

Статистическая обработка результатов исследований показала, что независимо от характера и тяжести травмы холинэстеразная активность крови у всех больных была снижена. У больных с травматическим шоком псевдохолинэстераза крови имела активность только 64,3% нормы ($P < 0,001$). У больных I гр. холинэстеразная активность сыворотки крови продолжала снижаться на 2-й и 3-й дни после травмы. Если в 1-й день она равнялась 84,2% ($P < 0,001$), то к 3-му дню она составляла лишь 66,6% ($P < 0,001$).

У больных с черепномозговой травмой активность сывороточной холинэстеразы угнетена сильнее, чем у больных I гр. Она еще больше снижается на 2-й день, с этого срока отмечается некоторое повышение ферментативной активности сыворотки крови. Подобная динамика активности псевдохолинэстеразы крови была отмечена и Ю. Т. Помельниковой (1962).

Закономерное угнетение активности плазменной холинэстеразы после травмы объясняется, по-видимому, нарушением функции печени и гипопроteinемией, изменением объема циркулирующей крови и кровопотерей. Первое, как нам кажется, является одним из основных факторов снижения ферментативной активности сыворотки крови, так как носителем ее служат альбумины и мукопротеиды, синтезируемые в печени.

ОБЗОР

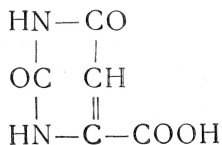
ОРОТОВАЯ КИСЛОТА И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЕ ЛЕЧЕБНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

В. Е. Анисимов

*Кафедра факультетской терапии (зав. — проф. З. И. Малкин) Казанского ордена
Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

В последнее время оротовая кислота тщательно изучается биологами и клиницистами.

Оротовая кислота — 2,6-диоксипириимидин-4-карбоновая кислота — является дери-
ватором пиримидина, точнее урацила. Ее структурная формула —



Впервые она была выделена Бискарро и Беллони (Италия) из коровьего молозива еще в 1905 г., а синтетически получена Мюллером в 1897 г. и Велером в 1907 г. В 1930 г. ее структура и идентичность с препаратами, полученными из естественных источников, были доказаны Бахштедом. Свое название оротовая кислота получила от греческого слова *orotós* — сыворотка и должна бы по праву называться горотовой, но итальянцы, не имеющие гортанного звука *h*, назвали ее *acido orotico*, и в такой транскрипции она утвердилась в литературе.

Оротовая кислота — кристаллическое вещество без запаха, слабо растворимое в воде (соли растворимы лучше), не растворимое в обычных органических растворителях. Применяется в виде водной суспензии. В терапевтических целях используется калиевая соль оротовой кислоты (диорон) — белый кристаллический порошок, плохо растворимый в воде. В Советском Союзе оротовая кислота синтезирована в 1959 г. во ВНИХФИ (К. И. Чхиквадзе и О. Ю. Магидсон).

Кроме молока оротовая кислота найдена также в дрожжах, в экстрактах печени, в плесневых грибах и бактериях, в сыворотке крови, в моче. В коровьем молоке содержание ее равно 79—105 мкг/мл, в козьем — 324 мкг/мл, в женском — 7 мкг/мл, в экстракте печени — от 1600 до 2000 мкг/мл, в экстракте из дрожжей — до 2670 мкг/мл (Райт, 1950; Хелленгер, 1953; Рабби, 1958).

Некоторыми микроорганизмами оротовая кислота синтезируется, для других она является экзогенным веществом, одним из «факторов» их роста. Ее влияние на рост проявляется не только на микробах, но и на высших животных. Так, при добавлении оротовой кислоты к корму увеличивается рост и вес мышей (Макино, 1953; Манна, 1953), крыс (Растимаманга, 1956; Жинольяк, 1957; Чнанконе, 1958), цыплят (Комбс, 1954; Фриц, 1954; А. О. Натансон и соавт., 1967), телят (Вайнг, 1955), норок (О. Л. Раппопорт, 1967). Однако Миякава (1962) считает, что прирост веса обуславливают лишь малые дозы препарата, а большие влияния на привес не оказывают. По Торигое (1955) избыточное введение оротовой кислоты приводит к замедлению роста животных. В то

же время Растиманганга и Нижон-Дюрей (1956) пришли к заключению, что лишь большие дозы оротовой кислоты стимулируют рост крыс.

