

2. Для суждения о гликемической реакции на нагрузку глюкозой наиболее точным методом является непосредственное введение сахара в duodenum.

3. При исследовании гликемической кривой методом нагрузки рекомендуется вводить в duodenum около 50 г глюкозы, так как патологические реакции при такой дозировке легче улавливаются, чем при нагрузках меньшими дозами.

Поступила 14/XI 1937.

Из пропедевт. терапевт. клиники (директор проф. А. Г. Терегулов)
Казанского гос. мед. ин-та.

Меркузал при отеках сердечного происхождения и асцитах.

В. Н. Смирнов.

Из препаратов, выпущенных в последние годы нашей советской фармацевтической промышленностью, привлекает внимание меркузал—аналог немецкого препарата салирган. По химическому составу он представляет комплексное соединение уксуснокислой ртути и натриевой соли алиламиносалицилуксусной кислоты; растворим в воде. Препарат этот, выпущенный в продажу в ампулах в виде 10% раствора с содержанием в 1 см³ 0,036 грамм ртути, принадлежит к группе сильнейших мочегонных средств и применяется внутримышечно, внутривенно и внутрибрюшинно с интервалами в 2—3 дня. При внутримышечных инъекциях, по нашим данным, примерно 75% суточного диуреза падает на первые 7—8 часов после инъекции.

Механизм действия меркузала, согласно литературным данным, является еще недостаточно выясненным, и поэтому приходится придерживаться указаний, имеющих в довольно значительной литературе об аналогах меркузала—салиргане и новазуроле. Одни авторы считают экспериментально установленным, что диуретический эффект возникает вследствие раздражающего действия растворимых препаратов ртути на почечную паренхиму (Шмидт, Кюльке, Мюллинг). При пропускании новазурола через изолированную почку лягушки наблюдается усиленный диурез при замедленном токе жидкости. То же самое установлено при инъекции салиргана в почечную артерию. Почка, подвергшаяся действию салиргана, давала ясный диурез, в то время как он отсутствовал со стороны контрольной почки (Бартрам). Сток, Шваб, Леви и Тареев также держатся ренальной точки зрения. Авторы представляют себе, что мочегонные средства типа каломель—новазурол вызывают легкий нефроз, обильный диурез возникает вследствие нарушения реабсорбции воды и NaCl в измененных канальцах. Это положение находит косвенное подтверждение в фактах, установленных некоторыми авторами. Так, Франкштейн видел диуретический эффект от меркузала на фоне

обострения дегенеративного процесса в канальцах в одном случае липоидного нефроза: он судил об этом по усилению альбуминурии, увеличению количества гиалиновых цилиндров и появлению зернистых цилиндров.

Другие авторы (Бругш, Ноннэнбрух, Чернинг, Заксль, Хейлиг) наоборот, считают, что диуретический эффект зависит от понижения гидрофильных свойств тканей. Новазурол и салирган оказывают обезвоживающее действие на соединительную ткань; освобождающаяся жидкость из элементов подкожной клетчатки поступает в кровяное русло и удаляется через почки.

Действительно, Чернинг из клиники Шлейера при наложении куршмановских игол наблюдал после инъекции салиргана у больных с сердечной декомпенсацией, значительное усиление выделения отечной жидкости.

Мельвиль и Штель наблюдали у собаки с фистулой мочевого пузыря через два часа после инъекции новазурола увеличение количества выделяемой мочи и усиление хлоровыведения, в то время как содержание хлора крови оставалось без изменения. Отсюда и вывод авторов, что новазурол действует не непосредственно на почки, а имеет экстраренальную точку приложения, вызывая выделение воды и хлора из тканей.

Ноннэнбрух нашел, что новазурол способен мобилизовать не только излишки соли и воды, но даже воду и NaCl тканей организма.

„Бесспорно лишь то, что новазурол и салирган главную силу проявляют не в почках и не в крови, а по ту сторону их—в тканях, тканевых жидкостях, или в трансудате“ говорят Заксль и Хейлиг.

Блейер и Говер также считают, что новазурол действует экстраренально, но действие происходит, по их мнению, не в самой отечной ткани, а в крови. Диуретический эффект зависит от того, что новазурол освобождает связанную воду из протеинов крови, вследствие изменения коллоидов крови, понижения дисперсности их и понижения осмотического давления. Однако в свете только-что приведенных данных Чернинга с куршмановскими иглами едва ли можно согласиться с точкой зрения, выдвигаемой Блейером и Говером.

