

ПИРИМИДИНЫ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Проф. Н. В. Лазарев и докт. мед. наук И. Ф. Грех

*Научно-исследовательский институт онкологии им. проф. Н. Н. Петрова МЗ СССР
(директор — чл.-корр. АМН СССР проф. А. И. Раков)*

Более 20 лет назад один из нас (Н. В. Лазарев) пришел к мысли о настоящей необходимости в изыскании средств, главным фармакологическим свойством которых была бы способность ускорять процессы регенерации, в особенности репаративной. История этих поисков и мысли, положенные в их основу, уже многократно освещались в монографиях и сборниках (Н. В. Лазарев, 1950; книги под редакцией Н. В. Лазарева, 1951, 1960, и др.). В данной статье в очень сжатой форме излагаются, с одной стороны, итоги изучения действия на организм пириимидиновых производных, к числу которых принадлежат выявленные до сих пор наиболее эффективные стимуляторы регенеративных процессов, и с другой, различные лечебные задачи, разрешение которых сделалось более осуществимым благодаря применению пириимидинов.

В настоящее время известно много пириимидиновых стимуляторов клеточных процессов, однако до сих пор в широкое промышленное производство вошли только 4-метилурацил и 5-оксиметил-4-метилурацил, или пентоксил.

Пириимидиновые стимуляторы регенерации можно применять как местно, например, для борьбы с различными язвенными и раневыми процессами, так и внутрь, в расчете на резорбтивное действие. В последнем случае обычная доза метилурацила для взрослых — 0,5 г 4—5 раз в сутки. Длительность лечения при надобности благодаря малой токсичности препарата может быть весьма значительной. Для детей перерасчет доз производят в соответствии с обычными принципами. Доза пентоксила в 2—3 раза меньше, чем метилурацила.

Пентоксил, обладающий значительным раздражающим действием (он отщепляет формальдегид), местно, как правило, не назначают. Метилурацил применяют местно чаще всего в виде 10% мази, лучше на ланолиновой основе. Так как сам метилурацил не обладает антисептическими свойствами, к мази часто добавляют небольшое количество антибактериального агента, например синтомициновой или левомицетиновой эмульсии, фурациллина и т. п.

Местно метилурацил используют при повреждениях, возникающих в результате лучевой терапии рака: при поражениях кожи — в виде мази, при лучевых ректитах — в виде свечей (20% метилурацила) или микроклизм с крахмальным отваром (по 0,2—0,4 метилурацила на клизму 2—4 раза в день). При сочетании ректита с лучевыми колитами и илеитами дают метилурацил дополнительно внутрь (до 3,0 в сутки в 6 приемов). Даже при инфильтративно-язвенных ректитах более чем в 80% удается достигнуть полной ликвидации процесса или значительного улучшения. В ряде случаев лечение метилурацилом является единственным методом воздействия на поврежденную слизистую кишки, позволяющим прекратить кровотечение и купировать консервативным путем частичную непроходимость кишечника, если лучевые стенозирующие изменения вызваны воспалительно-индуративным отеком. При лучевых циститах эффект от назначения метилурацила внутрь удается усилить инстилляциями 50—70 мл 0,8% раствора препарата в мочевого пузыря (раствор должен удерживаться в пузыре 1—2 часа). При лучевых вагинитах прибегают к вагинальным шарикам, содержащим по 0,1 метилурацила и 1—2% синтомицина. Описаны отдельные наблюдения, когда лечение метилурацилом привело к ликвидации везико-вагинального свища, образовавшегося в результате лучевого повреждения.

Эффективен метилурацил в борьбе с трещинами сосков у кормящих женщин. Сосок после каждого кормления обмывают раствором борной кислоты, а затем обма-

зывают метилурациловой мазью. Перед дачей груди ребенку сосок снова обмывают раствором борной кислоты.

Замечательный эффект получен при лечении метилурацилом трофических язв на подошвах у больных лепрой. Часто, но не всегда, достигается хороший результат при трофических язвах голени.