Влияние оротовой кислоты на рост лучше проявляется у животных, находящихся на различных синтетических диетах, чем на обычном рационе. Действие оротовой кислоты обнаруживается только тогда, когда направленность физиологического процесса в сторону анаболизма ясно выражена (после прекращения парциального голодания). Однако после глубоких катаболических процессов, например после полного голодания, у взрослых крыс возвращение к питанию вызывает такой бурный ход анаболизма, что прибавка оротовой кислоты в этом случае не является чувствительной для организма. В то же время при недостаточном питании, не приводящем к значительным катаболическим реакциям, но все же задерживающем рост организма, оротовая кислота после возвращения к нормальному типу питания ускоряет рост (Б. А. Лавров, 1962). Стимулирующее действие на рост мышей оротовая кислота оказывает и при совместном введении с метионином или холинхлоридом (Хун-Ли-пин, 1957).

При добавлении оротовой кислоты к полноценному рациону крыс и цыплят вес эндокринных органов у них не изменяется. В случае неполноценного рациона добавление оротовой кислоты повышает вес надпочечников и снижает вес вилочковой железы (Майнарди, 1957; Чангконе и соавт., 1958). Растиманганга и Нижон-Дюрей (1956) сообщают о подавлении роста веса щитовидной железы у крыс при включении в их рацион больших доз оротовой кислоты. Ими отмечено увеличение яичников и матки, а у самцов — уменьшение веса надпочечников. У самок же вес надпочечников снижается лишь при больших дозах, а при меньших увеличивается. Жинольяк и Феррари (1957) считают, что оротовая кислота оказывает заметное положительное трофическое влияние на вилочковую железу.

Исходя из экспериментальных данных, показывающих положительное влияние оротовой кислоты на рост и развитие потомства, Долцетта и Массимо (1957) сделали попытку применить ее для вскармливания недоношенных новорожденных.

С этой целью 50 детей со средним весом 1900 г (1100—2300 г) в возрасте от 9 до 50 дней были разделены поровну на две группы. Дети I гр. получали оротовую кислоту в виде оротата калия в дозе 300 мг на 1 кг веса ежедневно, дети II гр. служили контролем; наблюдение продолжалось 20 дней. Сравнение средних данных по группам показывает больший прирост в весе у детей, принимавших оротовую кислоту.

Серра и соавт. (1962) на 10 парах близнецов тоже отметили благоприятное влияние оротовой кислоты на рост.

Много работ посвящено изучению взаимосвязи оротовой кислоты с витаминами группы «В».

Новак и Ходж (1948) из естественных источников выделили неизвестное вещество, стимулирующее рост цыплят и крыс, которое они назвали витамином В₁₃. Остин и Боуфф (1950) также выделили витамин В₁₃ и показали, что он способствует росту цыплят. Куна и сотр. (1950) нашли, что добавление 3 мл витамина В₁₃ на 100 фунтов пищи стимулирует рост свиней на 50%.

Новак и Ходж получили значительное ускорение роста при добавлении 600 витамина В₁₃ в день, тогда как для получения подобных же результатов требовалось по 1 мг оротовой кислоты на 100 г рациона, что говорит о меньшей биологической активности оротовой кислоты. Более низкая биологическая потенция оротовой кислоты по сравнению с витамином В₁₃ по мнению Манна и Ходжа (1953) указывает на то, что оротовая кислота является продуктом разложения витамина В₁₃. Однако ряд авторов отождествляет оротовую кислоту с витамином В₁₃.