Экстраренальное действие новазурола и салиргана находит подтверждение и в следующих фактах. Заксль и Хейлиг определяли вес больного до и после инъекции новазурола и констатировали убыль в весе больного, превышающую вес выделенной за это время мочи. Они утверждают, что причиной потери веса является не только усиленный диурез, но и повышение *perspiratio insensibilis*. Межебовский, останавливаясь на этом вопросе, говорит, что после введения новазурола экстраренальная отдача воды весьма значительна; 25—30% потери в весе больного происходит за счет *perspiratio insensibilis*.

Наконец, существует ряд авторов, по мнению которых диуретический эффект растворимых препаратов ртути зависит в основном от состояния функции печени.

В этом отношении представляет интерес работа Шаниро, Щеголева и Баркаловой. Авторы, вводя новазурол внутривнутрибрюшинно, установили зависимость диуреза от состояния функции печени. В случаях с достаточной функцией печени они видели высокий, длительный (2—3 дня) диурез. И, наоборот, при понижении функции печени—небольшой эффект или даже его отсутствие. По приводимым авторам, а также по Клаузену, участие печени мыслится таким образом, что при внутривнутрибрюшинном введении растворимых ртутных препаратов в печени образуются какие-то вещества (желчно-ртутные соединения), обладающие мочегонным эффектом. Кроме того, заинтересованность печени в салиргановом диурезе вытекает из фактов повышения азотурического коэффициента, аммиурии, повышения коэффициента окисления серы, установленных рядом авторов после введения салиргана, о чем имеются указания в монографии Тареева.

В настоящее время в литературе уже имеется ряд сообщений об эффективном действии меркузала (Франкштейн, Кожинова, Тареев).

Имея в виду важное практическое значение применения растворимых ртутных препаратов при ряде заболеваний, мы позволяем себе поделиться результатом наших наблюдений, правда немногочисленных. Наш материал обнимает 10 случаев, из которых один был проведен амбулаторно; мужчин—7; женщин—3; по возрасту: от 20 до 30 лет—3; от 40 до 50—2, выше 50 лет—5 человек.

По роду заболевания: асцит на почве атрофического цирроза печени—2; отеки сердечного происхождения—3; раковых перитонитов—2; туберкулезный перитонит—1, желчный перитонит—1; амилоидный нефроз—1.

Больные находились на определенном диететическом режиме, соответственно характеру заболевания. Об эффективности меркузала мы судили на основании ряда показателей. Мы определяли вес больного при поступлении, до и после инъекции, дыхание, пульс, кровяное давление, суточный диурез, количество разовых порций мочи, рН мочи, хлориды крови, мочи, асцитической жидкости. Кроме того, у некоторых больных велись наблюдения за резервной щелочностью крови, и у всех больных мы систематически ставили пробу Мак Клюр-Ольдрича для определения гидрофильности ткани.

Меркузал при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Препарат применялся после того, как выяснялась безуспешность диетических и лекарственных мероприятий, внутривнутрибрюшинно от 1 до 1,5 см³ с интервалами от 2 до 6 дней после подготовки больного препаратами наперстянки.

Обычно после инъекции меркузала мы наблюдали обильный диурез, достигавший в отдельных случаях до 6,5 литра. В качестве иллюстрации позволяю себе привести краткие истории болезни.

1. Больной П., 22 лет, история болезни № 257. Стеноз левого венозного отверстия и недостаточность двустворчатого клапана. Декомпенсация сердца

II степени. Ортопное, анасарка, асцит. Суточный диурез 600 см³. Первые 10 дней ни карелевская диета, ни сердечные и мочегонные средства не дали эффекта.

21/V. Вес тела 72,5 кг. Дыхание 28 в 1', пульс 92 в 1', кровяное давление 124/100. Инъекция 1 см³ меркузала внутримышечно.

22/V. Дыхание 24 в 1'; пульс 92 в 1'; кровяное давление 120/100; диурез 5010 см³.

23/V. Диурез 750 см³.

26/V. Вес 66,25 кг. Дыхание 24 в 1'; пульс 92 в 1'; кровяное давление 118/95; Мак Клор 57, рН мочи 5,2; диурез 750 см³. Инъекция 1 см³ меркузала.

27/V. Вес—62,5 кг. Дыхание 22 в 1'; пульс 112 в 1'; кровяное давление 118/95. Мак Клор 78; рН мочи 5,4; диурез 3660 см³.

В последующие дни диурез от 1000 до 1300 см³.

31/V. Повторно дигиталис.

3/VI. Отеки все еще велики. Асцит держится. Инъекция меркузала—1 см³.