Накоплен большой опыт успешного применения пиримидинов внутрь в хирургии для ускорения заживления ран, особенно при повторных вмешательствах, при вяло текущем воспалении, при сложных пластических и реконструктивных операциях.

Метилурацил препятствует развитию сильного послеоперационного катаболического синдрома, резкому падению веса больного, ускоряет восстановление крови после кровопотери (стимуляция гемопоэза), повышает иммунобиологическую защиту организма (важно в особенности при сниженной иммунобиологической реактивности, в гнойной хирургии — в сочетании с соответствующими антибиотиками, и т. д.).

Пиримидины стимулируют заживление переломов, поврежденных связочно-суставного аппарата.

Эффективность терапии метилурацилом язвенной болезни желудка оказалась более высокой, чем при применении других средств (выздоровление или резкое улучшение у 93% больных). Препарат назначают по 0,5 после еды 4—6 раз в сутки до полного исчезновения симптома «ниши», что достигается чаще всего при лечении в течение 1 или 1,5 месяцев. Быстро исчезает болевой синдром даже у хронических больных, но и при этом лечении нередко возникают рецидивы, в связи с чем в настоящее время систематически проводится противорецидивное лечение метилурацилом. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки лечебный эффект ниже, чем при язве желудка.

Есть указания на хороший эффект при применении метилурацила для лечения больших хроническим гастритом.

Получен хороший результат при лечении колитов. Однако при некоторых формах неспецифического язвенного колита возникают аутоиммунные реакции, поддерживающие процесс. Между тем пиримидины рассматриваемого здесь типа стимулируют выработку антител, а следовательно, и аллергические и аутоиммунные процессы, поэтому среди нежелательных побочных эффектов терапии метилурацилом и подобными средствами преобладают аллергические реакции. Впрочем такие эффекты не так часты, а главное — умеренно выражены.

Общее признание нашло применение пентоксила (а также и метилурацила) при острых панкреатитах. При этом пентоксил по эффективности не уступает тразилолу.

Метилурацил зарекомендовал себя как мощный стимулятор регенерации печени при ее механических или токсических повреждениях. Делаются попытки использования метилурацила для борьбы с острой недостаточностью печени. При включении в комплекс терапевтических мероприятий метилурацила резко улучшаются результаты лечения инфекционного гепатита. Пиримидины назначают для повышения антиоксидантной функции печени как до, так и после операции. В последнем случае 0,3% раствор метилурацила вводят в течение 2—3 суток капельным методом через пупочную вену в воротную, после чего переходят на пероральное его применение в обычных дозах.

Установлено, что лечение пентоксилом или метилурацилом резко снижает процент пневмоний, переходящих в хроническую интерстициальную форму.

В настоящее время в нескольких клиниках разрабатывают метод терапии инфаркта миокарда с включением метилурацила. Есть данные, что эффективность лечения дизентерии, туберкулеза и многих других инфекционных заболеваний резко повышается при добавлении в комплекс терапевтических мероприятий, помимо химиопрепаратов и антибиотиков, также агентов, стимулирующих защитные силы организма. Видимо, в настоящее время именно такая комбинированная терапия (воздействие и на микро- и на макроорганизм) должна явиться новым словом в борьбе с инфекционными заболеваниями.

Широта показаний к пиримидиновой терапии обусловлена тем, что в данном случае мы имеем дело с лекарствами, вмешивающимися