Отмечается тесная связь оротовой кислоты и витамина В₁₂ (Манна, 1953; Рабби, 1955; Морущи и соавт., 1958, и др.). Это сходство в первую очередь касается стимуляции роста, хотя в отношении влияния на развитие потомства в последовательных поколениях имеются существенные различия. Оротовая кислота влияет на обмен веществ аналогично витамину В₁₂, восстанавливая при недостатке цианкобаламина нормальную активность бетаин-гомоцистеинтрансметилазы, холинксидазы, глюкозо-6-фосфатазы, цитохромоксидазы и содержание пантотеновой кислоты и кофермента А в печени. Это, несомненно, указывает на тесную связь между оротовой кислотой и витамином В₁₂ в процессе обмена веществ.

Морущи и соавт. (1958) показали, что оротовая кислота (1000 γ в день) сокращает потребность растущих крыс в витамине В₁₂.

Лечебное действие оротовой кислоты повышается при одновременном введении витамина В₁₂ или фолиевой кислоты (Хаяси, 1960). Марчетти и соавт. (1960) на основании экспериментов с витамином В₁₂, меченным витамином В₁₂—С⁵⁸ и метионином, предполагают, что метионин и в меньшей мере оротовая кислота, особенно для печени, могут в какой-то степени замещать витамин В₁₂.

Отмечена взаимосвязь оротовой кислоты и с витамином В₂ (рибофлавином). Так, Бресник (1963) наблюдал снижение синтеза оротовой кислоты у крыс, получавших рацион без рибофлавина. По его мнению, рибофлавин является простетической группой фермента, катализирующего превращение 2-С¹⁴-карбамиласпарагиновой кислоты в оротовую.

Наиболее сильным ингибитором оротовой кислоты является барбитуровая кислота. Сразу же после установления биологической активности оротовой кислоты возник вопрос о механизме ее участия в межлужочном обмене. В настоящее время известно,

что оротовая кислота играет значительную роль в белковом обмене, участвуя в биосинтезе пиримидинового нуклеотида. Первым шагом в расшифровке механизма биосинтеза пиримидина было открытие Хеммерстена, что предшественником пиримидиновых оснований является оротовая кислота. В дальнейшем, благодаря работам Корнберга и др., стал известен весь процесс.

Интерес, проявляемый в настоящее время к оротовой кислоте, объясняется, конечно, ее способностью благоприятно влиять на синтез нуклеиновых кислот.

Нарушения в обмене нуклеиновых кислот возникают при болезни Аддисона — Бирмера (пернициозной анемии). Хороший терапевтический эффект при данном заболевании оказывает витамин B_{12} и фолиевая кислота. Как стало известно в настоящее время, витамин B_{12} и фолиевая кислота участвуют в биосинтезе нуклеиновых кислот. Витамин B_{12} играет роль кофермента в биосинтезе тимина или тимидина, фолиевая кислота также усиливает образование тимина в тканях. При дефиците этих витаминов в организме нарушается использование гликокола, серина и муравьиной кислоты для синтеза пуриновых оснований. Таким образом, лечебное действие этих двух витаминов при болезни Аддисона — Бирмера связано с участием их в синтезе тимина и других пуриновых и пиримидиновых оснований, которые при данном заболевании образуются в недостаточном количестве.

Поскольку оротовая кислота оказывает положительное действие на синтез нуклеиновых кислот и ее функции находятся в тесном взаимодействии с витамином B_{12} , ее применение при болезни Аддисона — Бирмера и других анемиях весьма перспективно.

