

50X1-HUM

**Page Denied**

Next 41 Page(s) In Document Denied

**1**

*Из отдела физиологии Королевского университета в г.Кинг-стоне, Онтарио (Канада)*

**К применению метода усреднения вызванных потенциалов вычислительным аппаратом для оценки лекарств центрального действия**

В. Ц. АБРАХАМС и Э. П. ЛАНГВОРС\*

Метод усреднения вычислительным аппаратом имеет большое значение в развитии клинической электрофизиологии. Он не только облегчает определение активности в периферических нервах, но и предоставляет способ для стандартизации потен-

\* Медицинский научно-исследовательский совет Канады

циалов, вызванных сенсорным раздражением коры головного мозга у человека ; это же обеспечивает основу, по сравнению с которой можно установить эффективность лекарств центрального действия. По отношению вызванных потенциалов эта техника основана на том предположении, что интерферирующие сигналы распределяются в случайном порядке и, поэтому арифметическое суммирование многочисленных ответных реакций преодолевает эффект вариации и приводит к стабильной форме волн (Гольдштейн, Пик, Гейзлер, Клапг, Сандол, Берлоу, 1959 ; Бразье, 1960 ; Гольдштейн, 1961). Установлено, что значительная часть вариаций в вызванных потенциалах происходит от взаимодействия с электрической активностью фона (Абрахамс и Лангворс, 1963) ; следовательно, лекарства, действующие на электрическую активность фона повлияют, предположительно, и на вызванные потенциалы при пользовании методом усреднения вычислительным аппаратом.

Обсуждаются следствия вышеизложенного при оценке действия барбитуратов, а также решение этого вопроса.

**2**

*Из Стоматологической клиники и Института фармакологии Медицинского университета в г. Дебрецен, Венгрия*

## **Испытание местноанестезирующих препаратов для зубоврачебной практики**

П. АДЛЕР и Б. КЕЛЕНТЕИ

Так как общеприменяемые в настоящее время местноанестезирующие средства без исключения достаточно эффективны, относительно мало вредны для тканей и при обычных в стоматологии дозах совершенно безопасны (нетоксичны) — дело на практике не в том, чтобы изучать, можно ли с помощью мелкой части содержания одной ампулы обеспечить безболезненность, достаточную для удаления зуба и для вмешательства в пульпу, или анестезирует

ли применение полного содержания ампулы также прилегающие (и сколько их) зубы; важен при всем этом прежде всего вопрос: свободны ли готовые к впрыскиванию смеси от коллапсогенных побочных действий.

Поэтому необходимо изучить анестезирующие средства не как таковые, а испытывать торговые ампулы в фармакологическом отношении.

Мы сравнивали два раствора Лидокаина, растворенных в одинаковом растворителе, различившихся друг от друга только по отношению прибавленного сосудосуживающего средства, поскольку в одном растворе содержалось 0,08 мг тартрата-норадреналина, в другом же — 0,04 мг тартрата-норадреналина + 0,015 мг адреналина. В отношении продолжительности эффекта (проба Requier на роговице кролика) и действия на кровяное давление (у наркотизированной хлоралозой кошке при искусственном дыхании), а также в отношении ЛД<sub>50</sub> для кролика и мыши (при подкожном введении), содержащий норадреналин и адреналин раствор оказался более благоприятным. В клиническом испытании безуспешность после введения инъекции наблюдалась чаще в связи с раствором, содержащим один только норадреналин, в то время как расстройства кровообращения встречались чаще под влиянием комбинации сосудосуживающих веществ (использовалось по 1400 ампул обоих растворов). Против такого рода нетяжелых расстройств поэтому рекомендуется применить несколько повышенное количество адреналина.

**3**

*Из Института экспериментальной биологии и медицины  
Министерства здравоохранения РСФСР*

**Влияние некоторых лекарственных  
средств на обменные процессы миокарда  
в норме и патологии**

Г. Ф. АРХИПОВА

Изучение биохимических основ физиологической активности сердечной мышцы имеет чрезвычайную важность, так расширяет возможности целенаправленного изменения работы сердца с помощью лекарственных средств, воздействуя на процессы обмена в миокарде.

Задачей исследования явилось изучение действия некоторых фармакологических средств на обменные процессы нормального и патологически измененного миокарда.

Работа проводилась в экспериментах на здоровых собаках и часть исследований в клинике на больных стенокардией и пороками сердца. Для суждения об обменных процессах в миокарде исследовались следующие показатели: в крови левого желудочка и венозного синуса определялось а) содержание макроэргических фосфорных соединений; б) электролиты (К, Na, Са); в) насыщение крови кислородом; в миокарде исследовалось тканевое дыхание и содержание АТФ и АДФ. В эксперименте и клинике использовались: ацетилхолин — при коронарографии, АТФ — при ослаблении сердечной деятельности при пороках сердца.

В работе обсуждаются особенности действия фармакологических препаратов на обменные процессы в миокарде в условиях нормы и патологии.

**4**

*Из IV терапевтического отделения и Центра для сердечно-сосудистых заболеваний Варшавского медицинского института*

**Оценка действия гепариноидов на основе биохимических, иммуноэлектрофоретических и тромбозластографических исследований**

**З. АСКАНАС, И. МАЗУРЧАК, Г. ТЕНЕНБАУМ,  
Г. ЗАМБРОВИЧ и З. МАЛАНКОВИЧ**

Изучение действия гепариноидов в 1961/63 годах было направлено на доказание того факта, что у больных атеросклерозом эти вещества снижают уровень липоидов и, кроме того, на выяснение механизма действия гепариноидов. Исследования были



проведены как *in vivo*, так и *in vitro*, ибо было доказано, что — в противоположность гепарину — гепариноиды эффективны также *in vivo*. В опытах на животных группа леченных гепариноидами крыс сравнивалась с нелеченной контрольной группой.

Основной эффект гепариноидов сказывается в следующем: понижение уровня общего и свободного холестерина, понижение уровня общих липоидов и нормализация показателя Лемера, что объясняется снижением процента бета-липопротеинов в сыворотке. Более подробными исследованиями под влиянием гепариноидов было обнаружено повышение уровня свободных жирных кислот и понижение показателя всасывания йода. Иммуноэлектрофоретическими испытаниями было установлено, что под действием гепариноидов антигенный состав изученных сывороток не изменяется и — за исключением липопротеиновых фракций, мигрирующих быстрее в электрическом поле — линии преципитации не изменяются. Тромбоэластографические испытания обнаружили некоторую тенденцию к нормализации сначала пониженной фибринолитической активности под влиянием применяемых лекарств. На основании проведенных опытов предполагается, что действие гепариноидов зависит от активизации липазного действия липопротеинов.

**5**

*Из городской поликлиники в г. Айке, Венгрия.*

**Количественные и качественные расхождения по действию некоторых неврофармакологических средств при нервных заболеваниях организма в стадии развития**

Ш. БЛАЖО

Изучались действия некоторых лекарств (хлорпромази. Мидокалм, резерпин, I-глутаминовая кислота), употребляемых при сопровождающих расстройства моторного строения заболеваниях; применялись дозы, еще не вызывающие побочных явлений. В зависимости от местонахождения различных двигательных расстройств обнаруживались интересные количественные и качественные отклонения.

Хлорпромазин намного лучше переносится больными при двигательных расстройствах, происходящих от поражения коры большого мозга, чем в случае поражения мозжечковой или экстрапирамидной системы. В связанных с экстрапирамидным поражением случаях величина длительно применимой дозы отмечается не сонливостью, а наоборот, наступлением явлений возбуждения, в частности, все усиливающегося дрожания и моторного беспокойства.

В случае преобладания мозжечкового поражения Мидокалм переносится поразительно хорошо. Если же на первом плане признаков стоит поражение экстрапирамидной системы, то Мидокалм переносится значительно хуже. Предельная величина хроническо применимой дозы отмечается при двигательных расстройствах мозгового и мозжечкового типа скорее нарушением при двигательных расстройствах мозгового сна или психическим беспокойством, а в случае экстрапирамидных поражений — моторным беспокойством.

Длительное применение резерпина хорошо переносится как в случае преобладания поражения двигательной коры, так и при расстройствах движения мозжечкового происхождения. Больные экстрапирамидными поражениями толерируют лишь значительно меньшие дозы, которые все-таки обеспечивают положительный терапевтический эффект. В этих случаях предел переносимости отмечен не сонливостью, а расстройством сна, явлениями возбуждения или психическим напряжением.

Больные, страдающие преимущественно двигательным поражением коры головного мозга, переносят L-глутаминовую кислоту в меньшей мере. Уже небольшие дозы могут вызвать двигательное беспокойство, да и эпилепсию. При расстройствах мозжечкового и экстрапирамидного характера L-глутаминовая кислота хорошо переносится и эпилепсия редко появляется.

Вышеизложенное имеет значение прежде всего с точки зрения правильной дозировки, но ими можно пользоваться и в дифференциально-диагностических целях.

6

*Из 1 терапевтического отделения будапештской больницы  
на ул. Петерфи Шандор*

### **Химиотерапевтические и клинические исследования венгерских полусинтетических производных пенициллина**

Л. БИРО

Важной областью клинической фармакологии считается изучение новых антимикробных средств (в дальнейшем: „амс“). Специальные проблемы этой области фармакологии следующие: образование резистентности к лекарствам, а также изменение характера болезни и условий иммунитета у больного.

Клиническая фармакология должна заниматься сопоставлением новых „амс“ с уже употребляемыми средствами не только *in vitro* и *in vivo*, но и в модельных экспериментах, в которых подопытное животное получает такую же лекарственную комбинацию, какова в клинике действительно применяется (например, сочетание с глюкокортикоидами).

Большое внимание следует уделить правильному выбору больных. Полученные в нетяжелых случаях результаты не всегда убедительны, а с другой стороны, в безнадежных случаях от новых „амс“ нельзя

ожидать положительного эффекта. У тяжелых, но не безнадежных больных же клинический фармаколог несет большую ответственность, особенно в том случае, если имеются и другие, уже известные „амс“. Именно поэтому очень важно, чтобы как *in vitro* исследования, так и экспериментальные и клинические испытания были проектированы по единому плану.

Исследования с метициллином и оксациллином были проведены по такому методу. В концентрации 3  $\mu$ /мл эти два лекарства *in vitro* оказывают, соответственно, 92%-ное и 97%-ное бактерицидное действие на полирезистентные штаммы *Staphylococcus*. Течение стафилококкового сепсиса у мышей изучалось у разных групп подопытных животных, а именно : нелеченные и леченные а) пенициллином-G, б) метициллином и в) оксациллином. Если в двух первых группах смертность достигла соответственно 80% и 60%, то среди леченных метициллином и оксациллином животных падежа вовсе не было. Дача пенициллиназы или преднизолон не изменяла процент переживания; но в известной части случаев повлияла на положительность бактериологических результатов.

При клинических исследованиях метициллин и оксациллин во всех отношениях оправдывали отличные экспериментальные данные.

При вызванных резистентными штаммами стафилококка заболеваниях метициллин и оксациллин давали лучшие клинические результаты, чем раньше применяемые „амс“.

**7**

*Из I терапевтического отделения больницы им. Иштвана,  
г. Будапешт*

### **Эффект препарата гепариноид при об- терирующем атеросклерозе**

К. БУГАР-МЕСАРОШ и Д. КУСТОШ

Терапевтическое пспытание производилось у всего 46 больных (33 мужчин, 13 женщин). 42 человека принимало таблетки Гепариноид (продукт завода Гедеон Рихтер) в течение 6 месяцев, а четверо больных — в течение 4 месяцев, суточными дозами в 3×1 табл.

К концу шестого месяца расстояние способности ходить увеличилось в среднем с 155,4 м до 310,7 м; уменьшение расстояния наблюдалось лишь в 3 случаях. Осциллометрический показатель повышался к концу шестого месяца в среднем на 64,5%; он снижался только в 4 случаях. Средний уровень общих липоидов в сыворотке повышался с 1668 мг% во 2-ом месяце до 1774 мг%; в дальнейшем она снижалась: к концу 4-го месяца до 1604 мг%, а в конце 6-го месяца до 1602 мг%. Среднее значение частного бета/альфа липопротеинов единственно не изменялось. К концу 6-го месяца средняя величина холестерина в сыворотке — после некоторого начального снижения — повышалась с 251 мг% до 281 мг%. Суточные дозы в 3×1 табл. не влияли на свертывание крови. Геморрагического осложнения или других вредных побочных явлений не наблюдалось. Больные обычно сообщали об улучшении самочувствия и аппетита. Ввиду того, что непосредственного эффекта препарата на липоиды в крови не обнаруживалось, улучшение клинических признаков приписывается действию препарата на обмен веществ в стенке сосудов.

