

(Из патолого-анатомических институтов Казанского гос. медин-та и ГИДУВ'а  
(дир. проф. И. П. Васильев).

## К вопросу о неблагоприятных исходах при лечении красящими веществами.

Проф. И. П. Васильев и доц. А. В. Голяев.

Анилиновые краски, открытые в середине 19-го столетия, быстро получили широкое применение в различных отраслях промышленности. Вскоре же было замечено их вредное влияние (впервые фуксин—Chevallier, 1866 г.) на организм в смысле местных и общих поражений (экзема, отеки лица, рвота, понос, парез и пр.). У Хлопина в обзоре литературы по анилиновым краскам до 1903 г. было приведено 60 исследований красок и из них 37,6% признаны авторами ядовитыми и вредными. В 1903 г. тот же автор испытал на животных 50 анилиновых красок, среди которых оказалось 30% ядовитых, а 40% подозрительных.

Многие из анилиновых красок даже в сильных разведениях обладают свойством к протоплазме или ядру животных клеток, откуда их широкое применение в гистологической технике, а также окрашивают низшие организмы и обладают бактерицидным действием. Последнее обстоятельство побудило лечить анилиновыми красками целый ряд патологических процессов у человека и у животных (ящур, кожные болезни и др.). Наиболее значительное противобактериальное действие приписывается зеленым и фиолетовым краскам, среди которых на первое место должно поставить gentianviolett, crystalviolett, brilliantgrün, и malachitgrün.

Churchman и Herz (1913) в экспериментальной работе „о токсичности gentianviolett и судьбе ее в животном организме“ показали в одной серии опытов, что интравенозные инъекции водного раствора этой краски не оказывают влияния на животных. В другом ряде опытов животные умирали при явлениях судорог приблизительно через 1 мин. после инъекции, причем на вскрытии иногда находили отек легких, а в других случаях не отмечалось видимых изменений. Кровь животных после инъекции gentianviolett показывала элективную бактерицидную силу краски, но только в ближайшие 1—3 часа. Это свойство исчезало, если краска *in vitro* держалась с кровью. У животных после инъекции раствора gentianviolett слизистые оболочки оказывались окрашенными, но не очень долго. В заключение авторы рекомендовали испытать лечебное действие этой краски на дифтерийных бацилл.

Спустя несколько лет Churchman в серии работ, начиная с 1918 г. в ряд других американских авторов (Waters, Mooser и Mongro, Young и Hill, Shallenberger, Major, Ralph, Gatch, Trusler и Owen и др.) применили внутривенное введение водного раствора gentianviolett для лечения многих острых инфекций (септицемия, рожа, эндокардит и др.) и местных процессов (воспаление сустава, плеврит и пр.) в разведении 1:200, 1:500, 1:1000 из расчета 5 мг. краски на кило веса и часто с хорошим эффектом. Особенно рекомендовали этот способ лечения Young, Hill. Churchman же в 1924 г. по этому поводу предостерегающе высказал следующее: „Я никогда не мог убить микроорганизмов, циркулирующих в крови, посредством интраваскулярной инъекции gentianviolett. В литературе имеется мнение, что иногда таким путем возможно произвести thegaria sterilizans магла, однако в настоящее время нельзя определенно утверждать, что теперь благодаря этому возможно сделать с бактериями то, что хинин делает с плазмодиями малярии“.

В некоторых казанских клиниках внутренних болезней применение внутривенных вливаний раствора gentianviolett в течение ряда лет так-

же имело место и иногда с хорошим лечебным эффектом, но было оставлено после одного неблагоприятного случая, который мы и считаем возможным сообщить.

Краткие выдержки из истории болезни этого случая. Б-ной П., 26 лет, татарин, кустарь, поступил в фак.-терапевтич. клинику Медицинского института 16/III 1927 года с явлениями сердечной и одышки. Считает себя больным с 1922 г. В 1924 г. болела коленные суставы. В анамнезе — в 1918 г. сыпной тиф, в 1923 г. — малярия. На основании клинического обследования установлено: *chroniosepsis; stenosis et insufficiencia vv. mitralis et stenosis ostii aortae (endocarditis lenta?)*; *polyarthriti septica*. 18/III больному сделано внутривенное вливание 1/3% водного раствора *gentianviolett* и через немного минут после инъекции больной скончался при явлениях коллапса.

