

БИБЛИОГРАФИЯ

Л. Д. ЖУРУЛН

ПОЛЕЗНАЯ КНИГА

Издательство Академии наук Армянской ССР выпустило в свет на русском языке сборник «Дитилин и опыт его клинического применения»¹, посвященный химии, фармакологии и клиническому применению нового заменителя кураре — дитилину (редактор А. Л. Мнджоян).

Дитилин — диодметилат бисдиметил амино-этилового эфира янтарной кислоты обладает избирательным действием на мионевральные окончания, нарушая этим передачу импульса с двигательного нерва на произвольную мышцу. Действие дитилина отличается кратковременностью, отсутствием явлений последействия и побочных эффектов. Благодаря этим свойствам новый препарат нашел широкое применение в хирургической и психиатрической клиник, как мышечный релаксант.

Над созданием нового заменителя кураре и его внедрением в клинику работала большая группа химиков синтетиков и фармакологов Института тонкой органической химии под руководством академика АН АрмССР А. Л. Мнджояна, фармакологи 1-го Ленинградского медицинского института и клиницисты Военно-Медицинской Академии им. С. М. Кирова.

Эти многолетние экспериментальные и клинические исследования явились темой всесоюзного совещания, которое проходило в Ереване с 14 по 17 июня 1957 года. Материалы совещания и составляют содержание рецензируемого сборника. Сборник содержит 22 работы, которые можно разбить на 2 раздела: 1) экспериментальные работы по химии и фармакологии дитилина; 2) клинические исследования по лечебному применению препарата.

Первый раздел открывается статьей А. Л. Мнджояна и О. Л. Мнджояна «Синтез дитилина и некоторых аналогов». В статье отмечается, что хотя история химии алкалоидов кураре начинается с 1824 г., сам алкалоид был выделен в чистом кристаллическом виде лишь в 1935 г.

С тех пор продолжались дальнейшие поиски новых синтетических заменителей кураре. Синтез этих препаратов шел по пути воспроизведения отдельных химических групп, входящих в молекулу кураре, которые могли быть носителями активных свойств курарина.

В результате этих работ был создан целый ряд препаратов, способных вызывать расслабление скелетной мускулатуры, такие как синкурин, флакседил, парамион и, наконец, диодметилат диметиламино-этилового эфира янтарной кислоты — дитилин.

Такой большой интерес к курареподобным препаратам вызван успешным применением их в анестезиологии в качестве мышечных релак-

¹ Дитилин и опыт его клинического применения. Издательство АН АрмССР, Ереван, 1957, стр. 251, тираж 2000.

сантов. В настоящее время в большинстве клиник Советского Союза и за рубежом, наряду с анестетиками, релаксанты завоевали свое почетное место в хирургической практике.

Авторы далее приводят краткие данные исследований, проведенных в Институте тонкой органической химии, в области некоторых производных двуосновных карбоновых кислот, приведших к синтезу дитилина и представляющих интерес с точки зрения изучения курареподобных свойств его различных аналогов. Путь получения дитилина, как и многих других соединений, был основан на принципе синтеза большого числа препаратов одного и того же гомологического ряда, отличающихся друг от друга небольшими структурными изменениями, и отбора из этого ряда физиологически активных веществ. Такое решение вопроса дает возможность проследить изменение физиологических и биологических свойств при малейших изменениях химической структуры соединений. Этот путь позволил установить определенные закономерности по связи химической структуры и биологической активности препаратов и, наряду с этим, отобрать новые физиологически активные соединения.

В результате подобных исследований из серии аминоэфиров двуосновных карбоновых кислот были отобраны два активных препарата: динодметилат диметиламиноэтилового эфира янтарной кислоты, названный дитилином, и динодметилат диметиламиноэтилового эфира пробковой кислоты, названный корконием.

В статье Р. С. Рыболовлева (Ленинград) «Дихолиновые эфиры дикарбоновых кислот и родственные им соединения» представлены интересные данные, подтверждающие основные положения, выдвинутые в работе А. Л. Миджояна и О. Л. Миджояна.

А. И. Шаповалов и А. И. Шевченко в своей статье «Влияние гипотермии и наркоза на действие дитилина» на экспериментальном материале показали, что способность дитилина блокировать нервномышечную передачу нарастает по мере развития гипотермии. Наркотики, в основном, не меняют или даже несколько ослабляют действие дитилина. Эти данные могут быть учтены в практической работе хирурга при даче наркоза и в условиях гипотермии.

В работе Б. А. Саакова «К фармакодинамике и практическому применению дитилина» показано влияние дитилина на биоэлектрическую активность коры головного мозга. Автор отмечает, что внутримышечное введение дитилина собакам вызывает выраженный феномен депрессии биоэлектрической активности всех отделов коры больших полушарий, что говорит о развитии разлитого торможения в коре головного мозга.

Статья А. Л. Миджояна, Н. Е. Акопян и Л. С. Гамбаряна «Влияние некоторых местноанестезирующих веществ и их производных на кураризирующий эффект дитилина» содержит интересный экспериментальный материал, иллюстрирующий взаимодействие дитилина с локальными анестетиками. Изучались как широко известные анестетики, применяющиеся в медицинской практике, так и новые, синтезированные в Институте тонкой органической химии. Проведенные исследования показали, что новокаин, дикаин и четвертичные соли последнего обладают способностью удлинять действие дитилина. Экспериментальные данные не дают возможности выявить какую-либо закономерность между антихолинэстеразной активностью изучавшихся соединений и их влиянием на действие дитилина.

Л. Ф. Семенов в своей работе «О влиянии профилактического применения дитилина на течение лучевой болезни» показал, что применение дитилина в сочетании с ацетилхолином усиливает защитное влияние последнего. Введение белым мышам одного дитилина или вместе с адре-

налином, оказалось неэффективным. Подобные исследования представляют интерес как для медицинской радиологии, так и для общей физиологии и фармакологии.