Торнгоэ (1956) в опытах на кроликах наблюдал, что достаточное введение оротовой кислоты одновременно с L-метионином вызывает ретикулоцитарный криз. Выраженный ретикулоцитоз и отчетливый тромбоцитоз под влиянием оротовой кислоты при острых кровопотерях у животных отмечены Р. К. Ивановой (1967). Одновременно в ткани костного мозга происходила гиперплазия эритроцитарного и тромбоцитарного ростка, а также некоторое ускорение процесса деления и созревания эритробластов. В опытах с хроническим дробным кровопусканием оротовая кислота обуславливала ускорение процессов нормализации числа эритроцитов и свертывания крови, но существенного влияния на ретикулоцитоз и тромбоцитоз не оказывала. Нормализация количества гемоглобина в этих случаях происходила после дополнительного введения подопытным кроликам железа. В контрольной группе животных, получавших только железо, полной нормализации гемоглобина и железа не наступало. Эти факты говорят о том, что оротовая кислота, очевидно, улучшает утилизацию железа для построения гемоглобина. Бусси (1958) в экспериментах на эмбрионах кур установил, что оротовая кислота способствует переходу макромегалобластического кровотожения в нормобластическое. Аналогичные результаты получены им и в клинике. Он пришел к выводу, что при недостатке в организме оротовой кислоты активность витамина B_{12} и системы фолиевой и фолиновой кислот может значительно снизиться или вовсе не давать эффекта.

Рандис и Бруэр (1958) изучали действие оротовой кислоты и некоторых производных нуклеиновой кислоты и ее предстadium при анемии Аддисона — Бирмера (пернициозной анемии) в период рецидива у 11 больных. Прием внутрь оротовой кислоты в дозе 3—6 г в день вызывал частичную гематологическую ремиссию. Наиболее выраженный эффект отмечен при мегалобластической анемии, развившейся после резекции желудка. Действие оротовой кислоты напоминало действие небольших доз витамина B_{12} . Ретикулоцитоз появлялся обычно на 7—14-й день после начала лечения. Затем наступало клиническое и гематологическое улучшение. Однако полной ремиссии не наблюдалось. В костном мозгу сохранялся макроцитоз и мегалобластоз. При лечении больных только оротовой кислотой рецидив наступал через 5—7 месяцев.

Тронкони и Марео (1958) сообщили о благоприятном эффекте от применения оротовой кислоты у беременных с явлениями мегалобластической анемии.

Применение оротовой кислоты оказывается весьма действенным у лиц с врожденной оротовой ацидурией, сопровождающейся, как правило, мегалобластической анемией. Врожденная оротовая ацидурия — врожденное расстройство пиримидинового обмена и в первую очередь нарушение ферментной системы лейкоцитов.

Хьюгули и соавт. (1959) описали тяжелую анемию у ребенка, характеризующуюся анизцитозом и гипохромией эритроцитов, мегалобластическим костным мозгом и значительным выведением с мочой оротовой кислоты (свыше 1,5 г в день). Лечение витамином B_{12} , фолиевой кислотой, пиридоксином и препаратами железа не дало положительного результата. Длительная ремиссия со стороны периферической крови наблюдалась после введения кортикостероидных гормонов, однако состояние костного мозга и выведение оротовой кислоты не изменились. Улучшение этих показателей наступило при введении дрожжевых концентратов, содержащих в 1 мл 269 мг уридиловой и 115 мг цитидиловой кислот (продуктов дальнейшего превращения оротовой кислоты). Правда, в дальнейшем ребенок погиб от привходящей инфекции (тяжелая форма ветряной оспы, осложненная пневмонией).

Фэллон и соавт. (1962) получили эффект от применения оротовой кислоты у взрослого пациента с врожденной оротовой ацидурией и мегалобластической анемией, которая ранее не поддавалась лечению обычными средствами.

Как известно, проникающая радиация вызывает резкое нарушение синтеза дезоксирибонуклеиновых кислот в тканях и органах, что приводит к торможению процессов

деления клеток, к развитию выраженной лейкопении, нарушению эритропоэза и т. д. В связи с этим вещества, стимулирующие синтез нуклеиновых кислот, находят широкое применение при лучевой болезни. Перспективна в этом отношении и оротовая кислота.

Целесообразно назначение препаратов оротовой кислоты и при алиментарной дистрофии, сопровождающейся расстройством белкового метаболизма, поскольку оротовая кислота положительно влияет на активность ксантиноксидазы (флавопротеида, содержащего Мо), которая является одним из ферментов, особенно чувствительных к количеству и качеству белкового ингредиента питания (Б. А. Лавров).

Оротовая кислота вмешивается в ферментативные функции не только белкового, но углеводного и липидного метаболизма.