Выдержки из протокола вскрытия. Труп астенического сложения и ослабленного питания. Сердце значительно увеличено за счет правой половины и левого предсердия; полости сердца растянуты, выстланы сочными серовато-красными сгустками и темнокрасной жидкой кровью. Эпикард гладкий, блестящий, тонкий, с незначительным количеством жировой ткани вдоль борозд. Местами сквозь его поверхность просвечивают фиолетовые пятна, размерами от булавочной головки до крупной чечевицы. Эти участки соответствуют месту разветвления венозной артерии; просвет последней на разрезе заполнен густой фиолетовой массой. Кое-где под эндотелием заметны мелкие, различной интенсивности фиолетовые пятнышки. Мышца сердца серовато-красного цвета, плотная.

Левое венозное отверстие значительно сужено и только пропускает сложенный палец; правое несколько расширено. Клапаны двустворки утолщены, грубы и сращены между собою, оставляя посредние узкую щель; клапаны трехстворки утолщены незначительно. Полулунные клапаны без особых изменений. В остальных внутренних органах изменения, свойственные длительному венозному застою.

При микроскопическом исследовании сердца на месте фиолетовых пятен обнаружены в просвете сосудов интенсивно окрашенные в фиолетовый цвет пробки, состоящие или из одной мелкозернистой массы, или с примесью эритроцитов и лейкоцитов. В последних на неокрашенных препаратах ядра оказались расплывчато окрашенными в синеватый цвет. Краскою диффузно окрашены частично стенки сосудов и прилежащая ткань. Остальные органы по ряду обстоятельств не удалось исследовать. Принимая, однако, во внимание неожиданный исход через немного минут после инъекции *gentianviolett* и окрашенные этою краскою пробки в многочисленных разветвлениях венозных артерий сердца, не приходится сомневаться, что причиной гибели больного послужил быстро развившийся тромбоз эмболический процесс в прямой зависимости от введенного красящего вещества.

Естественно, что такой неожиданный трагический исход в результате лечебного мероприятия заставляет задуматься о причинах возникновения тромбоз эмболий в данном случае. Таких возможностей, по нашему мнению, две: 1) повышенная способность крови больного к свертыванию, или же 2) недостаток в технике приготовления раствора, возможно связанный с качеством самого красящего вещества.

Первое предположение нельзя исключить, особенно принимая во внимание основное страдание больного, очевидно, ревматической природы, когда, как известно, при аллергическом состоянии организма имеется повышенная склонность к выпадению белковых осадков.

Что же касается второго предположения, то мысль о возможности его невольно возникает на основании некоторого опыта, имеющегося в нашем институте по отношению к красящим веществам. Дело в том, что одна из работавших в институте врачей (Венецианова-Груздкова) потеряла несколько ценных подопытных животных после инъекции лигновенозного кармина, погибших при картине острых тромбоз эмболий сосудов сердца, причем пробки в сосудах содержали осадки кармина (Frankf. Zschr. f. Pathol. 1929, Bd. 37). Вводимый кармин в этих опы-

тах был фильтрован только после изготовления краски. Оказалось, что после стерилизации вновь выпадали осадки кармина, которые и послужили исходным материалом для тромбозмоблий. Когда же краска вторично фильтровалась после стерилизации, внезапная гибель животных после инъекции прекратилась.

Чтобы исключить возможность образования эмболов при надлежащем приготовлении раствора gentianviolett, нами были поставлены, вскоре после описанного вскрытия, опыты на 5 собаках с введением в кровь  $\frac{1}{20}$  водного раствора gentianviolett (Grübler'a) в количестве 1 к. см. на кило веса животного. Раствор краски фильтровался один раз после нагревания (для ее растворения) и вторично после стерилизации перед самой инъекцией. Краска вводилась всем собакам ежедневно в течение 5 дней в вены нижних конечностей и в яремные вены после отсепаковки сосуда на небольшом протяжении.

Все животные остались живы и убиты на другой день после последней инъекции. При вскрытии у 2 собак были обнаружены обширные пневмонические фокусы в обоих легких. Что же касается тромбозмоблий с оседанием краски подобно тому, как это описано в вышеприведенном случае, то таковых ни в одном опыте мы не нашли даже при тщательном гистологическом исследовании. Данные микроскопического исследования органов из этих опытов мы не приводим, так как в ближайшее время в нашем институте заканчивается специальная работа Н. А. Рифмана, касающаяся действия ряда красящих веществ (среди них и gentianviolett) на организм животных. Из данных этой работы мы можем только указать, что на ряде животных, даже при многократном введении краски непосредственно в вены, с соблюдением вышеуказанных предосторожностей приготовления, острых тромбозмоблий с оседанием краски ни разу не наблюдалось.

Результат наших опытов на собаках мы не намерены безоговорочно перенести на человека; однако, при внутривенном введении красящих веществ с лечебной целью мы считаем необходимым предостеречь врачей о необходимости быть сугубо педантичными при приготовлении растворов краски для внутривенного ее применения.