**8**

*Из терапевтического отделения Медицинского университета  
„Евангелизмос“ в г. Афинах, Греция*

## **Лечение хронической амёбной дизентерии**

Т. ДОКСИАДЕС

В случае амёбной инфекции большинство врачей до сих пор думало об амёбной дизентерии или об остром абсцессе печени; такие формы инфекций наблюдаются чаще всего в тропических странах. В условиях умеренного же климата встречается скорее форма хронического амёбиаза. Больные, обычно, страдают от желудочно-кишечных или общих расстройств, причем амёбное происхождение болезни остается скрытым. Тем не менее известно, что у высокого процента населения в кишечнике находятся амёбы и обычно такие лица, ошибочно, признаются здоровыми носителями.

В связи с этим встает вопрос о лечении первой группы и необходимость лечения лиц, относящихся ко второй группе. Чаще всего в обеих группах наблюдается, кроме амёбиаза толстой кишки, также и поражения печени. Таким образом, врачу приходится проводить курс лечения против обоих видов амёбиаза.

Доклад посвящен такого рода хроническому лечению.



**9**

*Из терапевтического отделения Государственного института онкологии, г. Будапешт*

**Клинико-фармакологическое исследование  
препарата Миеловромол (ДБМ)**

Ш. ЭКГАРТ и К. ШЕЛЛЕИ

Миелобромол представляет собой цитостатическое средство, пригодившееся именно к лечению хронической миелоидной лейкемии. Настоящий доклад занимается фармакологическими особенностями лекарства на основе наблюдений у 40 больных

(30 больных хронической миелоидной лейкемией и 10 больных другими злокачественными заболеваниями).

Меченый  $\text{Br}_{82}$  Миелобромол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Около 10% принятого количества препарата обнаруживается в крови уже через 10 минут после приема. Уровень снижается лишь постепенно и в крови даже 2 суток спустя наблюдается еще значительное количество ДБМ. У больных хронической лимфоидной лейкемией концентрационная кривая принимает различный вид.

Миелобромол, по-видимому, влияет специфически на гранулопоэз. Исследования костного мозга и картины периферической крови показали, что клетки гранулопоэза уменьшаются уже под действием таких доз ДБМ, которые на эритро- и тромбопоэз еще не влияют. Это подтверждается и клиническими результатами, достигнутыми применением Миелобромола. Препарат отлично пригоден к продолжительному поддерживающему лечению больных хронической лейкемией.

# 10

*Из Терапевтической и неврологической клиники университета в г. Бонне, ФРГ*

## **Роль привыкания к лекарствам в клинико-терапевтических исследованиях**

А. В. Эйфф

*П. Мартини* уже больше 3 лет всегда подчеркивает принципы терапевтико-клинического исследования.

Началом всякого проектирования опытов должны быть сопоставление и выключение сопутствующих факторов. Как именно правильно придерживаться указанных принципов, — это следует индивидуально обсуждать, в зависимости от данного заболевания и от данной группы лекарств. Проведенные у здоровых лиц экспериментальные исследования в определенных условиях дают лучшие возможности для изучения сопутствующих факторов. Следовательно, такие исследования необходимы при клиническом испытании психофармакологических средств, предназначенных для применения в области терапии. С учетом параллельного применения плацебо, у каждого лица приходится производить не менее двух испытаний.

Рассмотренные в докладе исследования посвящены вопросу о том, в какой мере — из-за одного только повторного исследования — наступает изменение реакций организма.

**11**

*Из Института фармакологии Академии наук Чехословакии,  
г. Прага*

**О возможности изыскания косвенных показателей карциногенности новых лекарств**

И. ЭЛИС и Г. РАШКОВА

Ввиду того, что установление карциногенности новых лекарств представляет собой трудно и не совсем надежно выполнимую задачу, считается желательным производить опыты, в которых косвенные показатели сопоставляются с прямыми. Было проведено ряд экспериментов, в которых изучались и сравнивались действия разных карциногенных веществ на плодовитость, на кардиограмму диплоидных тканевых культур и на рост бактерий. Полученные результаты говорят в пользу возможности того, чтобы считать вызванные таким способом изменения косвенными показателями эвентуального карциногенного действия; поэтому необходимо подвергать обуславливающие такого рода изменения соединения подробному испытанию на карциногенность.

**12**

*Из Государственного института ревматологии и бальнеологии, г. Будапешт*

**Клинико-фармакологическое исследование  
противовоспалительных лекарств**

П. ФОРГАЧ

Противовоспалительное действие преднизолона, преднизолона + бутазолидина и комбинаций преднизолона + салицилата изучалось у больных, страдающих хроническим полиартритом. Мы придерживались метода сопоставления объективных и полубъективных признаков процесса (РОЭ, сила пожатия руки, продолжительность прогулки). Сравнимые лекарства оценили с помощью статистической пробы „t“. Подытоживая результаты проведенных испытаний, было установлено, что вышеизложенный метод пригоден не только к клинико-фармакологическому изучению противовоспалительных средств, но и к сравнению действия различных доз лекарств и отдельных противовоспалительных лекарственных комбинаций.

**13**

*Из II терапевтической клиники Сегедского медицинского университета*

### **Действие Девинкана на ЭЭГ и на картину глазного дна у больных гипертонической болезни**

М. ФЕЛЬДИ, Ф. ОБАЛ и Г. СЕГИ

С помощью оптического плетизмографического метода *Вотчал* и *Чапидзе* установили, что при мозговой форме гипертонической болезни (особенно в случае сосудистого кризиса) препарат Девинкан обеспечивает положительный терапевтический эффект. Ввиду того, что терапевтические возможности для лечения мозговых осложнений гипертонии весьма скудны, мы подвергли этот вопрос изучению по иной методике (ЭЭГ). Из числа 10 больных гипертонией с электроэнцефалографическим путем установленными мозговыми поражениями, у 5 человек ЭЭГ показала значительное и у остальных 5 — посредственное улучшение. В картине глазного дна улучшение наблюдалось в одной части случаев. На основании проведенных исследований Девинкан предлагается для лечения мозгового вида гипертонической болезни.

**14**

*Из II терапевтической клиники Будапештского медицинского университета*

### **Клинико-фармакологическое изучение противоангинозных лекарств.**

ДЬ. ГАБОР, Я. ШИМОНИ и Б. КЕНЕЗ

Согласно современному пониманию, причина грудной жабы заключается в расстройстве обмена веществ, вызванном гипоксией сердечной мышцы. По данным новейших исследований, потребность миокарда в кислороде решающим образом определяется общим кровяным давлением и временем выбрасывания крови: из произведения этих двух величин получается т.н. величина давления-времени.

Последняя величина определена у здоровых лиц; в дальнейшем оказалось, что у больных коронарным склерозом эта величина даже в состоянии покоя повышена на приблизительно 30%. После физической нагрузки наблюдается еще большее расхождение. Под влиянием некоторых противоангинозных лекарств разница между патологической и нормальной величинами снижается. Изменение субъективного состояния больных ходит параллельно изменениям величины давления-времени.

**15**

*Из III терапевтической клиники Будапештского медицин-  
ского университета*

**К действию некоторых новых „антилипе-  
мических“ лекарств при атеросклерозе**

Ш. ГЕРЕ

На основании проведенных при клинике исследований сообщается о том, что т.н. „антилипемические“ лекарства различного типа (Атромид, Атромид-С, Атероид, Эластаза, Д-Тироксин) как повлияли на состав сывороточных липоидов (холестерин, триглицериды, общий липоид, бета-липопротеин и альфа-липопротеин).



**16**

*Из Института гематологии в г. Варшаве, Польша*

**Применение гидроксизина против реакций  
после переливания крови**

З. ГМУРЗИНСКИ, А. ТРОЯНОВСКИ и Г. ПЛЕВИНСКИ

78 больных в 240 случаях лечилось гидроксизином против разных реакций после переливаний крови. Под влиянием внутривенного введения 50—200 мг гидроксизина реакции исчезали у всех больных. Гидроксизин в значительной мере способствует изысканию идеального средства против реакций переливания крови.

**17**

*Из II терапевтической клиники Будапештского медицин-  
ского университета*

### **Клиническая оценка соединений антиаль- достеронного действия**

Э. ГЛАЗ и К. ШУГАР

Диагностическое и терапевтическое зна-  
чение препаратов антиальдостеронного  
действия все нарастает. Одна группа этих  
лекарств (прогестерон, спиронолактон)  
влияет путем конкурентного подавления  
действия альдостерона, другая же группа  
(Метопирон, преднизолон, дексаметазон,

хлорпромазин, гепарин и др.) тормозит биосинтез альдостерона непосредственным или косвенным путем.

При сопровождаемых повышенной выработкой альдостерона болезнях, для получения антиальдостеронного эффекта лучше всего годится совместное назначение лекарств с различной точкой приложения действия, так как известно, что антиальдостеронный эффект всех лекарств, даже при длительном применении, лишь временный. Причина этого заключается в повышенной вторичной выработке альдостерона, компенсирующей потерю натрия.

Мы изучали преимущества совместного применения антиальдостеронных препаратов разной точки приложения действия у больных, страдающих вторичным гиперальдостеронизмом (декомпенсация сердца, цирроз сердечного происхождения, нефроз), а также в опытах на животных. Оказалось, что диуретический эффект конкурентных антагонистов альдостерона — спиролактона и прогестерона — повышается комбинированным применением преднизолона или Дексаметазона, подавляющих синтез альдостерона; это же позволяет предупредить и повышение вторичной секреции альдостерона. Снижающее биосинтез альдостерона значительное действие обнаружилось также при назначении гепарина, хлорпромазина и Нембутала. Комбинированное применение антиальдостеронных веществ с различной точкой приложения действия оказывает ценную помощь при лечении отечных больных со вторичным гиперальдостеронизмом, не поддающихся обычным диуретикам.

**18**

*Из Эндокринологической клиники Медико-фармацевтического института и кафедры физиологии животных Университета в г. Клуже, Румыния*

### **Влияние фенметразина на уровень „свободного“ и „связанного“ инсулина в крови в случае ожирения**

Л. ГОЗАРИУ, Р. ДАСКАЛУ и О. ФЛОРЕСКУ

Терапевтическое использование лекарств, вызывающих отказ от еды (фенметразин) при ожирении за последнее время широко распространялось, хотя механизм действия этих средств до сих пор еще далеко не выяснен.

С целью изучения эвентуального взаимного действия с периферическими энергетическими процессами у больных ожирением, мы следили за изменениями уровня „свободного“ и „связанного“ инсулина в крови, после введения фенметразина, причем больные соблюдали гипокалорийный режим питания. Полученные результаты показывают, что фенметразин обладает периферическим антианаболическим действием, поскольку он частично препятствует расщеплению инсулина от своего протеиноносителя.

**19**

*Из I терапевтического отделения Будапештской больницы  
на ул. Петерфи Шандор*

**Сравнительные исследования с антибиотиками широкого спектра действия и пенициллином широкого спектра действия (ампициллин)**

Н. ГРАБЕР и Э. ИВАН

При создании новых антибиотиков исследователи руководятся разными аспектами вопроса, а именно: преодоление развивающейся устойчивости к бактериям, возможное устранение отрицательных побочных действий и достижение бактерицидного эффекта.

В своих опытах мы сравнивали эффективность окситетрациклина, хлорамфеникола, неомицина и Ампициллина при инфекциях, вызванных грамположительными и грамотрицательными возбудителями. Кроме клинических испытаний, мы определили чувствительность и проводили также модельные опыты, подражающие клинические инфекции, на мышах.

Материал больных распределялся на три группы, а именно :

1. Заболевания дыхательных органов как острые (пневмония), так и хронические (бронхоэктазия) ;
2. Заболевания пищеварительных органов: холецистит и холангит ;
3. Заболевания мочеполовых органов : острый цистопиелит и хронический пиелонефрит.

Некоторые из хронических больных раньше уже лечились разными антибиотиками („самоконтроль“).

Ампициллин представляет собой кислотоупорный, применяемый внутрь препарат пенициллина широкого спектра действия. В проведенных *in vitro* и *in vivo* исследованиях Ампициллин оказался бактерицидным и клинически эффективным средством не только по традиционному пенициллиновому спектру, но и против грамотрицательных возбудителей. По сравнению с хлорамфениколом и тетрациклином он имеет преимущество бактерицидного действия, зато он вызывает больше аллергических явлений.

**20**

*Из Терапевтической клиники Медицинского университета,  
г. Загреб, Югославия*

**Обмен железа у больных гемохроматозом  
во время применения препарата Десфер-  
рал**

А. ХАН и М. КЕЛЕР-БАЧОКА

До и во время лечения внутримышечно  
вводимым препаратом Десферрал (продукт  
базельского завода Циба) изучался уро-  
вень железа в сыворотке и количество  
выделенного с мочой железа. Одновре-  
менно определился также уровень меди

в сыворотке и количество выделенной в моче меди.