	3/VI до инъекции	Через 24 часа после инъекции	9/VI до инъекции	Через 24 часа после инъекции 1,5 см ³
Дыхание	20	18	18	17
Пульс	112	105	108	94
Кровяное давление	120/90	116/85	128/100	102/70
Диурез	1250	4680	1300	6130
Хлориды крови.	690 ⁰ / ₁₀₀	657,2 ⁰ / ₁₀₀	702 мг ⁰ / ₁₀₀	678 мг ⁰ / ₁₀₀
Хлориды мочи	15,6	46,0	13,0	55,0
рН мочи	5,4	6,2	5,6	6
Резерв. щелочн. по Ван-Слейку	71	77	72	69,1

В последующем больной получил еще 2 инъекции меркузала и выписался без отеков и асцита с небольшими явлениями декомпенсации I степени (увеличение печени, одышка при подъеме на лестницу).

2. Больной А., 60 лет. Амбулаторное наблюдение. Кардиосклероз, ангинозные боли в области сердца; декомпенсация сердца II степени (ортопное, анасарка, асцит). В прошлом люес; в ближайшем анамнезе астматические приступы и повторные приступы *anginae pectoris*. Моча без изменений.

Первые 8—10 дней лечение дигиталисом без заметного улучшения. Две инъекции меркузала с интервалами в 4 дня. Диурез в среднем до 3,5 литра после каждой инъекции; уменьшение болей в области сердца, значительное спадение отеков. Больной, прибегавший к частым (1—2 раза в час) приемам нитроглицерина, после двух инъекций меркузала стал его применять значительно реже (3—4 раза в сутки).

После 2-й инъекции—микрогематурия до 5 эритроцитов в поле зрения.

Перерыв в лечении меркузалом. Спустя две недели микрогематурия исчезла— снова 5 инъекций меркузала. К концу лечения прекратились боли в области сердца и почти полностью исчезли отеки. Повидимому, в данном случае эффект был связан не только с диуретическим, но и специфическим действием препарата.

Меркузал при асцитах на почве атрофического цирроза печени.

Больной Я., 40 лет. История болезни № 206. Диагноз: асцит на почве атрофического цирроза печени. Врожденный сифилис.

Начало заболевания за два месяца до поступления в клинику. Отсутствуют указания на алкоголизм в прошлом. Легкие и сердце в норме. Асцит, отеки ног. Гутчинсоновские зубы. R. W. отрицательная. Диета с ограниченным содержанием соли. Первые две недели инсулино-глюкозотерапия без заметного результата. Лечение меркузалом. После первой инъекции (1 см³)—диурез 3400 см³. Хлориды мочи до инъекции 8,8, после инъекций 33,6. Хлориды крови до инъекции 610 мг⁰/₁₀₀, после инъекции 606 мг⁰/₁₀₀.

Через три дня вторая инъекция меркузала—1 см³. Диурез в течение двух суток по 2700 см³. Самочувствие больного хорошее. В последующем без дополнительных инъекций меркузала—средний диурез до 2,5—3 литров; к концу

месяца опали отеки на ногах, живот принял нормальную конфигурацию; ни перкуторно, ни пальпаторно нельзя было определить наличия жидкости в животе.

Второй случай: асцит на почве далеко зашедшего цирроза печени.

Больной И., 59 лет. История болезни № 263. До поступления в клинику повторно—пункции живота; носовые кровотечения. Диурез до 300 см³.

После каждой инъекции меркузала диурез в среднем до 3,5 литра. В дальнейшем, несмотря на повторные инъекции меркузала с положительным эффектом, асцит не обнаруживал тенденции к исчезновению. Каждый раз после временного улучшения асцит через несколько дней достигал прежних размеров. Больной выписан без видимого эффекта.

Меркузал при перитонитах.

Четыре следующих случая касаются больных с перитонитом—два карциноматозной, один туберкулезной этиологии и один случай желчного перитонита.

Эффект в этих случаях был только временный, с диурезом от 3 до 6 литров. При этом мы могли отметить постоянство хлоридов крови и асцитической жидкости как до, так и после инъекции меркузала; pH мочи увеличивалась в сторону щелочности. Проба Мак Клюр-Ольдрича показывала увеличение времени рассасывания пузыря после инъекции меркузала.

Применение меркузала при карциноматозных перитонитах диктуется желанием дать облегчение больному, не прибегая к такому грубому приему, как пункция живота троакаром.

У больного с желчным перитонитом так же, как и у больных с карциноматозным перитонитом, мы наблюдали только временный эффект с явным диуретическим действием после каждой инъекции меркузала.

Решение вопроса о допустимости и целесообразности применения меркузала при туберкулезном перитоните более затруднительно.

Межебовский применял растворимые препараты ртути в двух случаях туберкулезного перитонита с очень умеренным, по словам автора, диуретическим эффектом.