в наиболее фундаментальные и взаимосвязанные жизненные процессы: усиление синтеза нуклеиновых кислот и белков в биохимическом плане, стимуляция регенерации и иммунобиологических реакций в аспекте физиологических и патологических процессов — все это дает огромные возможности для воздействия на очень широкий круг самых разнообразных заболеваний. Количество работ, посвященных экспериментальному и клиническому изучению терапевтической ценности пиримидиновых производных, продолжает расти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазарев Н. В. Пути изыскания новых лекарственных средств. Изд. Всесоюзн. о-ва по распространению полит. и научн. знаний. Ленинград. отд., Л., 1950; Лекарственная регуляция воспалительного процесса. Медгиз, Л., 1958; Лекции по фармакологии системы крови. Медгиз, Л., 1960; Казанский мед. ж., 1967, 5.— 2. Лазарев Н. В. и Гершакович М. Л. Казанский мед. ж., 1965, 6.— 3. Лазарев Н. В. и Лифшиц Р. И. Клин. хир., 1963, 1.— 4. Лазарев Н. В. и Фелистович Г. Н. Пентоксил и его применение при алейкиях. Медгиз, Л., 1954.— 5. Серебров А. И. и Грех И. Ф. Неспецифическая лекарственная профилактика и терапия рака. Медицина, Л., 1966.— 6. Мат. конф. по проблеме медицинского применения пиримидиновых производных, Ростов-на-Дону, 1961.— 7. Мат. конф. по применению пиримидиновых производных в онкологии и других областях медицины. Л., 1963.— 8. Мат. конф. по проблеме применения пиримидиновых и пуриновых производных в онкологии и др. областях медицины, посвящ. 80-летию проф. А. А. Кронтовского. Л., 1966.— 9. Мат. конф. по применению пиримидиновых и пуриновых производных в гастроэнтерологии. Барнаул, 1967.— 10. Мат. конф.— Стимуляторы функций ретикулоэндотелиальной системы. Уфа, 1967.— 11. Мат. конф.— Антибластомогенные средства и лекарственная терапия предраковых заболеваний. Алма-Ата, 1968.— 12. Лекарственная регуляция воспалительного процесса. Медгиз, Л., 1958.— 13. Фармакология патологических процессов. Медгиз, Л., 1951.

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.12—008.313—615.84

ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНАЯ ТЕРАПИЯ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ

Проф. В. М. Панченко, А. М. Фокина, И. В. Щуплов, Н. В. Кожевникова, А. А. Ашихмина

IV кафедра терапии ЦОЛИУВ (зав.— проф. Г. П. Шульцев) и ЦКБ МПС (нач.— В. Н. Захарченко)

Среди многочисленных нарушений сердечного ритма мерцательная аритмия занимает особое место. Значительная ее распространенность, возможность серьезных гемодинамических расстройств, частота тромбоэмболических осложнений требуют поиска более эффективных лечебных средств. Медикаментозное лечение хронической мерцательной аритмии хлористым калием, новокаин-амидом, кокарбоксилазой, дигиталисом и даже хинидином не всегда эффективно. В 1959 г. А. А. Вишневым, Б. М. Цукерманом и С. И. Смеловским был применен принципиально новый способ лечения мерцательной аритмии, основанный на использовании мощного разряда конденсатора. Быстро накопившийся клинический опыт [1, 2, 4, 7, 8, 9, 10, 12 и др.] свидетельствует о высокой эффективности нового способа лечения мерцательной аритмии. Синусовый ритм удавалось восстановить в 80—90%. Большинство работ по применению электроимпульсной терапии было проведено в хирургических клиниках, в связи с чем остается недостаточно изученной ее эффективность у больных атеросклеротическим кардиосклерозом, инфарктом миокарда, у перенесших тиреотоксикоз и т. д.

В основу данной работы положены клинические наблюдения над 60 больными с мерцательной аритмией, которым была применена электроимпульсная терапия. 22 из них страдали атеросклеротическим кардиосклерозом, 8—гипертонической болезнью и атеросклеротическим кардиосклерозом, 5—инфарктом миокарда в острой стадии, 17—сочетанными митральными пороками сердца, 5 перенесли тиреотоксикоз; 1 больной страдал затяжным приступом пароксизмальной тахикардии, не поддающейся консервативной терапии, у 1, 35 лет, органической причины, приведшей к мерцательной аритмии, установлено не было, у 1 пароксизм мерцательной аритмии возник на 5-е сутки после пульмонэктомии. У 8 больных мерцательная аритмия началась несколько суток назад, у 20 давность заболевания составляла от 6 месяцев до года,