По сравнению с исходными величинами (до начала курса лечения), уровень железа и меди в сыворотке во время терапии не изменялись.

Однако, сразу же после первой дачи Десферрала, количество выделенного с мочой железа значительно увеличилось и у некоторых больных в течение суток оно даже достигало величин ок. 80 мг. У других же больных количество выделенного железа осталось более или менее неизменным даже под влиянием различных доз Десферрала. Уже через сутки после введения последней дозы препарата, количество выделенного железа начало уменьшаться и спустя 2 суток оно возвратилось к исходной величине (до терапии).

На основании вышеизложенного предполагается, что Десферрал создает хорошие условия для удаления переполненных железных депо из тканей больных гемохроматозом.

Количество выделенной с мочой меди во время курса лечения Десферралом не изменялось.



**21**

*Из терапевтического отделения городской больницы в г.  
Дунайвароше*

**Итоги применения d-циclosерина при ост-  
рых и хронических инфекциях мочевого  
тракта, устойчивых к антибиотикам**

Т. ХАЛАС, К. ВИТМАН и И. ФЕРНБАХ

В острых и хронических случаях пиело-  
нефрита и пиелита, вызванных различными  
возбудителями и уже леченных много-  
численными антибиотиками и ставших ре-  
зистентными, мы назначили d-циclosерин.  
После подробного исследования мочевого

тракта (внутривенная пиелография, хромоцистоскопия, бактериологический анализ мочи), мы изучали чувствительность выращенного возбудителя к антибиотикам и к циклосерину *in vitro*. 30 больных получало в течение 5—14 дней циклосерии дозами в  $3 \times 250$  мг, внутрь. Мы следили за изменением клинического состояния, за эвентуальными побочными действиями лекарства, а также за осадком в моче и результатом бактериологического исследования. В 55—60% случаев было достигнуто клиническое и бактериологическое улучшение.

На основании произведенных наблюдений d-циклосерин, применяемый до сих пор лишь в качестве туберкулостатического средства, предлагается для применения, как антибиотик, против инфекций мочевого тракта, обусловленных резистентными штаммами. Полученные результаты совпадают с литературными данными. По нашему мнению следовало бы пользоваться этим средством, применяемым до сих пор исключительно в стационарных условиях, для более удобного лечения часто встречаемых мочевых инфекций также и в широкой практике.

**22**

*Из фтизиатрического отделения Будапештской больницы  
на ул. Ужоки и IV терапевтической клиники Будапешт-  
ского медицинского университета*

**Клинико-фармакологические и экспери-  
ментальные исследования производного  
оксидиазола „ХК-256“**

М. ХАНҚОВСКИ, И. САМ и Я. ХОЛЛО

Успокаивающее кашель действие соеди-  
нения „ХК-256“ — хлористоводородный 3-  
( $\beta$ ,  $\beta$ -дифенил-этил)-5-( $\beta$ -пиперидиноэтил)-  
-1, 2, 4-оксадиазол — изучалось в ост-  
рой, двойной слепой пробе у семидесяти  
больных (женщин и мужчин) возраста

23—82 года (средний возраст 53,3 года). Препарат применялся внутрь суточными дозами в  $3 \times 0,10$  г. 50% больных лечилось по поводу туберкулеза, остальные же — по поводу хронического бронхита или новообразования. В свыше 75% случаев соединение оказалось весьма эффективным, причем применение табл. плацебо успокаивало кашель (в посредственной мере) лишь у 33% больных.

Успокаивающее кашель действие соединения „ХК-256“ в хронических опытах сравнивалось с действием кодеина (в одинаковых дозах): эффективность обоих веществ оказалась одинаковой. Однако, соединение „ХК-256“ обладает тем преимуществом, что оно не подавляет дыхания и не задерживает отхаркивания.

„ХК-256“ не снижало кровяного давления даже в склонных к гипотонии случаях и, во время 2-3-недельного приема соединения, ни побочных явлений, ни симптомов привыкания не наблюдалось.

Действие „ХК-256“ изучалось далее при отеке легких у крыс, вызванном хлоридом аммония и высоким давлением  $O_2$ . В случаях отравления  $NH_4Cl$  соединение повышало процент переживания; однако, при гипероксическом отеке оно оказалось недействительным.

**23**

*Из Института физиологии Медицинского университета  
Кейо в г. Токио, Япония*

**Полное излечение эпилепсии у человека  
интратекальным введением аминокислот и  
их пептидов. Механизм действия этих  
веществ**

Т. ХАЯШИ

В 1956 году Хаяши и Нагаи обнаружили в головном мозгу собак ингибиторное вещество гамма-амино-бета-гидроксимасляную кислоту (в дальнейшем: ГАБОМ), а в 1961 году — эпилептогенный фактор К. Эпилепсия считалась результатом нару-

шения физиологического соотношения между этими двумя факторами. После перорального или парентерального введения ГАБОМ, у эпилептических собак припадки отсутствовали на все протяжении курса лечения. Внутристеральное введение ГАБОМ (0,2 м, 1—4 раза по 1—2 мл) окончательно излечило третью часть собак и в дальнейшей трети случаев частота припадков снижалась. При специальном интра-текальном введении ГАБОМ обеспечивал у человека долговременную (2—6-месяцев) ремиссию припадков у 50% больных, страдающих т. н. „большими припадками“. Этот процент повышался даже до 84%, если кроме ГАБОМ, дополнительно было введено и гомокарнозин, считаеый возможным ингибиторным медиатором стриопаллидарной системы. Половина остальных 16 больных была излечена хирургическим способом, в частности, путем лентикотомии по методу *Озавы* или гипоталамической операции *Финнэ*. В заключение рассматривается предположительный механизм действия ГАБОМ (подавление энзиматических систем, играющих роль в выработке фактора К).

**24**

*Из Фармакологической лаборатории Пастеровского института, г. Париж, Франция*

**Попытка обнаружения психодислептических (галлюциногенных) побочных действий новых лекарств в опытах на животных**

Ж. ЖАКОБ

Психодислептические (галлюциногенные) действия можно обнаружить исключительно только у человека. Однако, предположить наличие таких действий можно — с помощью нижеописанных проб — и в опытах на животных.

1. *Гипертермия у кроликов.* Некоторая корреляция по отношению гипертермических действий у кролика и галлюциногенных активностей у человека была найдена в следующих соединениях: лизергамид, псилоцибин, диметил- и диэтилтриптомин, мескалин. Такая корреляция относится и к амфетамину и этилтриптамину, которые галлюциногенны только в больших (не терапевтических) дозах, и — с некоторой уступкой особенностям кривой дозы/эффекта — также к бромлизергамиду и фунциклидину. Однако, корреляция не относится к пиперидин-фенилгликолатам; эти соединения составляют исключение.

2. *Антагонизм по отношению анальгезирующего действия морфина у мышей.* Довольно выраженная корреляция с психодислентической активностью существует в случае „больших“ галлюциногенных средств (мескалин и производные индола). Кроме того, как в клинике, в случае амфемина, фенциклидина и этилтриптаммина преобладают другие действия, указывающие на то, что дислептическая активность у них играет лишь второстепенную роль. Гипертермические вещества, например, динитрофенил, дают отрицательные результаты.

3. *Антагонизм к подавлению (морфином) выработки оборонительного рефлекса у мышей (hot plate method).* Такой антагонизм свойственный именно пиперидил-дифенил-гликонатам и соединению „7360 R. P.“, т. е. галлюциногенным веществам с центральным холинолитическим действием.



**25**

*Из Терапевтической клиники в г. Штутгарте, ФРГ*

## **Ударная терапия циклофосфамидом**

**Х. КЕССМЕЙЕР и Х. ОТТ**

При лечении новообразований ударная терапия цитостатическими веществами применяется все шире и шире. Докладчик сообщает о собственных наблюдениях над большим материалом больных и сопоставляет полученные результаты с данными других авторов. Ударная терапия рассматривается с точки зрения теоретической обоснованности, с связи с клиническими наблюдениями. Обсуждаются показания и противопоказания; изложенное иллюстрируется клиническими препаратами. Изучаются, наконец, соотношения другого рода с химиотерапией.

**26**

*Из II терапевтической клиники Будапештского медицин-  
ского университета*

## **Влияние карбутамида на стероидный диа- бет**

А. КАЛДОР, Г. ПОГАЧА, ДЬ. БУЗАШИ

Из числа ятрогенных заболеваний стери-  
идный диабет имеет все большее и большее  
практическое значение. Для предупреж-  
дения таких случаев считалось целесооб-  
разным испытывать соединения сульфанил-  
мочевины, снижающие уровень сахара в

крови. В предварительных опытах было обнаружено, что, кривая сахара в крови, ставшая после приема стероидов патологической, под влиянием сульфонил-мочевинны снова начинает нормализоваться; клинические наблюдения других авторов свидетельствуют о положительном эффекте Орадиана. Опираясь на данные предварительных наших опытов, мы проводили более широкие исследования над разнообразным клиническим материалом больных, долгое время леченных стероидами. Совместное назначение стероидного гормона с пероральными антидиабетическими средствами предупреждает возникновение стероидной болезни. В докладе сообщается о воображениях авторов по отношению механизма этого явления.

В дальнейшем мы намереваемся производить наблюдения над еще большим клиническим материалом больных, т. к. новейшие результаты указывают на то, что хлорпропамид усиливает гликонеогенез в печени, между тем как с клинической точки зрения такой эффект отнюдь нежелателен.

**27**

*Из Клиники кожных и венерических болезней Будапештского медицинского университета*

**Применение мазей с содержанием редкоземельных элементов при дерматозах различной этиологии**

И. КАЛЬДОР

Исследования Янчо обратили внимание на терапевтическое использование редкоземельных элементов: противосвертывающие средства оказывают противовоспалительное действие путем торможения свертывания фибриногена. Терапевтические ис-

следования проводились в двух направлениях :

а) Местно применялась мазь Флогосан при различных дерматозах, именно в следующих случаях : острые и хронические дерматиты, псориаз, тромбофлебит и язва голени. Исследования производились по методу *Сименса*, т. е. симметрически двусторонним сравнительным способом ; в случае эритродермии мы проводили и перекрестные опыты. Для выяснения эвентуального защитного действия от света применялось ртутно-кварцевое облучение. Флогосан оказался эффективным в случаях острой экземы, искусственного и солнечного дерматита : он значительно укорачивает срок излечения по сравнению не только с основными веществами мази, но и с другими противовоспалительными мазями. Флогосан не вредит ни функциям печени, ни обмену углеводов, ни свертыванию крови.

б) Испытывался еще один редкоземельный элемент : неодим. Эффективность содержащей неодим мази изучалась в первую очередь с точки зрения защитного действия от света. Показание к применению препарата в этой области ограничивается фотодерматозами ; дополнительно применялось и облучение здоровой кожи ртутно-кварцевой лампой.

**28**

*Из Центральной больницы Венгерской Народной Армии  
г. Будапешт*

**Влияние продолжительного применения  
противосвертывающих средств на анти-  
тромбин**

И. КЕНЕДИ, Г. ДОЖАН, М. ПЕТЕР

В литературных сообщениях все больше и больше внимания обращается на косвенное действие производных кумарина. Этим вопросом в Венгрии впервые занимался М. Петер. Наряду с снижением уровня факторов II, VII, IX, X в крови, в лечении и предупреждении тромбоэмболических заболеваний повышение антитромбиновой активности крови играет важную роль.

61

У 35 больных, длительно леченных антикоагулянтами, мы определили антитромбиновое действие сыворотки всего в 80 случаях. Скорость инактивации тромбина и характеризующая ее величина  $K$  определились по методу Герендаша. Впоследствии, повторяя испытание с помощью 1%-ного толуидинблау, мы получили величину  $K$  без гепарина в сыворотке ( $K_T$ ). Разница между двумя величинами ( $K - K_T$ ) соответствует уровню эндогенного гепарина. Сопоставлением служили данные инактивации тромбина у 60 здоровых лиц. Группируя факторы антитромбинового действия сыворотки ( $K$ ,  $K_T$ , свободный гепарин), на основе одновременно определенной протромбиновой активности, мы видим, что чем ниже процент протромбиновой активности, тем выше поднимается средняя величина факторов антитромбина. Так, например, ниже 20% количество  $K$  и свободного гепарина примерно в два раза превышает количество в нормальной сыворотке, причем количество гепариноподобных белков ( $K_T$ ) повышалось тоже почти в два раза.