По данным Мусил и Сува (1963) оротовая кислота вызывает в эксперименте у крыс не только падение уровня жирных кислот и холестерина, но и снижение коэффициента β/α -липопротеидов и увеличение соотношения А/Г за счет снижения α_2 - и γ -фракций глобулинов.

Нормализацию липолитической и антитоксической функций, а также понижение дифениламиновой реакции констатировали Е. Л. Пидэмский и В. Н. Сазонова (1967).

Чианконе и соавт. (1958) считают, что оротовая кислота способствует восстановлению процессов обмена белков и углеводов, усиливает активность ряда ферментов и тем самым способствует нормализации обменных процессов при дистрофии и гепатопатиях. Швейтцер (1963) прямо считает, что оротовой кислоте присуще свойство активизировать функции печени и стимулировать ее регенерацию, в связи с чем она вполне может быть использована с лечебной целью при нарушениях функции печени и диспротеинемиях (в суточной дозе 100—200 мг).

Оротовую кислоту чаще всего применяют при циррозах печени и хронических гепатитах (Валагусса, 1957; Диогварди, 1957; Дотти, 1958; Кушима, 1958; Балдини, 1959; Дель Реньо, 1959; Дель Аэра, 1959). Курс лечения обычно 1—2 месяца. Суточная доза препарата — 1—3 г. Как правило, у большинства больных увеличивалось содержание альбуминов, возрастала протромбинемия, повышался процент эстерифицированного холестерина. Наряду с благоприятными изменениями биохимического синдрома улучшались клинические показатели.

Применение калиевой соли оротовой кислоты (диорона) внутрь почти всегда переносилось хорошо. Демеленэр (1961) наблюдал плохую переносимость препарата у 3 больных из 40. У одного больного прием диорона (1 г в сутки в виде пилюль) вызвал тошноту и рвоту, а возобновление лечения (4 г в сутки) вызвало боль в животе и диарею. У двух других больных также появились желудочные расстройства, выражавшиеся в тошноте и тяжести в эпигастрии. Снижение дозы привело к ликвидации непереносимости.

Диогварди и Секки (1957) отмечали у больных с циррозом печени Лаэннека благоприятное влияние оротата калия на химический состав крови при одновременном применении витамина Е (3 г оротата калия и 400 мг витамина Е в сутки).

При хронических гепатитах через 3—5 недель лечения препаратом в обычных дозах нормализовалась нарушенная функция печени (Демеленэр, 1961; Н. А. Фарбер и соавт., 1965; Э. В. Гришкевич, 1967, и др.).

Оротовая кислота дает положительный результат при лечении больных острым паренхиматозным гепатитом (Демеленэр, 1961; Петерс, 1962, и др.). Так, Демеленэр у 9 из 15 больных острым гепатитом наблюдал более быстрое обратное развитие заболевания. У 2 больных течение болезни развивалось благоприятно. Желтуха продолжалась только 8 дней, а лабораторные показатели нормализовались через 10 дней после появления желтухи. У 2 других больных клинические признаки заболевания почти исчезли через 15 дней после начала болезни, биохимические показатели, за исключением билирубинемии, также нормализовались к этому сроку. У остальных 5 больных течение заболевания тоже проходило более ускоренным темпом, желтуха полностью исчезла через 3 недели. У одного больного, у которого процесс длился более 2 месяцев, после приема в течение 7 дней оротата калия развились отеки.

Н. А. Фарбер, Г. А. Синайко и соавт. обследовали 33 больных болезнью Боткина, принимавших оротат калия, и 28 больных в качестве контроля.

