменялось их действие.

Результаты фармакологических исследований показывают, что в ряду аминокэфиров двуосновных карбоновых кислот свойство стимулировать дыхание и вызывать прессорный эффект возрастает от низших гомологов к высшим, а курареподобное действие оказывается выраженным у низших гомологов. В результате тщательных исследований были отобраны два активных препарата: диодметилат диметиламиноэтилового эфира янтарной кислоты, названной дитилином, и диодметилат диметиламиноэтилового эфира пробковой кислоты, названный корконием.

В заключение своего доклада Мнджоян отметил, что производные двуосновных карбоновых кислот представляют большой интерес в плане выявления и отбора эффективных препаратов с различными фармакологическими свойствами.

В докладе Р. С. Рыболовлева (Ленинград) „К фармакологии некоторых холиновых эфиров дикарбоновых кислот и родственных им соединений“ был представлен ряд экспериментальных данных, иллюстрирующих основные положения, выдвинутые в докладе Мнджояна.

Доклад М. Я. Михельсона (Ленинград) был посвящен фармакологическим свойствам дитилина. Существенным отличием дитилина от других заменителей кураре является кратковременность его действия. Действие минимальных доз дитилина, вызывающих полное расслабление мышц, проходит в пределах 5—7 минут. Докладчик полагает, что кратковременность действия дитилина обусловлена его легкой гидролизуемостью ложной холинэстеразой. Дитилин в дозах, в десятки раз превышающих минимальные, блокирующее нервно-мышечное проведение, оказывает не резко выраженное возбуждающее действие. В случае применения искусственного или „управляемого дыхания“ животные переносят действие дитилина в дозах, в тысячу раз превышающих минимальные.

Касаясь фармакологических свойств дитилина, А. И. Шаповалов (Ленинград) представил интересные экспериментальные данные, показывающие, что по мере развития гипотермии нарастает способность дитилина блокировать нервно-мышечную передачу.

Приведенные докладчиком экспериментальные данные показывают, что в практической деятельности врача должны быть учтены особенности действия дитилина в условиях гипотермии.

В докладе Б. А. Саакова (Ростов н/Дону) были представлены данные, характеризующие действие дитилина на биоэлектрическую активность коры головного мозга. Автором установлено, что у собак, при внутримышечном введении дитилина, наблюдается депрессия доминирующего ритма биопотенциалов всех исследуемых областей коры. Докладчик далее отметил, что дитилин не вызывает существенных

изменений со стороны гемодинамики, но курарный эффект сопровождается понижением температуры тела.

Доклад Н. Е. Акопян (Ереван) был посвящен разбору данных о влиянии некоторых местноанестезирующих веществ и их производных на кураризирующий эффект дитилина. Были изучены как ранее известные анестетики, так и новые, синтезированные в Институте тонкой органической химии. В результате проведенных исследований установлено, что дикаин и его производные обладают способностью резко удлинять действие дитилина. Приведенные докладчиком данные не позволяют выявить какой-либо закономерности между антихолинэстеразной активностью изучавшихся соединений и их влиянием на эффект дитилина. В некоторых случаях вещества, обладающие высокой антихолинэстеразной активностью, даже несколько ослабляют действие дитилина. Опыты с комбинированным действием дитилина и новокаина показывают, что последний удлиняет кураризирующий эффект дитилина.

На совещании были представлены материалы по клиническому применению дитилина. В докладе проф. М. С. Григорьева (Ленинград) были представлены данные, касающиеся вопроса применения синтетических заменителей кураре (дитилина, парамина и диплацина) в анестезиологии в качестве мышечных релаксантов. Оценивая клиническую эффективность использованных препаратов, их специфику, Григорьев указывал, что дитилин является наиболее удобным для хирургической практики заменителем кураре. Кратковременность его действия и быстрая разрушаемость в организме позволяют легко управлять кураризацией. Кратковременность действия дитилина способствует быстрому восстановлению активного дыхания и кашлевого рефлекса, что имеет важное значение в профилактике послеоперационных осложнений. В целях удлинения курарного эффекта дитилина рекомендуется его капельное введение в организм. В отличие от других мышечных релаксантов дитилин не обладает суммацией действия при длительном его применении. К ценным свойствам дитилина относится и то, что он обладает некоторым ганглиоблокирующим действием, играющим немаловажную роль в профилактике операционного шока. Использование мышечных релаксантов (дитилина и др.) сделало возможным применение безвредного наркотического средства—закиси азота при длительных операциях на органах грудной клетки (сердце, легкие и пищевод).

В докладах проф. М. М. Ляховицкого (Харьков), О. В. Александрова (Ленинград), А. А. Воликова (Ленинград), В. А. Михельсона (Москва), М. М. Гринева (Днепропетровск), Н. Н. Расстригина (Москва), проф. Р. Л. Пароняна (Ереван) и Э. Д. Костина (Москва) были представлены данные, показывающие, что дитилин с успехом применяется для кратковременного расслабления мышц при интубациях, эндоскопиях, вправлении вывихов, репозиции костей и т. д.

В докладе проф. И. Х. Геворкяна (Ереван) были представлены экспериментальные и клинические данные о возможности применения дитилина при внутриартериальном введении препарата для получения изолированного расслабления мышц конечности.

Доклады Т. Я. Хвиливицкого (Ленинград) и Б. А. Лебедева (Ленинград) касались вопроса применения дитилина в психиатрической практике. Дитилин и другие заменители кураре используются в клинике душевных заболеваний в связи с мощным напряжением мышц или выраженным двигательным возбуждением. Ценность дитилина при лечении больных электросудорожной терапией определяется тем, что его применение исключает возникновение осложнений со стороны костно-мышечного аппарата (переломы позвоночника, вывихи суставов и т. д.) и не снижает терапевтической эффективности лечебной процедуры. Кратковременность эффекта и легкая управляемость действием дитилина делают его наиболее удобным из заменителей кураре в психиатрической клинике.

Заслушав более 20 докладов, совещание констатировало необходимость безотлагательной организации промышленного производства дитилина как высокоэффективного препарата, необходимого для практической медицины. Было отмечено также, что изыскание новых лекарственных препаратов путем синтеза и изучения больших гомологических рядов является перспективным и будет способствовать дальнейшему развитию химии лекарственных веществ.

Л. С. ГАМБАРЯН