Однако, внутри отдельных групп протромбиновой активности (100—51, 50—41, 40—31% и т. д.) выражающие антитромбиновую активность факторы колеблются в довольно широких пределах. Кроме того, у отдельных больных, при одинаковой протромбиновой активности, повторные исследования обнаруживали различные величины  $K$ ,  $K_T$  и гепарина. Для выяснения этого вопроса необходимо дальнейшее количественное исследование других факторов свертывания крови.

**29**

*Из кафедры терапии Медицинского института в  
г. Тбилиси, СССР*

## **Лечение коронарной недостаточности хло- рацизином и пентрите**

Г. КОБАЛАДЗЕ

В связи с большим распространением на-  
рушения коронарного кровообращения,  
проблема фармакологического воздействия  
на венечные сосуды имеет огромное зна-  
чение.

Поиски новых, более эффективных ве-  
ществ, выборочно и стойко расширяющих  
венечные сосуды продолжаются.



По нашим данным именно такими веществами и являются отечественный препарат — хлорацизин и чешский — пентрите.

У 100 больных грудной жабой применяли хлорацизин, а у 50 — пентрите.

Хлорацизин давался во внутрь в дозах 15—25 мг 2—3 раза в день, а пентрите по 1/4—1 1/2 табл. в день.

Удивительное сходство клинического эффекта этих двух препаратов дает нам право дать им почти одинаковую оценку.

Как хлорацизин, так и пентрите являются эффективными и надежными спазмолитическими средствами, расширяющими венечные сосуды и регулирующими коронарное кровообращение.

Применение хлорацизина и пентрите не вызывают патологических изменений со стороны других функций организма, не меняют картину крови и существенно не влияют на уровень артериального давления, если не считать в редких случаях его понижения в пределах суточного колебания.

Кроме вышеизложенного, хлорацизин нормализует пульс, сокращает его дефицит и регулирует сердечный ритм.

**30**

*Из медико-биологического отдела Всесоюзного института  
лекарственных растений СССР*

## **Первые итоги и перспективы использования сапонинов для лечения атеросклероза**

М. Н. КОНОВАЛОВ

Бедность арсенала медикаментозных средств для лечения атеросклероза и актуальность проблемы побуждают к поискам новых препаратов в этом направлении. Известно свойство сапонинов связывать холестерин крови. Однако серьезных попыток практического использования сапонинов в качестве лечебных средств гипохолестеринемического действия в мировой практике до настоящего времени не было. Всесоюзный институт лекарственных растений (проф. Турова А. Д.) впервые предложил сапонины диоскореи кавказской для лечения атеросклероза. Препарат был испытан в различных клиниках и разрешен к применению в медицинской практике СССР под названием диоспонина.

Клинико-экспериментальные наблюдения за действием диоспонина проведены сравнительно с другими, применяемыми при атеросклерозе средствами. Под нашим наблюдением находилось около 700 больных от 46 до 83 лет, у большей части которых доминировали симптомы преимущественно церебрального атеросклероза, дру-

гие группы больных характеризовались проявлениями кардиосклероза или признаками генерализованного атеросклероза. Атеросклероз сочетался с гипертонической болезнью различной степени и небольшое количество больных имели в своем клиническом статусе артериальную гипотонию. Лечение диоспонином получали более 500 больных, новокаином — 98; фактором „И“ (сухой сок капусты) — 25; линетолом — 30 и нигексином — 23. Эти препараты назначались, как правило, в чистом виде и в части случаев — на фоне обычно практикуемых в стационарных витаминотерапии, лечебного питания, индивидуально подобранных физических упражнений, физиотерапевтических процедур, дозированной ходьбы, общего рационального двигательного режима и трудотерапии. Состояние больных проверялось не только клиническими обследованиями, но и соответствующими лабораторно-клиническими аппаратами и функциональными исследованиями.

Наиболее эффективным средством оказался диоспонин, за которым в порядке убывающей лечебной активности стоят линетол, фактор „И“ и новокаин. Лечение диоспонином дает четко выраженный эффект у больных с преимущественно церебральным атеросклерозом и в несколько меньшей степени с кардиосклерозом, улучшая общее самочувствие, повышая мозговую работоспособность и память, уменьшая головную боль и головокружение, чувство приливов, астенические и астено-ипохондрические проявления и т. д. Диоспонин в значительной степени нормализовал ра-

боту сердечно-сосудистой системы, снижая артериальное давление в случае гипертонии и несколько повышая его у тех, кто имел пониженное кровяное давление.

Разительная была картина снижения содержания холестерина в крови и повышения лецитина. Прослежена тенденция к нормализации белковых фракций за счет повышения альбуминов и уменьшения глобулинов. Содержание протромбина существенно не менялось. Многократные исследования на протяжении длительного времени не обнаружили сколько-нибудь заметного повышения содержания в крови прямого и непрямого билирубина, что свидетельствует о полном отсутствии признаков гемолиза при длительном применении терапевтических доз диоспониона. Показана нормализация функционального состояния центральной нервной системы по данным электроэнцефалографии, реографии, исследований по методике двигательных-речевых условных рефлексов, хронорефлексометрии, ассоциативного эксперимента, буквенного теста.

Показано рассасывание старческих катаракт, а также значительное повышение половой потенции у больных мужского пола в процессе лечения диоспонином.

В настоящее время в ВИЛАР проводится интенсивная работа по фармакологическому исследованию различных новых стероидных и тритерпеновых сапонинов и химическое изучение многочисленных сапониносодержащих растений. Имеются все основания считать это направление одним из наиболее перспективных в фитотерапии.

**31**

*Из психиатрической кафедры и Медико-биологического  
отдела Всесоюзного института лекарственных растений  
в г. Рязь СССР*

## **Электроэнцефалографическая и реоэнце- фалографическая характеристика цереб- рального атеросклероза**

**М. Н. КОНОВАЛОВ и Ю. Н. ФЕДОРОВСКИЙ**

Привлечение различных методов экспери-  
ментально-клинического исследования для  
диагностики и особенно в целях объектив-  
ности лечения представляет значительный  
интерес.

Нами проведено изучение динамики ЭЭГ  
и РЭГ показателей под влиянием различ-  
ных фармакологических агентов и функ-  
циональных проб, а также в процессе лече-  
ния некоторыми медикаментозными сред-  
ствами более 100 больных, страдающих  
церебральным атеросклерозом.

Исходная фоновая картина ЭЭГ, ее неот-  
четливая динамика под воздействием не-

которых вазотропных средств и функциональных проб не может служить диагностическим признаком. Фармакологические нагрузки (никотиновая кислота, кордиамин, папаверин, пахикарпин и др.) не вызывают закономерных изменений ЭЭГ. Фонтовая РЭГ у больных атеросклерозом отличается выраженной деформацией волн, укорочением времени восходящей части кривой, уменьшением амплитуды РЭГ — волн, появлением плато на месте вершин или их закруглением, уменьшением или исчезновением дополнительных волн на нисходящей части кривой и другими изменениями. При воздействии вазотропными фармакологическими средствами и некоторыми другими функциональными нагрузками, эти изменения выявляются еще более четко. Существенные различия в характере и направленности РЭГ изменений здоровых людей и больных атеросклерозом могут быть использованы как диагностические критерии.

При сравнительной оценке ЭЭГ и РЭГ методик для суждения о функциональном состоянии сосудистой системы головного мозга выявляется четко выраженное преимущество и адекватность последнего.

ЭЭГ изменения после длительных повторных курсов лечения некоторыми медикаментозными средствами (диоспонин, низексим, новокаин, иодистые препараты, гетовитоль, фактор „И“) носят малоубедительный характер, в то время как РЭГ изменения более значительны и закономерны. Это относится больше всего к диоспонину.

# 32

*Из II хирургической клиники Будапештского медицинского университета*

## **Внутримышечное применение препаратов трипсина в области хирургии**

Р. КОШ

Опыт, приобретенный при лечении 500 случаев послетравматических и послеоперационных отеков и гематом, показал, что внутримышечно вводимый венгерский препарат трипсина — Трипсимуск — обеспечивает такой же терапевтический эффект, как упомянутые в литературе зарубежные средства. Согласно наблюдениям автора, наилучшие результаты получаются в том случае, если за лечение принимаются уже рано (сразу же после возникновения отеков и гематом), а не только тогда, когда эти признаки спонтанно или под влиянием другой терапии не улучшаются. При вмешательствах с обширными тканевыми поражениями и при пластических операциях рекомендуется назначить Трипсимуск профилактически. Рассматриваются далее показания к применению препарата и его механизм действия.

# 33

*Из Института фармакологии Варшавской медицинской академии*

## **О стимулирующем действии нового производного амфетамина на центральную нервную систему**

П. КУБИКОВСКИ и И. МАЙХЕРОЧИК

### *Сообщение II*

В качестве продолжения начатых Биниецким и сотрудниками изысканий\* новых производных  $\beta$ -фенил-изопропиламина, Э. Мушинским были синтезированы следующие соединения :

- I. N,N'-бис-( $\beta$ -фенил-изопропил)-1,2-диаминоэтан.
- II. N,N'-бис-/ $\beta$ -3',4'-диметоксифенил/-изопропил/-1,2-диаминоэтан.
- III. N,N'-бис-/ $\beta$ -/3'4'-метилendioксифенил/-изопропил/-1,2-диаминоэтан.
- IV. N,N'-бис-/ $\beta$ -фенил-изопропил/-1,3-диаминопропан.

\* О созданных в ту пору соединениях мы сообщили по случаю II венгерской конференции по вопросам терапии и фармакологических исследовательских работ.



Водорастворимые дигидрохлориды вышеуказанных соединений подвергались фармакологическому изучению. После определения токсичности, исследовались действия этих соединений на центральную нервную систему, кровяное давление, периферические сосуды и на гладкие мышцы. Полученные результаты приведены в табличном виде, при сравнении действия: амфетамина N,N'-бис- $\beta$ -3,4-метилендиоксифенил/-изопропиламин/-метана и N,N'-бис- $\beta$ -3,4-диметоксифенил/-изопропиламин/-метана.

Из числа 4 недавно синтезированных соединений один только дигидрохлорид бис- $\beta$ -фенил-изопропиламин/-пропана — соединение № IV — обладает стимулирующим центральную нервную систему действием. Аналог этого соединения с этиленовым мостом оказался недействительным даже в шестикратно повышенных дозах. Стимулирующий эффект соединения № IV равен стимулирующему эффекту амфетамина, причем, однако, соединение № IV в три раза менее токсично, чем амфетамин. Внутривенное введение 1—3 мг/кг соединения № IV кошкам и крысам, наркотизированным с помощью уретана, понижает кровяное давление на 10—40 мм рт. ст.; пониженное кровяное давление продолжается лишь несколько минут. После внутривенного введения соединения № IV крысам (0,3 мг на кг), в ЭКГ наблюдалась умеренная брадикардия. Ведутся дальнейшие исследования.

# 34

*Из Терапевтической клиники университета в г. Вюрцбург,  
ФРГ*

## **К клинической фармакологии фенилпро- пил-дифенилпропиламина (Сегонтин)**

Т. К. КУШКЕ, Ф. ЭКМАН, М. Г. ИДРИСС и П. БИК

Отлично пригодившийся к лечению груд-  
ной жабы препарат Сегонтин в опытах на  
животных снижал уровень катехоламинов  
в тканях ; кроме того, он обладает и адре-  
нолитическим действием. В опытах *in*  
*vitro* Сегонтин освобождает катехоламины

из гранул мозгового слоя надпочечников ;  
за резерпином это самый эффективный  
освободитель аминов.

Для выяснения вопроса о том, обнаруживается ли экспериментально установленный механизм действия малых терапевтических доз препарата и у человека, мы производили исследования, показавшие, что под влиянием суточных доз в 90—180 мг Сегонтина выделение катехоламинов и их метаболита — ваниллино-миндальной кислоты — с мочой увеличилось. В 10 (из 12) случаях уровень катехоламинов повышался уже после двухсуточного приема 180 мг в день. После восьмисуточного применения 180 мг Сегонтина в день, при внутривенном вливании 2,5 мг тирамина/мин, систолическое давление повышалось вместо 60 мм рт. ст. на 20 мм рт. ст., а диастолическое вместо 18 мм рт. ст. на 4 мм рт. ст. (средние величины у 12 лиц). У тех же лиц Сегонтин неодинаково влиял на прессорную реакцию, вызванную вливанием норадреналина. Результаты проведенных исследований показывают, что Сегонтин, воздействуя на механизм хранения катехоламинов, снижает их уровень в тканях. Сказывается, кроме того, и адреналитическое действие, так как прессорный эффект норадреналина оказался неизменным или ослабленным.

