

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградов В. В. В кн. Хирургическое лечение митральных стенозов. М., Медгиз, 1958.—2. Волюнский З. М., Гогин Е. Е. и Соловьева В. С. Кардиология, 1961, 6.—3. Герке А. А. Заболевания околосердечной сумки и их лечение. М., Медгиз, 1950.—4. Дамир А. М. и Сидорович С. Х. Тер. арх., 1961, 7.—5. Керниг В. М. В кн. Клинич. исследования. М., Медгиз, 1951.—6. Лихтенштейн Е. И. Клин. мед., 1960, 5; 1962, 12.—7. Матусова А. П. Клин. мед., 1961, 7.—8. Раевская Г. А. и Казьмина П. В. Сов. мед., 1962, 3.—9. Рибкин И. Н. и Ведрова Н. Н. Клин. мед., 1961, 1.—10. Bercu B. A. J. Lab. a. Clin. Med., 1953, 42.—11. Connolly D. C. a. Burchell H. B. Am. J. Cardiol. 1961, 1.—12. Davidson Ch., Oliver M. F., Robertson R. F. Brit. med. J. 1961, 5251.—13. Davies A. M. a. Grey I. Am. Heart. J. 1960, 60.—14. Dressler W. JAMA, 1956, 160; Arch. Int. Med. 1959, 103.—15. Elster S. K., Wood H. F., Seely R. D. Am. J. Med. 1954, 17.—16. Engle M. A., Ito T. Am. J. Cardiol. 1961, 1.—17. Epstein D. Arch. intern. Med. 1957, 99.—18. Gery I., Davies A. M., Ehrenfeld E. N. Lancet, 1960, 1.—19. Ito T., Engle M. A., Goldberg H. P. Circulation. 1958, 17.—20. Janton O. H. a., oth. Circulation, 1952, 6.—21. Johnson J. L. Am. Heart J. 1959, 57.—22. Mandel W., Gohnson E. C. Am. Heart J. 1957, 53.—23. Schwartz S. P. Am. Heart J. 1934, 10.—24. Segal F., Tabatznik B. Am. Heart J. 1960, 59.—25. Soloff L. A. a. oth. Circulation, 1953, 8.—26. Stewart C. F. Am. Heart J. 1938, 15. 27. Tabatznik B., Isaacs J. P. Am. J. Cardiol. 1961, 1.—28. Uhlenbruck P. Med. Klin., 1961, 56.—29. Wood P. Proc. Conf. Army Physicians, Centr. Med. forces, 1945, 23.

Поступила 25 февраля 1964 г.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА В₁₅ (ПАНГАМОВОЙ КИСЛОТЫ) НА КЛИНИЧЕСКУЮ СИМПТОМАТИКУ И ГУМОРАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ КОРОНАРНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Доц. В. Е. Анисимов, И. Г. Салихов и И. А. Анисимова

Факультетская терапевтическая клиника (зав. — проф. З. И. Малкин)
Казанского медицинского института

Витамин В₁₅ (пангамовая кислота) по химическому строению является эфирным соединением глюконовой кислоты с метилированным глюцином — диметилглюцином. Пангамовая кислота содержит несколько метильных групп, которые являются лабильными. По мнению Цампа (1958), в основном метильные группы и обуславливают биологическую активность витамина В₁₅. Он считает, что активность препарата тем выше, чем больше он содержит метильных групп. Пангамовая кислота в силу лабильности своих метильных групп является хорошим донатором этих групп (Беард и Уоффорд — 1956, Маниантини — 1959). Лабильные метильные группы легко осаждаются, и переметилирование служит целям активации окислительных процессов и клеточного дыхания.

Считают (Пестель — 1958), что средняя потребность организма в пангамовой кислоте составляет 2 мг в сутки. Одним из ценных свойств пангамовой кислоты является отсутствие токсичности. Кребс считает, что для человека токсическая доза в 100 000 раз превышает дозу терапевтическую. Из организма пангамовая кислота выделяется почками, кишечником и потовыми железами, не образуя продуктов распада.

До сих пор не установлено, образуется ли пангамовая кислота в организме или ее присутствие в крови и тканях обусловлено исключительно поступлением из пищи.

Учитывая благоприятное влияние пангамовой кислоты, направленное на устранение гипоксии в миокарде, ее липотропные свойства, благоприятное действие на функцию печени, а также первый опыт Лонгаретти и Лючехелли, Кагадда, Диспанса и Бенети лечения больных атеросклерозом, мы провели наблюдения над действием отечественного препарата — пангамата кальция на больных коронарным атеросклерозом.

Нами было обследовано 42 больных с различными стадиями коронарного атеросклероза. Больных коронаросклерозом с явлениями стенокардии (I стадия) было 14, с инфарктом миокарда (II стадия) — 6, с атеросклеротическим кардиосклерозом (III ст.) — 18 и с гипертонической болезнью II стадии с явлениями коронарного атеросклероза — 4.