Лечение диороном начинали не позднее 6-го дня после появления желтухи при содержании билирубина не ниже 4 мг% (по Ван-ден-Бергу). Первые 5 дней препарат назначали по 0,5 г 6—8 раз в сутки, в последующем суточную дозу снижали до 2 г. Курс лечения продолжался 15 дней, при необходимости его удлиняли или повторяли. У большинства больных оротат калия не вызывал побочных явлений, однако у 2 к концу лечения обнаружилось отчетливые признаки лекарственной непереносимости (уртикарные высыпания, гиперемия лица, сердцебиение, стеснение в груди), послужившие поводом к отмене препарата. У 3 больных в связи с прогрессированием болезни Боткина оротат калия отменили и назначили кортикостероидную терапию. Необходимость в назначении преднизолона больным из контрольной группы не возникала. 5 больных испытываемой группы получали антибиотики. Авторы тоже отмечают, что у ряда больных основной группы наступило быстрое выздоровление, но различия в средней длительности пребывания на койке больных той и другой группы они не обнаружили. Проведенные ими клинические испытания указывают, что при острых гепатитах оротат калия не дает терапевтического эффекта.

Известно, что развитие сердечной недостаточности при компенсаторной гиперфункции сердца сопровождается падением содержания в миокарде ДНК, замедлением синтеза белка и развитием кардиосклероза (Ф. З. Меерсон, 1964). Поэтому можно предположить, что в основе профилактики данного страдания должна лежать направленная стимуляция процесса синтеза нуклеиновых кислот и белка в миокарде. Намечается также интересная для клиницистов возможность сочетания таких традиционных мобилизаторов функции миокарда, как сердечные гликозиды, с факторами, улучшающими энергетическое и пластическое обеспечение сократительной функции сердечной мышцы. Ф. З. Меерсон (1964) показал, что при введении животным с экспериментальным пороком сердца в условиях острой перегрузки фоллевой и оротовой кислот повышается максимальная сила сокращения миокарда в целом. При этом он подчеркнул, что положительное влияние этих стимуляторов синтеза нуклеиновых кислот на сократительную функцию гипертрофированного миокарда связано не с увеличением темпа гипертрофии, а в значительной части с более совершенным функционированием мышечной ткани.

Е. Е. Бельский, А. В. Погосова и Т. А. Туницкая (1966), вызывая гиперфункцию миокарда у животных дозированным стенозом аорты и назначая при этом оротат калия и пуринов, также отмечали у них более высокую функциональную способность миокарда, чем у животных контрольной группы. Положительный эффект авторы объясняют увеличением синтеза белка в миофибриллах.

Полученные экспериментальные данные позволяют предположить, что оротовая кислота, а также ее сочетания с другими витаминами и биологически активными веществами могут применяться для предупреждения патологических изменений миокарда при острой и хронической гиперфункции сердца.

В клинике ситуации, связанные с острой или хронической перегрузкой и гипертрофией миокарда, наблюдаются при травматических пороках сердца, гипертонической болезни (особенно гипертонических кризах), в период формирования ревматических пороков, при инфаркте миокарда, и применение стимуляторов синтеза нуклеиновых кислот и особенно их сочетания с сердечными гликозидами заслуживает внимательного клинического изучения.

О. В. Шумова и А. М. Ахметов (1967) включали оротат калия (по 0,25 2 раза в день) в комплекс лечебных мероприятий для больных митральным стенозом IV стадии, у которых в результате длительного нарушения кровообращения отмечались цирротические изменения печени. В результате уменьшался сдвиг глобулиновых фракций, белков сыворотки крови, печень сокращалась в размерах, спадало ее напряжение; увеличивался вольтаж ЭКГ, тахисистолическая форма мерцательной аритмии сменялась на брадиаритмическую.

Благоприятный эффект от применения оротата калия (по 0,5 2 раза в день в течение 3 недель) в комплексной терапии больной с комбинированным ревматическим пороком сердца и декомпенсацией III степени, перенесшей 2 комиссуротомии, наблюдали А. М. Капитаненко и А. В. Прокопович (1967).

М. Б. Гельфонд и С. П. Михайлова (1967) курировали 46 больных с III степенью сердечной недостаточности различного генеза. Больные получали сердечные гликозиды, мочегонные, antagonисты альдостерона и витамины, а также оротат калия в течение 30—50 дней. У 43 больных отмечено значительное стойкое клиническое улучшение, сдвиг белковой формулы сыворотки крови в сторону нормализации.