# 35

*Из I. терапевтического отделения будапештской больницы  
им. Иштвана*

## **Влияние мидокалма на периферическое кровообращение у больных облитериру- ющим атеросклерозом**

Д. КУСТОШ и М. БЕРЕЦКИ

С нижних конечностей 40 больных, страдающих облитерирующим атеросклерозом различной стадии, авторы с помощью двойного реографа типа *Шуфрида* сняли реоангиограммы и регистрировали их аппаратом „Кардотестер“. Кривые были сняты до и после введения сосудорасширяющих средств в бедренную артерию. В этом опыте эффект Мидокалма сравнивался с эффектом папаверина.

Даже временный ход способствующего кровообращению действия Мидокалма отчетливо виднелся на кривых. Без сомнения обнаружилось качественное улучшение кровообращения. Определение степени количественного улучшения производилось путем вычисления относительного объема пульса и планиметрической оценки кривых.

Экспериментальные данные получили подтверждение повышением температуры кожи, увеличением расстояния ходьбы и повышением осциллометрических показателей (например, после введения инъ. Мидокалма наступало чувство жара в конечности или потение кожи голени и т.п.).

**36**

*Из Терапевтической клиники Медицинской академии в  
г. Магдебург, ГДР*

**Актуальные вопросы фармакотерапии рас-  
стройств кровотока в конечностях**

Х. ЛИНКЕ

В докладе критически рассматривается ряд новых лечебных приемов по отношению их эффективности при закупоривающих заболеваниях артерий в конечностях.

Медикаментозные возможности способствования периферическому кровотоку с помощью сосудорасширяющих средств — значительно более ограничены, чем это вообще считается. Наилучшими способами оказались следующие: длительное внутривартериальное вливание АТФ, внутривартериальные инъекции Роникола (Ronicol

compositum), а также внутривенное введение производных никотиновой кислоты в комбинации с магнием и гиалуронидазой. В пределах медикаментозного преодоления ишемических болей лучше всего пригодились литические комбинации (фенотиазиновые производные + анальгетические средства), а при артериитах — преднизолон в комбинации с фенилбутазоном. Миотолитические средства (Мидокалм) успешно применялись в случае обусловленных ишемией болей, поддержанных и обостренных патологическим повышением тонуса мышц. При некрозах и гангренах же внутриартериальное введение препаратов тетрациклина оказалось весьма успешным. При тщательном установлении показаний и осмотрительном контроле над больным применение противосвертывающих лекарств и медикаментозным путем вызванный фибринолиз могут оказать ценную помощь. В случае свежих закупорок артерий эмболического или тромботического происхождения в конечностях отлично пригодились гепарин (гепариноиды) и непосредственные фибринолитические средства (стрептокиназа).

Однако, о терапевтической эффективности косвенных фибринолитических средств (пирогенные вещества, производные никотиновой кислоты) и об успешности длительного лечения производными кумарина или индандиона пока еще невозможно высказать окончательного мнения. В заключение докладчик указывает на большое значение терапии активными движениями конечности, пораженной расстройством кровотока.

**37**

*Из IV терапевтической клиники Медицинского института  
в г. Варшаве, Польша*

## **Клинические наблюдения по действию препарата НО-ШПА**

Д. ЛИШЕВСКА

НО-ШПА назначался нами 60 больным, страдающим болезнями, при которых обычно применяется папаверин, в частности :

Спастические состояния пищеварительного тракта, дыхательной и мочевой системы, а также коронарная недостаточность.

Ради сопоставления степени эффективности изучаемых лекарств, еще до применения НО-ШПА мы употребляли в некоторых случаях папаверин. 40 мг НО-ШПА часто оказывалось более эффективным, чем такая же доза папаверина. Мы применяли НО-ШПА как случайным, так и хроническим порядком для преодоления коликообразных болей. Побочных явлений ни разу не наблюдалось. Больные отлично переносили прием лекарства. В настоящее время проводятся дальнейшие наблюдения над другой группой 60 больных, о которых Конференции будет предоставлено подробное сообщение.

# 38

*Из невро-психиатрической больницы в г. Нейруппине, ГДР*

## **Дыхательный обмен веществ и температура тела в состоянии гипотермии**

В. Д. УЛЬРИХ и М. МЕСС

Беспрерывная регистрация поглощения кислорода и температуры тела позволяет заглянуть в поведение обмена веществ организма. Имеются многочисленные сообщения о потреблении кислорода и о температуре тела как у человека, так и у животных в состоянии гипотермии. В этих работах разные авторы приходят к различным заключениям.

Во многих опытах на крысах и морских свинках мы изучали — при постоянной регистрации — величину обмена веществ и температуру тела в состоянии гипотермии. Во всех опытах обнаружилась выраженная корреляция между поглощением кислорода и температурой тела. Различные лекарства (наркотизирующие средства, фенотиазиновые производные) характерным образом влияют на эту корреляцию. Приводятся данные проведенных исследований.



**39**

*Из Неврологической клиники и поликлиники Университета  
в г. Тюбинген, ФРГ*

## **К терапевтическому действию кортико- стероидов на рассеянный склероз**

К. МАЙЕР

Гипотез об аллергически-воспалительного происхождения рассеянного склероза обосновывал проведение терапевтических опытов с применением глюкокортикоидов, антиаллергическое и противовоспалительное действия которых хорошо пригодились при

других заболеваний. Назначились следующие лекарства: Преднизон, Преднизолон и Дексаметазон. Таким способом лечилось всего 100 больных; ход болезни и полученные результаты сравнивались с данными контрольной группы (60 человек), не получившей кортикостероидов. В 46% леченных кортизоном случаев наблюдалось, правда, выраженное улучшение неврологического состояния, но это не превышает ни процент улучшения в нелеченной контрольной группе, ни процент спонтанных ремиссий, упомянутых в литературе. Тем не менее, в сверхострых случаях и при пробах отмены лекарства, несомненно оказалось, что кортикостероиды часто предупреждают, по крайней мере, резкие обострения и, кроме того, они обуславливают ускоренную инволюцию манифестных симптомов вспышки. Предполагается, что такое действие вышеуказанных средств получается в результате снижения перифокального отека, в то время как сами очаги демиелинизации остаются неизменными. Значительных побочных явлений даже при продолжительном применении (малых доз) не наблюдалось.

# 40

*Из Института практической гигиены труда (отдел трудовой токсикологии) г. Вольфен, ГДР*

## **Действия и побочные действия растворителей**

Ф. МЕЛЬСОН

Всякое вещество становится эффективным лишь после своего растворения в организме: тогда оно осуществляет свое действие — как желательный терапевтический эффект — и свойственные ему побочные действия. Применение растворителей в наши дни представляет собой весьма комплексную проблему. Непосредственное применение эфира, хлорэтила, этилового спирта и т.п. в настоящее время само собой разумеется; побочные действия этих веществ признаются неизбежными. При терапии аэрозолями применяются дальнейшие растворители (например, Сокетал). Важным вопросом считается действие разных растворителей при практическом их использовании в областях промышленности и домашнего хозяйства.

Особое значение вопроса растворителей заключается в способности всасывания (из кожи или легких) и, главным образом, в сродстве к нервным тканям. В последнее время имеются сообщения побочных действий растворителей (как терапевтических средств) при одновременном потреблении спирта.

Для клинициста эти вопросы имеют чрезвычайно важное значение.

**41**

*Из II терапевтической клиники Дебреценского медицинского университета*

**Сравнительное клинико-фармакологическое исследование атропина и препарата Приамид**

д-р. МОЖИК, А. ДЬЕРФИ, Ш. ДОБИ и Т. ЯВОР

С помощью разных клинико-фармакологических приемов, сравнительный анализ объективных действий атропина и препарата Приамид (2,2-дифенил-4-диизопропиламинобутирамид-метилиодид) был проведен в 80 случаях язвенной болезни.

Авторы производили следующие пробы: наблюдение моторики желудочно-кишечного тракта при помощи баллонокимографии; определение выделения упомянутых лекарств с желчью, мочой и со слюной по методу *Магнуса* (на изолированной подвздошной кишке морской свинки); определение уровня несвязанных лекарств в сыворотке и их связывание с белками; наблюдение опорожнения желудка по методу разведения красителя; наблюдение действия этих лекарств на секрецию желудка и околоушной железы.

Установлено, что оба лекарства хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта. Атропин обнаруживается в сыворотке; он не связывается с белками и снижает секрецию желудка. Малые дозы не задерживают ни опорожнение, ни моторику желудка. Через 3—4 часа после его введения атропин выделяется с мочой.

Приамид представляет собой холинолитическое средство более удлиненного действия. В сыворотке обнаруживается лишь малое количество препарата, который с белками не связывается. Он снижает секрецию и моторику желудка; большие дозы тормозят опорожнение желудка. Приамид выделяется с желчью, мочой и слюной.

**42**

*Из Лаборатории Смес, Клейн и Френч А. О. в г. Вельвин  
Сити Гарден, Великобритания*

### **Изъятие определенных лекарств из клинического использования**

Г. Э. ПЕДЖЕТ

Приводятся известные общепринятые принципы для решения вопроса о том, допустимо ли данное лекарство для клинического применения? Излагаются дальнейшие следствия, вытекающие из этих принципов, причем некоторые широко известные лекарственные средства рассматриваются в свете этих следствий, чтобы определить, в какой именно мере клиническое использование таких лекарств является целесообразным. Вносятся предложения по отношению критерий для обоснованного решения вопроса о том, приходится ли оставить данное лекарство в клиническом использовании, или же изъять его из оборота?

**43**

*Из кафедры фармакологии и кафедры медицинской химии  
Медицинского института в г. Софии, Болгария*

## **К фармакологии некоторых производных тиосемикарбазида**

Д. ПАСКОВ, А. СПАСОВ, И. КРУШКОВ  
и Е. ГОЛОВИНСКИ

С учетом сосудорасширяющего действия  
никотиновой кислоты и несколько других  
пиридиновых производных, мы синтезиро-  
вали ряд соединений (*Спасов и Голо-*  
*вински*). Сюда относятся следующие соеди-  
нения: хлоргидраты тиосемикарбазонов

метил-пиридил-кетонов (2-, 3-, 4-); пиридил-альдегидов (2-, 3-, 4-); тиосемикарбазонов фенил-4-пиридил-кетона; семикарбазона метил-4-пиридилкетона; сам тиосемикарбазид и бромистоводородная соль метил-4-пиридилкетон-тиосемикарбазона.

Было установлено, что гамма-положение и присутствие пиридин-гетероцикла имеет большое значение с точки зрения гипотензивного действия. По своему химическому составу соединение № 19 (препарат Депретон) представляет собой метил-4-пиридилкетон-тиосемикарбазон, обладающий самым выраженным и продолжительным гипотензивным и статистически доказанным диуретическим действиями. Изучение механизма действия соединения обнаружило весьма выраженное адренолитическое и умеренное холинолитическое действие. Найдено далее антагонизирующее действиям серотонина влияние. Соединение удлиняет выработку оборонительных условных рефлексов и вызывает расстройства дифференцировки.

В виду относительно малой острой токсичности соединения и отсутствия гистопатологических изменений при хронических опытах, было начато его клиническое испытание (Л. Бабинов, Р. Сарафов, М. Симов, Б. Спассов). Оказалось, что препарат отлично переносится больными и обеспечивает хороший терапевтический эффект при стадиях I и II гипертонической болезни (как в объективном, так и в субъективном отношениях). Параллельно снижению кровяного давления исчезают и субъективные жалобы.



**44**

*Из больницы им. Св. Варфоломея в г. Лондоне, Великобрита-  
ния*

**Изучение действия ингибиторов МАО на  
концентрации 5-гидрокси-триптамина в  
мозговой ткани человека**

С. М. В. ПЕР

По отношению влияния ингибиторов МАО на головной мозг человека до сих пор приходилось сделать выводы только из результатов опытов на животных. В частности, соотношение между изменением концентраций 5-гидрокси-триптамина в головном мозгу, и антидепрессивным действием ингибиторов МАО остается вопросом невыясненным. Автор сообщает о своих исследованиях, проведенных за последний год по определению концентрации 5-гидрокси-триптамина в головном мозгу человека; опыты были направлены на выяснение следующих вопросов:

1. Повышают ли ингибиторы МАО концентрации 5-гидрокси-триптамина в головном мозгу человека?
2. Соотношение между временем такого рода повышения и временем наступления антидепрессивного эффекта данного лекарства.
3. Действие различных доз ингибитора МАО на концентрации 5-гидрокси-триптамина в головном мозгу.
4. Действие разных способов введения лекарств.