Закслъ приводит случай, когда применение салиргана годами поддерживало трудоспособность больной с туберкулезным перитонитом.

Мы же применяли меркузал в случае торпидной формы перитонита, когда казалось, что, достаточно, может быть, дать толчок для рассасывания жидкости. Эффект оказался только временным. В дальнейшем больная была подвергнута лечению горным солнцем.

Наконец, в одном случае мы применяли меркузал при амилоидном нефрозе на почве бронхоэктазов с временным эффектом без каких-либо видимых неприятных побочных осложнений.

Клиника имеет длительный опыт по применению с положительным результатом новазурола и салиргана в соответствующих случаях отеков сердечного происхождения и асцитов. Эти препараты с успехом применялись у сердечных больных, когда и

диететические, и медикаментозные мероприятия были безрезультатны. Обычно получался ясно выраженный диуретический эффект, который в дальнейшем поддерживался уже применением сердечных средств. При асцитах на почве атрофических циррозов печени наблюдался довольно стойкий эффект в случаях без больших нарушений функций печени. При далеко зашедших процессах и когда уже асцит поддерживался механическими моментами эффект получался временный.

Следует также отметить, что салирган, новазурол и меркузал в соответствующих случаях обладают также специфическим антилюетическим действием.

Так, Терегулов приводит случай люетического продуктивно-пластического полисерозита, где после энергичного лечения иодистым калием изменения со стороны печени продолжали держаться; применение же новазурола совместно с повторным назначением иодистого калия дало, помимо диуретического эффекта, не менее выраженный эффект в смысле уменьшения размеров печени почти до нормы. Заксль сообщает, что новазурол показан при сифилисе печени с асцитом.

В виду немногочисленности наших наблюдений мы воздерживаемся от выводов.

Мы оставляем открытым вопрос, действует ли меркузал непосредственно на почечную паренхиму, или же он вызывает диурез другими путями, как указывают Сток, Швабе, Леви, Тареев и др.

Надо, однако, думать, что меркузал в основном понижает гидрофильные свойства коллоидов-тканей, путем мобилизации NaCl и высвобождения воды. Вода, обильно поступающая в кровяное русло, удаляется через почки. За это говорят следующие факты. Мы видели, как и другие авторы, относительную устойчивость хлоридов крови, несмотря на усиленное выведение их мочей (в наших случаях до 55,0 в сутки); последнее, вероятно, стоит в прямой связи с вымыванием хлоридов из отечной ткани. Проба Мак Клюр-Ольдрича неизменно ясно замедляется, что можно связать только с понижением гидрофильных свойств подкожной клетчатки.

pH мочи в подавляющем большинстве случаев нарастает в сторону щелочности. Что же касается кровяного давления и пульса, то здесь нам не удалось отметить сколько-нибудь выраженной реакции на введение меркузала.

Мы не получили устойчивых данных и относительно колебания резервной щелочности крови.

Переходя к вопросу о показаниях, можно считать, что меркузал показан в первую очередь при отеках и асцитах сердечного происхождения; но здесь подлежит особому учету состояние сердечной мышцы в смысле потребности в предварительной или параллельной дигитализации больного. Мы не исключаем возможности осторожного применения меркузала даже при наличии у декомпенсированного больного ангинозного симптомокомплекса.

Меркузал показан при асцитах на почве атрофического цирроза печени, особенно в случаях без значительных нарушений функции печени; в запущенных случаях атрофического цирроза печени и при карциноматозном перитоните меркузал облегчает состояние больного, избавляя его от частых пункций живота троакаром. Что касается отеков почечного происхождения, то возможность применения растворимых ртутных препаратов при так называемых „чистых нефрозах“ признается большинством авторов. Надо полагать, что амилоидные нефрозы, развившиеся на люетической почве и сопровождающиеся отеками, подлежат терапии меркузалом.

Противопоказаниями для применения меркузала по аналогии с салирганом, судя по литературным данным, являются:

1. Сердечные отеки с низким удельным весом мочи. По Заклю, при недостаточности почек мочегонный эффект не достигается, и происходит задержка ртути и интоксикация.

2. Гипертония свыше 200 мм кровяного давления.

3. Острый нефрит; хронический нефрит в стадии декомпенсации. Однако Лихтвиц считает возможным применение растворимых препаратов ртути в количестве $\frac{1}{4}$ дозы (0,5 см³) и при хроническом нефрите и даже при сморщенной почке.

4. Кахетические отеки.

5. Гипертрофия простаты. Надо, впрочем, отметить, что у нашего больного И., 59 лет, где одновременно с асцитом имелась гипертрофия простаты, мы не видели вредных последствий.