Оротовая кислота оказывает благоприятное действие на течение экспериментального инфаркта миокарда (Е. Е. Бельский, Ю. А. Рунихин и Т. А. Туницкая, 1966).

Эти данные свидетельствуют о возможности с помощью оротовой кислоты ускорять процессы регенерации и клеточного размножения в сердечной мышце при ее повреждении.

И. Б. Железовская и М. И. Шевлягина (1966) наблюдали 49 больных коронаросклерозом I и III ст. На фоне общепринятой терапии больные получали 1—3 г оротата калия в день в течение 3 недель. У 21 больного с обострениями стенокардии не отмечалось выраженного влияния оротата калия на болевой синдром. Лечение 18 больных инфарктом миокарда (II ст. коронаросклероза) было начато на 2—18-й день с момента заболевания и продолжалось 4—5 недель. Течение болезни у всех было гладким, без осложнений. У 19 больных с мелкоочаговыми некрозами оротат калия не оказал существенного влияния на болевой синдром.

И. Б. Железовская и М. И. Шевлягина нашли, что оротовая кислота, вмешиваясь в метаболизм липидов, обуславливает вымывание холестерина из тканей, поступление его в кровь и повышение содержания его в сыворотке. На уровень общего белка в сыворотке крови белковых фракций и желчных кислот оротат калия, по их мнению, не влияет.

Э. В. Гришкевич и М. Р. Мордкович (1967) отметили положительный эффект от калиевой соли оротовой кислоты у 15 больных, страдающих хронической коронарной недостаточностью с явлениями стенокардии напряжения и покоя и сердечно-легочной недостаточностью на фоне атеросклеротического и миокардитического кардиосклероза и миокардиодистрофии. Оротат калия больные принимали по 0,25 2 раза в день в течение 3—4 недель.

Аналогичные результаты у 15 больных атеросклеротическим коронарокардиоскле-

розом с явлениями нарушения кровообращения I и II ст. получили А. М. Капитаненко и А. В. Прокопович (1967), дававшие оротат калия по 0,5 З раза в день.