**45**

*Из кафедры нервных болезней Рижского медицинского института и медико-биологического отдела Всесоюзного института лекарственных растений в г. Риге, СССР*

**Опыт применения антикоагулянтов омефина и эскузана при сосудистых заболеваниях головного мозга**

А. С. ПЕНСИК, В. В. СПЕКТОР и М. Н. КОНОВАЛОВ

Антикоагулянты находят все более широкое применение не только для лечения тромбозов конечностей, но и при тромбозах и остаточных явлениях кровоизлияний в головной мозг.

На 93 больных проведено сравнительное клиническое изучение нового оригинального отечественного антикоагулянта омефина и импортного эскузана, а также из комбинации для лечения больных тромбозом мозговых сосудов и динамическими нарушениями мозгового кровообращения, развивающихся в результате атеросклеротического процесса.

Наиболее благоприятные результаты получены в тех случаях, где к лечению омефином приступали в первые же сутки после тромботического инсульта (20 чел) и достигали быстрого снижения протромбина до оптимальных пределов терапевтической активности.

Лечение начиналось с ударных доз по

150 мг в сутки в течение 2—3 дней или до снижения протромбина до 40—50% с дальнейшим назначением поддерживающих доз по 100 мг в сутки до 60 дней.

Целесообразно периодически повышать поддерживающую дозу до 150 мг на 1—2 дня.

В группе больных с отдельными стойкими остаточными явлениями (22 больных) наблюдаются менее выраженные сдвиги в зависимости от давности инсульта.

Получены благоприятные результаты применения омефина в качестве профилактического средства (22 человека) при динамических нарушениях мозгового кровообращения с преходящей локальной ишемией, а также при ремиттирующей локальной ишемии мозга в результате недостаточности каротидной и базилярно-вертебральной систем, расцениваемых как предтромботические состояния.

Применение эскузана на 38 больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью вследствие атеросклероза привело к значительному субъективному улучшению без заметного снижения протромбина и тромботеста.

Преимуществами комбинированного применения омефина и эскузана (11 больных) являются быстрота падения уровня протромбина и более стабильное снижение протромбиновой активности, что позволяет реже прибегать к периодическому повышению поддерживающей дозы омефина.

При комбинации „омефин-эскузан“ уменьшается опасность осложнений и открывается возможность длительного применения антикоагулянтов.

**46**

*Из II терапевтической клиники Дебреценского медицин-  
ского университета*

**Сравнительные клинико-фармакологиче-  
ские исследования ДБМ и Милерана**

ДЬ. ПЕТРАНИ и Ш. НАДЬ

Действие препарата ДБМ изучалось у больных острой и хронической миелоидной лейкемией, а также *in vitro* в лейкемических и здоровых культурах костного мозга и периферической крови.

ДБМ оказался значительно более эффективным, чем другие цитостатические сред-

ства, применяемые до сих пор против хронической миелоидной лейкемии. Клиническое применение ДБМ связано со следующими преимуществами :

1. Препарат эффективен даже в устойчивых к Милерану случаях ;
2. Он успешно применяется и в случаях острой лейкемии ;
3. По проведенным до сих пор наблюдениям резистентность к ДБМ не развивается ;
4. Препарат элективно влияет на миелоидную систему ; анемия и тромбопения редко наблюдаются.

In vitro опытами установлено, что в культурах костного мозга здоровых лиц ДБМ даже в концентрации 50  $\mu$ /мл не влияет ни на митотическую активность, ни на нормальный ход клеточного деления. В культурах крови лиц, страдающих хронической миелоидной лейкемией, после применения ДБМ в течение нескольких дней, делительная активность снижается до минимума, а в дальнейшем даже прекращается. Поэтому у леченных больных изучение частоты хромосом филадельфии, к сожалению, встречает трудности. В опытах на животных, указывающих на поражение хромосом, признаков даже после продолжительного применения ДБМ не наблюдалось.

# 47

*Из Института гематологии, г. Варшава, Польша*

## **Аспирин и обильные геморрагии желудочно-кишечного тракта**

Г. ПЛЕВИНСКИ

В хирургическом отделении Института исследовалось 44 больного, страдающих тяжелой геморрагией после приема Аспирина. 31 больной лечился консервативной терапией, остальным 13 же была сделана операция (в 9 случаях резекция желудка, а в 4 — лапаротомия и гастротомия). Микроскопическое исследование обнаружило геморрагический гастрит в 7 и изъязвление в 2 случаях.

Некоторое кровотечение после приема Аспирина встречается довольно часто, но массивная гемморрагия редко наблюдается. Причиной кровотечений является посредственное поражение сосудов слизистой оболочки желудка, вызванное ацетилсалициловой кислотой. „Язвенный диатез“ и разные другие заболевания пищеварительного тракта считаются предрасполагающими факторами, однако, геморрагия может возникать даже у лиц без всякого желудочного расстройства в анамнезе. У последних больных консервативное лечение и отмена салицилатов, обычно, обеспечивают выздоровление.

**48**

*Из психиатрической клиники университета в г. Базель  
Швейцария*

**Корреляция между химической структурой и клиническим действием трициклических антидепрессивных лекарств**

В. ПЕЛЬДИНГЕР и Э. ШТАХ

В виду того, что результаты фармако-терапии в области лечения депрессии не-легко согласовываются с данными фарма-кологических исследований, мы постара-лись найти прямую корреляцию между химической структурой и клиническим

действием. Прежде всего мы группировали, на основе клинического опыта, общеизвестные трициклические производные дифениламина и дифенилметана таким образом, чтобы в каждом из двух рядов действительное тимолептическое действие повышалось с одной к другой кольцевой группировке. Наряду с этим мы зарегистрировали также компоненты добавочного подавляющего (невролептического) или растормозящего (тимеретического) действий. Учитывались и новые, находящиеся под клиническим испытанием соединения вроде производных акриктана, антена, дибензоксепина и дибензотиепина. В двухразмерном отношении корреляции не наблюдалось; однако, при трехразмерном рассмотрении молекулярных моделей, созданных результатами рентгеноспектроскопии и ядерно-резонансовой спектроскопии, обнаружилась корреляция. На таких моделях оказалось, что антидепрессивное действие таких трициклических соединений тем более выражено, чем сильнее степень вращения и угол наклона кольцевых группировок.



**49**

*Из IV терапевтического отдела, стоматологического отдела  
и отдела микробиологии Варшавского медицинского институ-  
тута, Польша*

**Исследование терапевтического эффекта  
пиррилидино-метил-тетрациклина  
„Польфа“**

З. САДОВСКИ, И. КРАСИЕНКО, З. ЛЕТОВСКИ  
и Д. ЛИШЕВСКА

Подытоживаются первые терапевтические  
результаты применения пирролидино-ме-  
тил-тетрациклина „ПОЛЬФА“ в отделах  
терапевтики и стоматологии.

Препарат назначался всего 40 больным,  
страдающим различными инфекционными

болезнями ; он вводился внутривенно или внутримышечно. Дозировка установилась на основании определений уровня лекарства в сыворотке и суточного выделения с мочой. На основании серийных обследований больных, их субъективных высказываний и результатов лабораторных анализов дается подробный анализ эффективности лекарства. Особое внимание было уделено состоянию паренхиматозных органов, морфологии крови и функции сердечно-сосудистой системы.

У 40 больных, леченных по поводу различных инфекций дыхательной системы, мочевого тракта, желчных путей и гнойных стоматологических заражений, была установлена высокая терапевтическая активность лекарства, поскольку в свыше 80% случаев наступало длительное улучшение или полное излечение. Токсических побочных явлений, требующих прекращения курса лечения, ни у одного из больных не наблюдалось.

**50**

*Из II терапевтической клиники Сегедского медицинского университета*

## **Действие бутилсимпатона при гипертонической болезни**

**Ж. ШЕБЕК и М. ФЕЛЬДИ**

По экспериментальным данным, полученным Дирнером и сотр. у животных, Бутилсимпатон представляет собой невролептическое средство, влияющее на всю нервную систему. Авторами обнаружено регулирующее действие соединения на кровяное давление, объясняемое тем, что из прессорных центров подавляются всегда именно те, которые находятся как раз в состоянии возбуждения. Эффект этот сказывается и в периферических рецепторах. Над материалом больных клиники изучалось действие Бутилсимпатона на кровяное давление, а также на выделение воды, электролитов и креатинина. В одних случаях препарат оказал гипотензивное и диуретическое действие.

**51**

*Из терапевтического отделения Государственного института онкологии в г. Будапеште*

**Клинический опыт применения венгерского препарата винка-лейкобластина „ВР-8“**

К. ШЕЛЛЕИ и Ш. ЭКХАРТ

Клинический эффект препарата „ВР-8“ (винка-лейкобластин) изучался у больных гемобластозом. Из общего числа 30 больных 24 страдало лимфогрануломатозом, 3 — лимфо- или ретикулосаркомой и 3 — другими злокачественными заболеваниями.

У всех больных болезнь находилась в продвинутой стадии. Препарат применялся ежедневно. 20 человек получало в течение 20 суток ежедневно по 2,5 мг, остальных 10 человек — в течение 10 суток ежедневно по 5 мг, значит всего ок. 45—55 мг лекарства. Малые суточные дозы оказались менее токсическими, чем дозы в 5 мг. В последней группе у 4 больных наступил агранулоцитоз, который, однако, скоро сам собой нормализовался. У некоторых больных началось выпадение волос.

По отношению своего терапевтического эффекта „ВР-8“ оказался полезным цитостатическим средством в стадии III лимфогрануломатоза : в 3 случаях получалась полная, а в 11 — частичная ремиссия. Так как токсические действия препарата скоро проходят, он пригоден даже к лечению больных с пораженным гемопоэзом и устойчивых к лучевой терапии. При других болезнях эффект „ВР-8“ менее убедителен. Он обеспечивает лишь кратковременную ремиссию (6—8 недель).

По мнению авторов, дальнейшее клиническое испытание „ВР-8“ при различных опухолевых заболеваниях было бы обоснованным.

**52**

*Из медико-биологического отдела Всесоюзного института  
лекарственных растений в г. Риге, СССР*

**Клинико-морфологическая характеристика токсических явлений, вызванных секуринином**

Л. Я. СКЛЯРЕВСКИЙ, И. В. СКОРОДУМОВА  
и М. Н. КОНОВАЛОВ

Нами изучался новый стрихниноподобный препарат секуринин азотнокислый (алкалоид секуринин выделен из секуринегиполукустаринковой, в настоящее время введенной в культуру в СССР). Секуринин применяется в основном при вялых парезах и параличах, гипотонии, астенических состояниях и импотенции на почве функциональных нервных расстройств.

У практически здоровых людей (в возрасте 20—40 лет) предельнодопустимые дозы секуринина вызывают повышение рефлекторной деятельности, мышечного тонуса, мидриаз, мелкий тремор конечностей, учащение дыхания и повышение кровяного давления. При более значительных количествах препарата, что наблюдалось при случайных интоксикациях в производ-

СТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ, появляются боли в сердце, значительная одышка, слабость, чувство разбитости, тянущие боли в мышцах рук, ног, спины, частые непроизвольные сокращения мышечных групп с отбрасыванием головы и туловища назад. Экспериментальное изучение острых и подострых отравлений секуринином у крыс с целью выявления морфологических изменений показало, что токсический процесс в спинном и головном мозгу выражается в полнокровии мягкой мозговой оболочки, полнокровии, отеке и набухании вещества мозга. При гистологическом исследовании при остром отравлении наблюдалось набухание нервных клеток головного мозга, выраженный периферический хроматолиз, кариоцитоз. При подостром отравлении эти явления выражены в большей степени и к ним присоединяется перипеллюлярный отек и эксцентрическое положение ядра и ядрышка. У животных, выживших после многократного введения несмертельных доз секуринина явления растворения и распыления хроматофильной субстанции в дальнейшем сменяются ее консолидацией и уплотнением, особенно в различных отделах спинного мозга. Во внутренних органах обнаруживается неравномерное полнокровие сосудов, мелкие кровоизлияния в миокард, легкие, почки, отек легочной ткани (в острых случаях).

Отмечается оживление фибробластических элементов межуточной ткани паренхиматозных органов, более выраженное при подостром отравлении, увеличивается количество энтерохромафинных клеток тонкого кишечника, содержащих серотонин.

**53**

*Из I терапевтической клиники Будапештского медицинского университета*

## **Действие Мелипрамина (имипрамина) на кровообращение и обмен веществ в головном мозгу**

И. РЕВ, Ф. ШОЛТИ, А. ПЕТЕР, М. ИШКУМ  
и К. ФЕЛЬДЕШИ

Острое действие Мелипрамина (имипрамина) на мозговое кровообращение и мозговой обмен веществ изучались у 11 больных, находящихся в компенсированном состоянии сердца; определения производились через 20 минут после внутримышечного введения 25 мг Мелипрамина. Было установлено, что ни количество протекающей через головной мозг крови, ни сопротивляемость мозговых сосудов в оцениваемой мере не снижались. Поглощение кислорода и глюкозы головным мозгом тоже не ухудшалось. Венозное давление в головном мозгу немного падало, причем минутный объем и кровяное давление существенно не изменялись.

