

образовательная функции — угнетена и нужно получить антипарабиотический, растормаживающий эффект, улучшить трофику нервно-железистого аппарата желудка, то следует делать паранефральную новокаиновую блокаду или блокаду чревных нервов и пограничных симпатических стволов.

Когда же есть необходимость в сильном и длительном угнетении чрезмерно выраженной или нормальной пепсино- и кислотообразательной функций, то лучше пользоваться вагосимпатической новокаиновой блокадой.

Наши исследования показывают, что новокаиновые блокады создают очень благоприятный фон для дальнейшего применения средств комплексной терапии язвенной болезни. Быстрое купирование болей и диспептических расстройств и улучшение общего самочувствия больных, глубокие изменения секреторной функции желудка и улучшение его эвакуаторной функции — вот основные черты этого благоприятного фона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадылькес С. О. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Медгиз, 1956.—2. Вишневский А. В. Проблемы теоретической и практической медицины, 1936.—3. Домрачев И. В. Казанский мед. журн., 1957, 1.—4. Мирюченко Т. С. К механизму действия некоторых видов новокаиновых блокад. Канд. дисс., 1953, Челябинск.—5. Михайлов В. И. К вопросу о механизме действия новокаинового блока по А. В. Вишневскому. Канд. дисс., 1939, Казань.—6. Мосин В. В. Новокаиновая блокада чревных нервов — метод охранительного воздействия на нервную систему при воспалении брюшины и органов брюшной полости. Канд. дисс., 1951, Казань.—7. Мухамедьяров Г. И. К вопросу о механизме действия новокаинового блока по А. В. Вишневскому. Канд. дисс., 1939, Казань.—8. Пятницкий Н. П. Тр. З-й Всесоюзн. конф. врачей-лаборантов. Л., 1955.—9. Разенков И. П. Новые данные по физиологии и патологии пищеварения. Изд. АМН СССР, 1948.—10. Русинов В. С. Избр. произв. Н. Е. Введенского, ч. 2, изд. АН СССР, 1951.—11. Скляров Я. П. Желудочная секреция, Киев, 1954.—12. Сперанский И. И., Гинзбург Р. А. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения. Тез. докл., Л., 1951.—13. Чумакова Т. А. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1957, т. 44, 7.

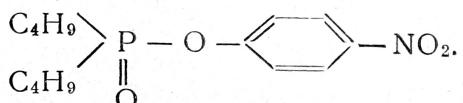
Поступила 24 марта 1960 г.

НИБУФИН — НОВЫЙ ХОЛИНОМИТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ

И. В. Заиконникова

Кафедра фармакологии (зав.— доц. Т. В. Распопова) Казанского медицинского института

Нибуфин, синтезированный в лаборатории органической химии им. акад. А. Е. Арбузова Казанского химико-технологического института проф. Разумовым и канд. хим. наук О. А. Мухачевой, является одним из производных диалкилфосфиновых кислот. По своему химическому строению он представляет собой паранитрофениловый эфир дибутилфосфиновой кислоты:



Нибуфин — маслянистая жидкость желтого цвета с небольшим специфическим запахом, растворяется в воде при комнатной температуре 1 : 2400, хорошо растворяется во всех органических растворителях; водные растворы нейтральны (на лакмус), стойки при хранении и стерилизации.

Нибуфин обладает выраженными антихолинэстеразными свойствами, близкими по силе к арминау. Предельными концентрациями, оказавшими действие на холинэстеразу мозга кролика в опытах с прямой мышцей живота лягушки, было разведение $5 \cdot 10^{-8}$ (для армина $5 \cdot 10^{-7}$), а при определении титрационным способом по методике Правдич-Неминской — 10^{-9} (для армина — $2 \cdot 10^{-8}$).

Токсичность нибуфина, определяемая по проценту гибели животных после введения определенной дозы ($LD_{50} — LD_{100}$) на белых мышах при подкожном введении, выражается следующими данными: $LD_{50} — 8 \text{ мг/кг}$, $LD_{100} — 15 \text{ мг/кг}$, при внутривенном введении $LD_{50} — 4,5 \text{ мг/кг}$ и $LD_{100} — 5,5 \text{ мг/кг}$. Токсичность на кроликах при подкожном введении нибуфина — $LD_{50} — 1,2 \text{ мг/кг}$ и $LD_{100} — 2,2 \text{ мг/кг}$, при внутривенном введении $LD_{50} — 0,66 \text{ мг/кг}$ и $LD_{100} — 1 \text{ мг/кг}$.

При сравнении нибуфина с другими фосфороорганическими соединениями, которые находят применение в медицинской практике — армином, фосфаколом и фоскарбином (1—3), можно отметить, что нибуфин менее токсичен сравнительно с армином при подкожном введении белым мышам в 14,5 раз, фоскарбином — 9 раз, фосфаколом — 10 раз.