Приведенные данные показывают перспективность дальнейшего изучения действия оротовой кислоты у больных с различными формами атеросклероза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белецкий Е. Е., Туницкая Т. А., Рунихин Ю. А., Железovская И. Б., Шевлягина М. И. Мат. конф. по пробл. примен. пиримидиновых и пуриновых производных в онкологии и других областях медицины. Л., 1966.
2. Белецкий Е. Е., Куркина В. С., Туницкая Т. А.; Гельфонд М. Б., Михайлова С. П.; Гришкович Э. В., Мордкович М. Р.; Иванова Р. К.; Капитаненко А. М., Прокопович А. В.; Натансон А. О., Соловьева Е. И., Степанова Е. Н., Пидэмский Е. Л., Сазонова В. Н.; Раппопорт О. Л. Мат. VI научн. сессии ВНИИ витаминологии. М., 1967.
3. Меерсон Ф. З. Тр. II Всесоюзн. съезда терапевтов. М., 1966.
4. Austin F. L., Boruff C. S. cit. d'apres Manna a. Hauge. J. Biol. Chem., 1953, 202, 1, 91.
5. Baldini N. Attual. Diet., 1959, 4, 23.
6. Biscaro G., Belloni E. Ann. Soc. chim., Milano, 1905, 11, 18.
7. Bresnick E. Texas. Rep. Biol. a. Med., 1963, 21, 4, 505.
8. Bussi L. Acta vitaminol., 1958, 12, 5—6, 301.
9. Chiancone F. M., Ginoulhiac E., Mainardi L. Acta vitam., 1958, 12, 5—6, 263.
10. Cunha T. J. e. a. Arch. bioch., 1950, 28, 140.
11. Del Regno F. e. a. Vitamin, 1959, 13, 257.
12. Dell'Aera P. Arch. Sci. med., 1959, 107, 3, 277.
13. Demeulenaere L. Bruxelles-medical, 1961, 41, 29, 1045.
14. Dioguardi N. Acta vit., 1958, 12, 5—6, 287.
15. Dolcetta B., Massimo L. Acta vit., 1957, 11, 257.
16. Dotti T., Bonetti G. Rif. Med., 1958, 72, 24.
17. Fallon H. J. a. o. Blood, 1962, 20, 6, 700.
18. Friz J. C. a. o. Fed. Proc., 1954, 13, 458.
19. Ginoulhiac E., Ferrari V. Acta vit., 1957, 11, 261.
20. Hallanger L. a. o. J. biol. Chem., 1953, 202, 83.
21. Hayaschi K. Vitamins, 1960, 19, 1, 75.
22. Huguley C. M. a. o. Blood, 1959, 14, 6, 615.
23. Hong Lie-ping. Vitamins, 1957, 13, 2, 122.
24. Kusshima K. Med. Osaka Univ., 1958, 9, 549.
25. Mainardi L. Boll. Soc. ital. biol. sperim., 1957 (1958), 33, 10—12, 1414.
26. Manna L., Hauge S. J. Biol. Chem., 1953, 202, 1, 91.
27. Marchetti M., Caldarera C., Moruzzi G. Ital. J. Bioch., 1960, 6, 371.
28. Miakava K. a. o. J. Japan. Soc. Food. a. Nutr., 1962, 4, 291.
29. Moruzzi G. a. o. Nature, 1958, 181, 4606, 416.
30. Müller J. Pract. Chem., 1897, 56, 488.
31. Musil F., Souva J. Fette, Seifer, Anstrichmittel, 1963, 65, 10, 831.
32. Musil F., Souva J. Plzensky Lek. sbojmik, 1964, 23, 11.
33. Novak A., Hayge S. J. Biol. Chem., 1948, 174, 235.
34. Peters E. Wien med. Wschr., 1962, 112, 263.
35. Rabbi A. u. a. Int. Vitaminforsch., 1955, 26, 185.
36. Rabbi A. Acta vit., 1958, 12, 251.
37. Rastimanga A., Nigeon-Dureuil M. Compt. rend. Soc. biol., 1956, 150, 7, 1358.
38. Rundis, Brewer. Blood, 1958, 13, 99.
39. Schweitzer C. H. Ther. d. Gegenw., 1963, 1, 65.
40. Serra U. e. a. Acta vit. 1962, 16, 5, 193.
41. Torigoe. Vitamins, 1955, 9, 6, 463.
42. Tronconi G., Moreo L. Haematol., 1958, 43, 11, 1145.
43. Valagussa L. Acta vitam., 1957, 11, 253.
44. Wheeler H. L. Am. Chem. J., 1907, 38, 358.
45. Wing J. M. Journ. dairy sci., 1955, 38, 504.

МЕДИЦИНА ЗА РУБЕЖОМ

ПРОИЗОШЛА ЛИ РЕВОЛЮЦИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ОБСЛУЖИВАНИИ НАСЕЛЕНИЯ США?

С. Я. Чикин

(Москва)

За последнее время в американской печати и в выступлениях официальных лиц от представителей департамента здравоохранения до президента этой страны Л. Джонсона указывается, что в США произошли значительные изменения в медицинском обслуживании населения. Для того, чтобы выяснить, имеют ли эти заявления под собой почву, необходимо сделать небольшой экскурс в недалекое прошлое. Сразу же после окончания второй мировой войны начались разговоры о медицинском обслуживании престарелых людей за счет государства. Разговоры эти преследовали цель получить больше голосов во время выборов. Наконец правительство самой богатой страны в мире приняло решение о медицинском обслуживании престарелых людей за счет государства. В журнале «Юнайтед Стейтс Ньюс энд Уорлд рипорт» 9 мая 1966 г. в бравурном тоне сообщалось, что с 1 июля 1966 г. закон о медицинском обслуживании пенсионеров вступает в силу; предполагалось, что каждый гражданин США, достигший 65-летнего воз-