Исследования показали, что действие антидепрессивного и успокаивающего средства Мелипрамин на мозговое кровообращение в значительной мере различается от влияния соединений типа тиопентала-барбитурата; действие Мелипрамина похоже скорее на действие хлорпромазина.



**54**

*Из Института усовершенствования врачей, Будапешт*

**Лечение иммуно-аллергического кровотечения из легких удалением селезенки и назначением Преднизолона, кальция-ЭДТА и Иммурана.**

Б. ШТЕЙНЕР

При иммуно-аллергических кровотечениях спленэктомия в значительной мере удлиняет продолжительность жизни. Вместо этого автор за последнее время применяет преднизон суточными дозами в 2—3 мг/кг, а в дальнейшем дает поддерживающие

дозы до тех пор, как число ретикулоцитов остается нормальным. Курс лечения продолжался несколько месяцев, иногда даже 1—2 года. Кальций-ЭДТА пригоден к 4—5-кратному увеличению количества железа, выделенного мочой. Применение препарата считается особенно успешным в свежих случаях. Для лечения случаев иммуно-аллергического кровотечения из легких, безуспешно леченных Преднизолоном, в последнее время мы попытались использования препарата Иммуран. Препарат представляет собой производное 6-меркаптопурина, в котором кислород сульфгидрильной группы замещен кольцом имидазола. При этом мы исходили из предположения, что соединение снижает иммунную реакцию организма на антигенные раздражения в значительно большей мере, чем 6-меркаптопурин.

Ввиду того, что по нашему мнению заболевание (считанное до сих пор эссенциальным легочным гемосидерозом) имеет иммуно-аллергическое происхождение, применение Иммурана казалось нам целесообразным. Мы пользовались препаратом суточными дозами в 2,5 мг/кг. После многодневного применения Иммурана — совместно с Преднизолоном — кровохарканье вполне прекратилось и это улучшение оставалось даже после постепенной отмены Преднизолона. У больного признаки уже 2 месяца отсутствуют. Поддерживающая доза Иммурана : 0,75/кг.

**55**

*Из невропсихиатрического отделения будапештской участковой больницы на ул. Роберт Карой*

**Итоги лечения ангиоспастических состояний головного мозга препаратом Девинкан**

А. СОБОР и ДЬ. ИМРЕ

Фармакологическими и клиническими исследованиями доказано, что алкалоид растения *Vinca minor* — винкамин (препарат Девинкан) пригоден к умеренному снижению повышенного кровяного давления; эффект препарата имеет временный харак-

тер. I гипотензивное влияние Девинкана осуществляется путем понижения сопротивления периферических сосудов, причем минутный объем сердца не изменяется. В виду такого механизма действия, применение препарата считалось целесообразным при неврологических болезнях, в которых заболевание или признаки вызваны местным повышением периферического сопротивления. Сюда относятся прежде всего следующие состояния: ангиоспастические цефалалгии; определенные виды и стадии мигрени и гемикрании; функциональные сосудистые явления, сопровождающиеся вызванными гипертонией и утомлением головные боли; основанные на лабильной гипертонии мозговые кризисы; недомогания от гипоксии; начальная, функциональная стадия эндартериита. Все эти состояния отличаются спастическим состоянием артериол.

Клинико-неврологические, офтальмологические, офтальмодинамометрические и ЭЭГ исследования были направлены на выяснение вопроса о том, каким способом, в какой мере и как длительно Девинкан (пригодный к снижению спастических состояний артериол) способен повлиять на вышеупомянутые болезни и состояния. Оценка полученных данных позволяет сделать выводы и по отношению сосудистой системы других органов, реагирующей, с функциональной точки зрения, подобным образом.

**56**

*Из Педиатрической клиники Сегедского медицинского университета*

**Применение внутривенных препаратов  
Преднизолона в педиатрической практике.  
Клинические наблюдения над действием  
венгерского препарата Деперзолон**

И. СОРАДИ

С точки зрения особенностей педиатрической практики дается обзор внутривенного лечения кортикостероидами. Излагаются показания к применению этой современной терапии, способы дозировки и вопрос о побочных явлений; перечисляются чаще всего применяемые препараты. Сообщается о весьма положительных результатах, полученных при лечении 50 маленьких детей, страдающих тяжелыми инфекциями, большей частью, дыхательных путей.

**57**

*Из Гинекологической клиники Сегедского медицинского университета*

**Механизм действия и терапевтическое использование пероральных гестагенных лекарств**

Ф. СОНТАГ

Кроме прогестативной активности, пероральные гестагены обладают и энергичным подавляющим овуляцию действием. Механизм последнего до сих пор еще недостаточно выяснен : одни авторы предполагают гипофизарную, другие же — гонадальную точку приложения действия.

По данным опытов на животных большие дозы (15—20 мг в сутки) снижают выделение гонадотропного гормона. Установлено, что циклический прием суточной дозы в 2,5 мг общеизвестных препаратов уже надежно препятствует зачатию. Такие дозы не снижают выделения гонадотропного гормона, однако, обычный предовуляционный пик кривой отсутствует.

Опыты на животных показали, что гестагены значительно уменьшают количество стимулирующего интерстициальные клетки гормона (ICSH) в гипофизе, при одновременном снижении положительной реакции на ПАСК. В опытах *Лишютца* гестагены препятствуют изменениям яичника, трансплантированного в селезенку, и наступающей после кастрации чрезмерной выработке гонадотропного гормона.

На основе клинических и экспериментальных испытаний предполагается, что точка приложения действия находится в гипофизе. На выделение гонадотропного гормона у человека малые дозы не влияют, но они, наверно, тормозят трудно определяемую секрецию лютеинизирующего гормона и это может привести к отсутствию овуляции.

Гестагенное, эстрогенное, анаболическое и противоовуляционное действия присутствуют в отдельных соединениях в весьма различном соотношении. На основе собственного опыта и литературных данных приводятся самые целесообразные возможности применения препаратов.

**58**

*Из Лаборатории Химического завода Хехст А. О. в г.  
Франкфурт-на-Майне, ФРГ*

**Различия нормальной и патологически  
изменившейся ткани у подопытных жи-  
вотных и у человека**

Л. ТЕР

Большое значение подопытного животного при изыскании новых лекарственных средств требует не только перевода эвентуально присутствующих терапевтических действий на человека, но и выводов по отношению токсикологических влияний. Автор указывает на некоторые важные нормальные условия в органах собаки и кошки, знание которых необходимо для фармаколога, во избежание ошибочного истолкования определенных явлений. Различающиеся друг от друга у подопытного животного и у человека наблюдения, к сожалению, очень часто признавались как побочные явления, свойственные данному лекарству.



# 59

*Из Института гематологии, г. Варшава, Польша*

## **Преодоление рвотных рефлексов гидроксизинном**

А. ТРОЯНОВСКИ и Г. ПЛЕВИНСКИ

Блокада т. н. химиорецепторной пусковой зоны („chemoreceptor trigger zone“ СТЗ) предупреждает возникновение рвотных рефлексов. В клинической практике блокада СТЗ с помощью гидроксизина оказалась эффективным, безопасным и удобным методом. В хирургическом отделении Института гематологии гидроксизин назначался всего 215 больным отчасти для предупреждения, отчасти же для лечения рвоты. Препарат успешно применялся различными дозами с 50 до 200 мг. Поддерживающая доза колебалась от 50 до 140 мг в сутки. Единственным нежелательным побочным явлением у некоторых больных было чувство сухости во рту.

В виду вышеизложенных наблюдений, гидроксизин считается высокоэффективным, безопасным и удобно применимым противорвотным средством.

**60**

*Из Исследовательского института экспериментальной  
фармакологии Медицинской академии в Варшаве, Польша*

**Фармакологическое обсуждение лекарств  
с точки зрения практикующего врача**

П. КУБИКОВСКИ и В. РЕВЕРСКИ

Докладчики знакомят с общими принципами фармакологической оценки лекарственных средств с точки зрения практикующего врача. В связи с этим отмечаются следующие требования.

1. Часто устраивать специальные курсы и совещания с практикующими врачами,

чтобы осведомить их о новейших направлениях исследований и о достижениях современной фармакологии.

2. В коллективах, определяющих клиническую применимость какого-то лекарства, непременно должен принимать участие и фармаколог.

3. Практикующих врачей, обязанных обсуждать нововведенное в клинику лекарственное средство, следует обучить фармакологии данного препарата, биохимии обмена соединения и правильной оценке статистических данных.

4. Дальнейшим недостатком прежних исследований считается недовольно тесная связь и контакт между практикующими врачами и сотрудниками теоретических заведений.

По мнению докладчиков удовлетворение этих требований, хорошо известных специалистам, в значительной мере облегчало и ускоряло бы правильную оценку нововведенных в практику лекарственных средств.

**61**

*Из Терапевтической клиники Медицинской академии в  
г. Магдебурге, ГДР*

## **Фармакологические и клинические исследования с препаратом конваллатоксол**

В. ФЕРСТЕР

Экспериментальный предварительный выбор новых сердечных гликозидов для клинического использования представляет собой до сих пор еще неудовлетворительно разрешенный вопрос фармакологии гликозидов. Попытки с вливанием дают, правда, некоторое осведомление об эффективности данного гликозида, но по отношению его клинической эффективности при тяжелых случаях сердечной недостаточности из величины  $LD_{100}$  невозможно сделать выводов. На основании сравнительных испытаний со строфантином-G, конваллатоксолом и конваллатоксином на изолированном препарате пораженного предсердия морской свинки предполагалось, что в клиническом отношении конваллатоксол должен бы достигнуть полной эффективности строфантина-G. При разных клиниках ГДР оба гликозида были подвержены сравнительному испытанию в двойной слепой пробе, причем обнаруживалась одинаковая клиническая эффективность (за исключением незначительных случайных расхождений).

**62**

*Из Института фармакологии Медицинской академии в  
г. Магдебурге, ГДР*

**Учет способов клинического применения  
при фармакологическом испытании ле-  
карств**

Х. МАТИЕС

Успех клинического испытания в решающей степени зависит от широты и целесообразности проведенных фармакологических исследований. Однако, применяемые до сих пор фармакологические методы не всегда приспособлены к ожидаемому

клиническому использованию. По примеру испытания гидразиновых производных (ингибиторов МАО) докладчик доказывает, что введение однократной большой дозы не позволяет определить все аспекты ни по отношению действия на МАО, ни по отношению изменения содержания катехоламинов в головном мозгу. При длительно применяемых лекарствах возникает необходимость изучить в опытах на животных не только токсикологические, но и терапевтические аспекты в пределах хронических экспериментов; это имеет общее принципиальное значение. При вышеупомянутом примере оказалось, что ингибиторы МАО, в случае однократной большой дозы, не очень-то выраженно увеличивающие содержание катехоламинов в головном мозгу, при повторной даче малых доз — чрезвычайно эффективны. С другой же стороны, вещества несомненно положительного действия в остром опыте не всегда обеспечивают удовлетворительные результаты в условиях, более или менее соответствующих клиническому использованию.

**63**

*Из Исследовательской лаборатории завода Вильмар Швабе  
в г. Карлсруэ, ГФР*

**Новые сведения к изучению лекарств, из-  
влекаемых из экстрактов растения**

Г. ТРУНЦЛЕР

Опыты проводились на изолированном сердце морской свинки (модифицированным методом *Лангендорфа*), перфузия которого экстрактами *Crataegus* (*Кратегутт* <sup>®</sup>) вызвала длительное увеличение коронарного кровотока и оказывала положитель-

118

ное инотропное и незначительное положительно-хронотропное действия. В случае дигитоксина, дигоксина и строфантина-G по отношению коронарного кровообращения, а частично и по отношению хронотропии получалась другая картина. На изолированных сердцах, пораженных избытком калия или недостатком кальция и кислорода, наблюдались выраженные расхождения между сердечными глюкозидами и адреналином. Особенно резкие различия обнаружались в сердцах совсем молодых и старых животных. Опыты с комбинациями *Crataegus* и сердечных глюкозидов привели к дальнейшему улучшению коронарного кровотока и к понижению токсичности карденолидов после токсических доз наперстянки. Одновременным введением экстракта *Crataegus* удалось предупредить сверхчувствительность, вызванную терапевтической дозой сердечных глюкозидов, и наступающую в виде расстройств ритма на сердце старых животных (в механограмме это сказывалось как вентрикулярные экстрасистолы).