Многократное систематическое подкожное введение нибуфина белым мышам в максимально переносимой дозе (в течение 40 дней) и кроликам в дозе равной 25% от LD_{50} , в течение 15 дней не вызывало гибели животных, общее состояние животных за время наблюдений не изменялось, отмечалось прибавление в весе, морфологические показатели крови кроликов не изменялись.

Нибуфин обладает миотическим действием¹.

Действие нибуфина на дыхание и АД изучалось на кроликах под уретановым наркозом при внутривенном введении. При применении препарата в малых дозах от 0,06 до 0,16 мг/кг наблюдалась незначительное и кратковременное учащение дыхания и увеличение вентиляционного объема легких, АД оставалось без изменений или иногда повышалось в момент введения. При применении больших дозировок отмечалось уменьшение вентиляционного объема легких, амплитуды и замедление ритма дыхательных движений, со стороны АД — понижение в большей или меньшей степени. Понижение АД было стойким. При введении смертельной дозы 1 мг/кг смерть наступала от остановки дыхания, то есть прекращение дыхания предшествовало прогрессирующему падению АД и прекращению кровообращения.

Предварительное внутривенное введение атропина не предупреждало наступления смерти животных от применения нибуфина в смертельных дозах.

Депрессорный эффект от ацетилхолина под влиянием нибуфина не усиливается, то есть чувствительность к ацетилхолину не повышается, а иногда отмечалось даже понижение.

Нибуфин не усиливал ацетилхолиновый эффект и на изолированном сердце лягушки.

Предварительное внутривенное введение гексония кроликам в дозе 1 мг/кг не предупреждало смертельного исхода от применения нибуфина в смертельных дозах, но в большинстве случаев несколько ослабляло действие нибуфина на АД и дыхание.

Нибуфин повышает тонус гладкомышечных органов: кишечника, матки.

Под влиянием нибуфина значительно повышались тонус и амплитуда перистальтических сокращений изолированных отрезков тонкого кишечника кошки, кролика и морской свинки. На кишечнике кролика начальной действующей концентрацией была $2,5 \cdot 10^{-8}$. В разведении 10^{-7}

¹ См. статью в этом номере журнала «Новое противоглаукоматозное средство — нибуфин».

наблюдалось сильное повышение тонуса, амплитуда в начале действия увеличивалась, а затем постепенно уменьшалась, и почти полностью прекращались сокращения кишечника на высоте спазма.

Атропин, введенный на высоте спазма, вызванного нибуфином, приводил к полному расслаблению кишки.

Выключение деятельности внутриорганных ганглиев длительным охлаждением и ганглионарным ядом — гексонием не снижало действия нибуфина на отрезки изолированного кишечника кошки и кролика.

Нибуфин значительно усиливал и удлинял влияние на кишечник как ацетилхолина, так и карбохолина.

Нибуфин, вероятно, оказывает влияние на кишечник не только как антихолинэстеразное стимулирующее средство, но и как средство, обладающее прямым возбуждающим действием на гладкую мускулатуру (см. статью доц. Р. А. Вяслева, стр. 45).

В условиях целого организма при введении нибуфина подкожно и внутривенно наблюдалось длительное повышение тонуса кишечника и усиление перистальтики. Нибуфин вводился из расчета 0,5—1,0—1,6 мг/кг в растворе 1:3000 для морских свинок и для кроликов — 0,33—0,6 мг/кг. Действие нибуфина снималось атропином.

Действие нибуфина на матку выражалось в усилении сокращений и повышении тонуса мускулатуры как на изолированном роге матки, так и на матке морской свинки *in situ*.

ЛИТЕРАТУРА

1. А л у ф М. А. Фармакология и токсикология, 1955, 2.— 2. Шадурский К. С. Фармакология как основа терапии, 1959.— 3. Шарапов И. М. Фармакология и токсикология, 1951, 3.— 4. Разумов А. И., Мухачева О. А. и Зайконникова И. В. В кн. «Химия и применение фосфорорганических соединений», 1957.— 5. Разумов А. И., Мухачева О. А. и Зайконникова И. В. Журнал общей химии, 1957, т. XXVII.

О ПАРЕЗАХ КИШЕЧНИКА ПРИ ПЕРИТОНИТАХ И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ИХ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ НИБУФИНА.

Доц. Р. А. Вяслев

Кафедра госпитальной хирургии № 1 (зав.— проф. Н. В. Соколов) Казанского медицинского института и хирургическое отделение 1-й городской больницы (главврач — З. А. Синявская)

Паретические состояния желудочно-кишечного тракта, выраженные в той или иной степени, являются частым спутником воспаления или операционной травмы органов брюшной полости. Они рассматриваются как осложнения с тяжелым, грозным клиническим течением (В. С. Левит).

Говоря о послеоперационном ведении больных перитонитом, Б. А. Петров на первое место ставит борьбу с желудочно-кишечным перерастяжением, являющимся следствием перитонита, ухудшающим его течение; данные аутопсий показывают, что «внешние проявления перитонита иногда исчезают, но кишечник остается перерастянутым, так как его функция не восстановилась».