Осложнениями при лечении меркузалом, как и другими ртутными препаратами, могут быть:

1. Коляпс; он возможен в связи с обильным поступлением жидкости в кровяное русло при несостоятельности миокарда. Поэтому некоторые авторы настойчиво рекомендуют предварительно проводить лечение сердечными средствами — наперстянкой.

В тех же случаях, где предварительная подготовка наперстянкой почему-либо невозможна, напр., за недостатком времени, Закль рекомендует внутривенно вводить строфантин по 0,25 мг в растворе глюкозы.

2. Стоматиты и колиты, особенно при плохой деятельности сердца и при упорных запорах.

В заключение следует подчеркнуть, что меркузал выгодно отличается от салиргана и новазурола своей меньшей токсичностью. При внутримышечном (интраглютеальном) применении меркузала мы ни разу не наблюдали ни болезненных инфильтратов в месте инъекций, ни температурной реакции, ни других каких-либо осложнений.

Литература. 1. Вейнтрауб, Врач. газета, стр. 1589, 1930.—2. Гуревич, Сов. врач. газета, стр. 1252, 1934.—3. Егоров, Журн. теорет. и практ. мед., т. 4, стр. 383, 1930.—4. Закль, Достижения и проблемы терапии внутр. болезн., перевод с немец. Госиздат, 1928.—5. Канфорр, Сов. врач. журнал, № 4, стр. 245, 193.—6. Межебовский, Клинич. мед., стр. 121, 1935.—7. Пуресева, Клинич. мед., № 17, стр. 784, 1931.—8. Ситтерман, Врач. газета, № 23, стр. 2736, 1929.—9. Тареев, Болезни почек. Биомедгиз. 1936.—10. Терегулов, Труды факульт. терап.

клиники Каз. гос. ун-та, стр. 142, 1930.—11. Франкштейн, Клинич. мед., № 5, стр. 629.—12. Халитов и Курбатов, Клинич. мед., стр. 531, 1935.—13. Шапиро, Щеголев, Баркалова, Клинич. мед., стр. 1711, 1935.—14. Шлихман, Вестник соврем. мед., стр. 77, 1929.—15. Berheim, Zsch. klin. Med. 105, N. 5/6, реферат.—16. Melviell und Stehle, Arch f. exp. Pat und Pharm. 123, N. 3/4, реферат.—17. Tscherning, Deut. med. Woch. № 35, 1927.

Поступила 15/X 1937.

Из иммунологической лаборатории Киевского туб. института (дир. А. С. Мажалат, научн. руковод. проф. П. С. Морозовский, зав. отд. проф. Н. Н. Сиротинин).

К вопросу о неспецифических реакциях иммунитета при туберкулезе.

И. И. Вишневецкий.

Можно предполагать, что сыворотка туберкулезных больных связывает антигены других микробов и, наоборот, другие микробы вызывают образование антител, связывающих также антигены, приготовленные из ВК.

Это предположение основывается на том, что: 1) туберкулезный организм проявляет избирательную чувствительность к определенным видам микробов (Веммер, Поль Борде, Мастбаум и Бух); 2) резистентность туберкулезного организма усиливается под влиянием неспецифической вакцинации (Микелацци, Боке и Негр и др.) и 3) в некоторых работах (Боке и Негр) есть указание, что липоидные антигены ВК близки к таким же антигенам некоторых микробов. Это может иметь важное значение в профилактике и неспецифическом лечении туберкулеза.

Для выяснения этого вопроса нами было предпринято определение реакции связывания комплемента по Бордэ-Жангу у туберкулезных больных с антигенами, приготовленными из микробов сопутствующей флоры (стрептококк, стафилококк, палочка Фридлиндера, палочка Пфейфера, а также кишечная палочка), преимущественно выделенной из мокроты туберкулезного больного. Одновременно нами были поставлены обратные опыты, то есть мы иммунизировали группы здоровых животных этими же микробами и изучали реакцию связывания комплемента сыворотками иммунизированных животных в присутствии туберкулезного антигена, приготовленного по Бокэ и Негр.

Материалом для опытов служили сыворотки больных туберкулезом легких, находившихся в Киевском туберкулезном институте, а также сыворотки кроликов, иммунизированных различными убитыми микробами—стрептококком, стафилококком, палочкой Фридлиндера, палочкой Пфейфера и кишечной палочкой.

Исследуемая сыворотка бралась в опыт в количестве 0,2 куб. см. Все ингредиенты опыта составляли 1,25 куб. см. Во всех опытах ставился контроль для проверки гемолитического и задерживающего действия антигена и сыворотки. Так как сы-