Некоторые из опытных данных указывают, между прочим, на то, что экстракты *Crataegus* положительно действуют на нарушенный мембранный потенциал, на электромеханическое сопряжение и способствуют синтезу высокоэнергетических фосфатных связей.



# 64

*Из Психиатрической клиники Будапештского медицинского университета*

## **Клинический опыт психиатрического применения хлоргидрата фенил-изопропилметил-пропинамина**

Э. ВАРГА

В результате фармакологических исследований стало известно, что вышеуказанное соединение сочетает в себе подавляющее моноаминооксидазу сильное действие с психостимулирующим влиянием амфетамина. Оно тормозит активность МАО более мощно и более длительно, чем ниаламид, в то же время обладая более широким спектром действия.

На основании клинического опыта уже при предварительных исследованиях было установлено, что наряду с гипотензивным побочным действием соединения главное его влияние направлено на мотивацию (Antrieb). Значительное психостимулирующее действие вещества сказывается в первую очередь не в повышении психомоторики, а в увеличении переживания психической активности. Таким путем соединение влияет и на расположение духа. Даже кратковременный курс лечения обеспечивает длительный терапевтический эффект. Это не специфическое лекарство против эндогенной депрессии — оно успешно применяется и в случаях реактивной депрессии.

**65**

*Из больницы на ул. Дюффеноа в г. Париже, Франция*

**Новые данные к антимитотическим особенностям синтетических производных  
кольхицина**

М. ПЕСТЕЛ

Антимитотические свойства кольхицина были обнаружены в свое время Дюстином ; исходя из этого вещества, были проведены широкие исследования с целью изыскания новых производных, обладающих таким же цитостатическим действием, но меньшей токсичностью.

В результате этих работ несколько лет тому назад во Франции было обнаружено и подробно изучено соединение N-дезацетилтиоколькохицин и с тех пор вышло уже несколько сообщений, посвященных использованию соединения для лечения рака. В последнее время внимание обратилось из числа новых производных на 1-гидроксиметилколькохицин („R-1743“), описанный Веллузом, Мюллером и Бранчени.

Это соединение отличается малой токсичностью и выраженным антимиотическим действием как на нормального животного, так и на определенные перевиваемые опухоли.

В опытах на животных соединение „R-1743“ оказалось эффективным и чрезвычайно удобно применимым цитостатическим средством и поэтому его испытание в качестве противоопухолевого химиотерапевтического лекарства для человека считалось обоснованным и интересным. В первых клинических опытах при злокачественных опухолях несомненный цитостатический эффект был обнаружен при разнообразных видах опухоли.

Наблюдалась безусловно лучшая гематологическая переносимость по сравнению с обычными цитостатическими веществами. Дополнение курса лечения другими химиотерапевтическими средствами оказалось интересным и изучается дальше.

Целью комбинативного лечения является включение во всех случаях, если это возможно, хирургической или радиотерапии.

**66**

*Из неврологического диспансера областной больницы им.  
Земмельвейса в г. Будапеште*

**Метод испытания динамического рисования  
в связи с применением психотропных  
лекарств**

И. ХАРДИ

В 1956 году мы начали разрабатывать метод испытания динамического рисования в связи с применением электрошока, серийными сравнительными исследованиями рисования и писания. При курсах лечения психотропными средствами в настоящее

время больные должны изобразить человеческий образ до начала, в течение и по окончании курса лечения. При этом мы наблюдаем категории изменений: утончение качества линий, форменное, содержательное обогащение в случае улучшения (или противоположное в случае ухудшения) состояния больного. Мимика изображенного человеческого лица представляет большой интерес с точки зрения эмоционального состояния и контакта. Эти категории *выражают улучшение в целом*, но по отдельным лекарствам они имеют специфический характер.

Новейшие исследования *посвящены проблемам отдельных болезней и психотропных терапевтических способов*. Серийные рисунки невротиков, страдающих депрессией больных, шизофреников и т. д., особенно в случае улучшения, отражают различный ход терапевтического развития. Стереотипные рисунки (вроде клише) устойчивых к лечению больных указывают на неподдающийся характер и на фиксацию состояния.

Многочисленные исследования у алкоголиков дают разностороннее осведомление об отдельных этапах алкоголизации, об эффекте курса лишения и об эффективности дополнения терапии психотропными лекарствами.

**67**

*Из Государственного института невропсихиатрии в  
г. Будапеште*

**О значении психопатологических наблюдений при клиническом испытании невролептических лекарств**

3. БЕСЕРМЕНИ

Опираясь на краткий обзор литературных сообщений и на собственные наблюдения, автор описывает трудности количественной оценки невролептических средств (по методам вопросников, причисления баллами). При невролептическом лечении он

уже 10 лет следит за переживанием медикаментозного эффекта со стороны больных, за изменениями признаков психоза, за улучшением, побочными действиями и т. п., регистрируя и истолковывая все эти наблюдения. В связи с равномерной и непрерывной дозировкой лекарственных средств, на протяжении 3 лет у почти 200 больных производилось лечение нагрузочного характера (химио-шок), два раза в неделю, всего 8—14 раз у каждого больного. Этот метод часто сопровождается терапевтическим успехом и в отдельных случаях он способствует и психопатологическому наблюдению. Для определения комплексного эффекта в целом и, тем самым, для установления узкого круга показаний (благоприятно поддающихся влиянию целевых синдромов) к применению данного невролептического средства необходимо производить утонченные и подробные психопатологические наблюдения. Полученные таким путем количественно неопределимые данные, по крайней мере, равноценны результатам других соматических или психических исследований. Упомянется далее о тонких различиях и о частичной специфичности отдельных лекарств. Вышеизложенное иллюстрируется несколькими примерами.

**68**

*Из исследовательской группы врачей общей практики в  
г. Твикенгеме, Англия*

## **Успехи медикаментозного лечения в об- щей практике**

д. витли

Результаты медикаментозной терапии в  
больничных условиях не всегда совпадают  
с данными, полученными в ранней стадии  
той же болезни при лечении больного на  
дому.

Острые инфекции верхних дыхательных  
путей были лечены пенициллином (внутри)  
у 808 больных, причём наблюдалось :

полное излечение . . . . .	в 71% случаев,
улучшение . . . . .	в 20% случаев и
без изменения . . . . .	в 9% случаев.

В малочисленных устойчивых к пеницил-  
лину случаях можно пользоваться анти-  
биотиком широкого спектра действия.

При испытании новых болеутоляющих  
средств у 512 больных получилась следу-  
ющая картина :



полное прекращение

    более ..... в 30% случаев,

частичное прекращение

    более ..... в 41% случаев и

без изменения ..... в 29% случаев.

В области медикаментозной психотерапии реакция на применение плацебо имеет большое значение. В двух опытах фенобарбитал был сопоставлен с инактивными таблетками плацебо в состояниях страха, а дексамфетамин — при депрессиях. Хотя в состояниях острого страха выше 50% больных реагировало на плацебо, фенобарбитал все-таки обеспечивал быстрее наступающий и более полноценный эффект. В хронических состояниях страха применение плацебо оказалось малоэффективным: только 23% больных реагировало на плацебо, а 78% — на настоящее лекарство. При сравнении дексамфетамина с плацебо в состояниях страха по отношению плацебо получались несколько лучшие результаты, предположительно из-за большего процента побочных действий, вызванных настоящими таблетками.

При изучении анорексигенных средств у 249 больных ожирением во время первого месяца курса лечения 78% больных убавляло в весе в среднем по 2 кг. В виде сравнения, при лечении исключительно режимом питания с ограничением калорий, в течение месяца 74% больных убавляло в весе в среднем по 3,6 кг.

Вышеприведенные данные иллюстрируют несколько из результатов, получаемых в области общей практики с помощью медикаментозной терапии.

**69**

*Из исследовательской группы врачей общей практики в  
г. Твикенгеме, Англия*

**Об исследовательской группе врачей об-  
щей практики**

Д. ВИТЛИ

Вышеуказанная группа представляет со-  
бой Объединение 150 практикующих вра-  
чей, работающих во всех частях Велико-  
британии и производящих терапевтиче-  
ские испытания. Это необходимо потому,  
что общепрактикующий врач лечит много

случаев заболеваний, никогда не попавших в больницу ; кроме того, он занимается и хроническими болезнями в стадиях, не обследованных специалистами. В общей практике возникновение побочных явлений и удобность дозировки имеют большое значение, так как побочные явления, мешающие выполнению работы больного, часто приводят к отказу от приема лекарства. В таких обстоятельствах иногда предпочитается пользоваться лекарственными средствами, хоть менее эффективными, но более пригодными к лечению на дому.

Исследовательская группа производила выше 160 клинических испытаний большей частью по методу двойной слепой пробы, причем больные были выбраны по случайному порядку. Испытания проводятся, обычно, 8—12 членами, но иногда участвуют все члены группы.

Сообщения о проведенной работе исследовательской группы издаются в виде ежемесячной серии статей в журнале „Practitioner“ ; они охватывают много различных лекарств, специально пригодных к применению в общей практике.

# 70

*Из Института фармакологии Медицинского Факультета  
в г. Париже, Франция*

## **„Человек — трудный субъект исследований“**

Ж. ШЕЙМАЛ

Ввиду того, что в конечном итоге человек является единственным существом, пригодным к испытанию лекарственных средств, необходимо должным образом оценить его роль как субъект исследования. Между тем: *„он представляет собой чрезвычайно трудный субъект исследований“*.

Кроме генетических расхождений (раса, пол, патология и т. д.), свойственных всем видам общеприменяемых подопытных животных и затрудняющих фармакологические исследования, в случае человека психические факторы и действие плацебо часто искажают полученные данные в еще большей мере.

Клиницисты, окончившие у здорового добровольного или у больного человека начатые *in anima vivo* исследовательские работы, должны подробно ознакомиться с *фармакогенетикой*, *фармакотезауризмом* и с *патофармакологией*, которые объясняются, большей частью, метаболическими, в том числе энзиматическими различиями.

Об этом хотя и не исчерпывающем, но все-таки необходимом напоминании нельзя забывать прежде чем, как приступить к изучению экспериментальных данных.

**71**

*Из Фтизиатрической клиники Будапештского медицин-  
ского университета*

**Спирометрические исследования и анализ  
газов крови в связи с применением препа-  
рата Карион**

И. ХУТАШ

Гипервентиляционный эффект препарата  
Карион изучался у здоровых лиц и у боль-  
ных, страдающих частичной или полной  
сердечно-дыхательной недостаточностью,  
вызванной затруднениями дыхания. При  
медленном внутривенном введении препа-

рата легочная вентиляция увеличивается на 40—80%, а в соответствии с этим уменьшается содержание  $\text{CO}_2$  в альвеолярном воздухе и давление  $\text{CO}_2$  в артериальной крови. В случае вдыхания комнатного воздуха насыщенность кислородом повышается в меньшей мере ; однако, если применением бронхорасширителей (в виде аэрозоля) дыхательная работа облегчается, то насыщенность повышается более выражено. При вдыхании газовой смеси с высоким содержанием кислорода Карион тормозит депрессивное действие кислорода и, следовательно, альвеолярная вентиляция не снижается. С учетом вышесказанного, Карион считается пригодным к длительному лечению альвеолярной гиповентиляции, сопровождающей хроническую недостаточность дыхания. В пользу препарата говорят далее хорошая его переносимость и отсутствие неприятных побочных явлений.

**72**

*Из терапевтического отделения Медицинского университета  
в г. Филадельфии, США*

**Об установлении опытов в области кли-  
нико-фармакологии**

П. Э. СИГЛЕР

Задача клинико-фармаколога заключается в обсуждении лекарств на основании их механизма действия, терапевтического эффекта и токсических действий у человека. Для выполнения этого задания клинико-фармакологу приходится обладать знаниями разных дисциплин.

Клиническая оценка лекарственных средств производится в следующих трех фазах :

1. Подробное изучение фармакодинамики.
2. Эксплоративное определение биологической активности.
3. Продолжительное наблюдение общей пригодности и безопасности при дальнейшем применении.

Хороших начальных фармакологических исследований ничем нельзя заменить. Сложнейшие статистики не заменяют тщательных наблюдений, объективных проб и разумных выводов.

В фазах 1 и 2 чрезмерно негибкая обстановка опытов иногда мешает успехам исследований ; однако, в фазе 3 обязательно приходится строго придерживаться установленных правил проведенных исследований. Устроение хороших клинических испытаний — задача нелегкая. Это требует обстоятельного проектирования. Неопределенная обстановка и неопределенные методы опытов дают неопределенные результаты.

В работе автора приводятся типы обстановки опытов, толкования и надежности полученных данных, а также эвентуальные западни таких исследований.



**Page Denied**

Next 308 Page(s) In Document Denied