Работа А. Ф. Данилова, М. Я. Михельсона и Р. С. Рыболовлева «Фармакологические свойства дитилина и опыт его применения в клинике» посвящена подробному фармакологическому анализу дитилина. Новый заменитель кураре, как и все курареподобные препараты, действует избирательно на мионевральные синапсы. В отличие от других заменителей кураре дитилин обладает кратковременным действием и огромной терапевтической широтой. Авторы полагают, что кратковременность действия препарата обусловлена его легкой гидролизуемостью ложной холинэстеразой. Эффект дитилина усиливается при взаимодействии с наркотиками и новокаином, и ослабевает при взаимодействии с адреналином и большими дозами лобелина. В случае применения искусственного или «управляемого» дыхания, животные переносят дитилин в дозах, в тысячу раз превышающих минимальные. Касаясь клинического применения дитилина, авторы отмечают, что препарат облегчает вправление вывихов, репозицию отломков костей, производство эзофаго-ларинго-бронхоскопии и интубации. Он успешно применяется при больших и травматических операциях в сочетании с интратрахеальным эфирным наркозом в комбинации с пентоталом.

Вслед за отмеченными работами приводятся клинические исследования по лечебному применению дитилина. Этот раздел начинается работой М. С. Григорьева «Применение дитилина в сочетании с интратрахеальным наркозом в грудной хирургии». Автор подробно останавливается на вопросах наркоза, в частности газового, с применением мышечных релаксантов.

В статье приведен большой клинический материал, основанный на применении хлористого d-тубокурарина и отечественных мышечных релаксантов (дитилин, парамиион, диплацин) у 2930 больных, подвергнутых различным оперативным вмешательствам. Оценивая клиническую эффективность использованных препаратов, особенности их действия, автор приходит к выводу, что дитилин является наилучшим заменителем кураре для хирургической практики. В отличие от других мышечных релаксантов (диплацин и пирамион) он не обладает кумулятивным действием при длительном применении, так как быстро разрушается холинэстеразой крови.

К ценным свойствам дитилина относится и то, что он обладает некоторым ганглиоблокирующим действием, играющим немаловажную роль в профилактике операционного шока. Кратковременность его действия способствует быстрому восстановлению активного дыхания и кашлевого рефлекса, что важно для профилактики послеоперационных осложнений (ателектаз, пневмония, отек легкого). Автор особо подчеркивает положительное значение дитилина при проведении «управляемого дыхания» при операциях на органах груди. В целях удлинения курарного эффекта дитилина автор рекомендует метод капельного введения его в организм.

Использование мышечных релаксантов (дитилин и др.) сделало возможным применение безвредного наркотического средства закиси азота при длительных операциях на органах грудной клетки.

В работе М. М. Ляховицкого «Опыт применения дитилина в хирургической клинике» приведен интересный клинический материал по применению дитилина в травматологии (вправление переломов, вывихов и пр.).

Работы А. А. Воликова, О. В. Александрова и А. А. Воронова, Э. Д. Костина, В. А. Михельсона, М. М. Гринева, Н. Н. Расстригина, Р. Л. Пароняна, С. Х. Авдалбеяна и Ш. И. Асатряна, Н. М. Садыкова, А. Н. Ардамацкой посвящены применению дитилина для кратковременного расслабления мышц при интубациях, эндоскопиях, вправлении вывихов, репозиции костей и других операциях.

В работе И. Х. Геворкяна и Д. А. Даниэльбека «О внутриартериальном применении дитилина для местного расслабления мышц» представлены экспериментальные и клинические данные о возможности внутриартериального введения препарата для получения изолированного расслабления мышц конечности.

Т. Я. Хвиливицкий в статье «Опыт применения дитилина при лечении психических заболеваний» освещает вопросы использования мышечных релаксантов, в частности дитилина, в психиатрической клинике. Курареподобные препараты применяются в клинике душевных заболеваний в связи с мощным напряжением мышц при применении электросудорожной терапии, а также при некоторых состояниях психомоторного возбуждения. Мышечные релаксанты устраняют противопоказания к применению электросудорожной терапии, так как они исключают возникновение осложнений со стороны костно-мышечного аппарата (компрессионные переломы позвоночника, больших трубчатых костей, вывихи суставов), возникающих в результате мощных и неравномерных сокращений мышц во время судорог, вызываемых электрическим током. В отличие от других заменителей кураре (диплацин), дитилин обладает большой терапевтической широтой, может быть применен без управляемого дыхания, не вызывает падения кровяного давления и не снижает терапевтической эффективности лечебной процедуры. Автор рекомендует применение дитилина в сочетании с барбитуратами, как средство, устраняющее у больных неприятные переживания, связанные с кураризирующим действием препарата. Кратковременность эффекта, быстрая разрушаемость и легкая управляемость действием дитилина делают этот препарат наиболее удобным из заменителей кураре в психиатрической практике.

В работах Б. А. Лебедева и Т. Я. Аннапольской приводятся данные по применению дитилина при электросудорожной терапии психических больных.

Книга хорошо издана, иллюстрирована большим экспериментальным и клиническим материалом (кинограммы, рентгенограммы, диаграммы, фотоснимки и пр.).

Можно вполне согласиться с редактором сборника А. Л. Миджояном в том, что выпуск книги является своевременным и полезным для широких кругов клиницистов.

Следует только сожалеть, что столь ценная книга, нужная для экспериментаторов и клиницистов, издана малым тиражом (2000 экз.). Остается пожелать, чтобы в ближайшее время она была бы переиздана большим тиражом.

Поступило 25 XI 1957 г.