Наблюдаемые больные были в возрасте от 37 до 72 лет (средний возраст группы — 55 лет).

Длительность заболевания была различной. Так, с длительностью заболевания до 1 года было 12, от 1 года до 5 лет — 12 и свыше 5 лет — 18 больных.

У 6 больных имелось нарушение сердечного ритма: у 4 — в виде мерцательной аритмии и у 2 — экстрасистолической. Лишь у 6 больных из 42 наблюдалось нарушение кровообращения (у 5 больных была декомпенсация I ст. и у одного — II ст.).

Больные коронаросклерозом с явлениями стенокардии (I ст. коронарного атеросклероза) при поступлении в клинику, как правило, жаловались на кратковременные боли в области сердца с типичной иррадиацией в левую руку, под левую лопатку, в левую часть шеи. У большинства больных была стенокардия напряжения. Кроме того, они отмечали умеренную одышку при ходьбе, умеренное сердцебиение, слабость. Больных с инфарктом миокарда (II ст. коронарного атеросклероза) мы лечили витамином В₁₅ по миновании острого периода заболевания, то есть спустя 1—3 месяца после возникновения сосудистой катастрофы. В этот период больные жаловались лишь на умеренные боли или неприятные ощущения в области сердца, умеренную слабость, одышку и сердцебиение.

Больные с атеросклеротическим кардиосклерозом (III ст. коронарного атеросклероза) жаловались на одышку, значительно усиливающуюся при ходьбе и физической нагрузке, боли в области сердца (без характерных ангинозных приступов с типичной иррадиацией у большинства), слабость.

Общее состояние больных при поступлении в клинику до начала лечения было удовлетворительным.

Витамин В₁₅ (пангамат кальция) мы назначали внутрь по 0,03 г 3 раза в день. Лечение продолжалось 20 дней. Больные находились на обычном больничном режиме, получали общий стол (диета № 15). Кроме витамина В₁₅, других каких-либо медикаментов больные не получали.

14 больных из 42 наблюдались амбулаторно. Все они ранее лежали в нашей клинике по поводу коронарного атеросклероза. Эти больные также не получали никаких препаратов, кроме витамина В₁₅.

В результате проведенного 20-дневного лечения витамином В₁₅ у всех наших 42 больных наблюдалось улучшение клинического состояния. Исчезали или уменьшались боли в области сердца, одышка, слабость, цианоз слизистой губ. При выраженной тахикардии наблюдалось урежение числа сердечных сокращений, а при умеренной или незначительной тахикардии — полная нормализация.

Нами отмечено благоприятное действие витамина В₁₅ при нарушении сердечного ритма. В результате применения препарата у обоих наших больных исчезла экстрасистолия, а у 4 больных с атеросклеротическим кардиосклерозом с наличием мерцательной аритмии уменьшался дефицит пульса. Например, у больного С., 61 г., дефицит пульса перед началом лечения составлял 22 удара в 1 минуту, а после применения препарата уменьшился до 16 ударов. У больной Т., 71 г., дефицит пульса при поступлении в клинику был равен 36, после же 20-дневного лечения витамином В₁₅ снизился до 20. У больной С., 60 л., дефицит пульса составлял 32 удара перед применением витамина В₁₅ и 12 ударов после 20-дневного курса лечения. У больного В., 69 л., дефицит пульса исчез полностью, а до назначения витамина В₁₅ он равнялся 25 ударам.

У всех 6 больных с нарушением кровообращения к концу курса лечения витамином В₁₅ отмечалось сокращение печени до нормальных размеров.

Под влиянием витамина В₁₅ у 35 наблюдаемых нами больных из 42 отмечалось улучшение функциональной пробы Штанге. В среднем до начала лечения витамином В₁₅ проба Штанге составляла 18", а к концу 20-дневного цикла лечения — 28".

У 30 больных в динамике была исследована ЭКГ. У $\frac{2}{3}$ обследованных больных коронарным атеросклерозом мы отметили благоприятные на ней изменения: у одних больных улучшался систолический показатель, у других уменьшалась или исчезала зазубренность зубца R, у третьих нормализовался интервал S-T. Однако наиболее закономерным была нормализация зубца T.

АД у подавляющего большинства наших больных существенным образом не менялось. Лишь у отдельных больных мы могли констатировать в конце курса лечения витамином В₁₅ тенденцию к незначительному снижению АД, если до лечения оно было несколько повышено.

У всех наших больных коронарным атеросклерозом до начала лечения сердечные тоны были приглушены или глухие. Проведенное лечение витамином В₁₅ не приводило к усилению их громкости.

В процессе лечения мы определяли в динамике уровень общего холестерина методом Энгельгардта—Смирновой, белковые фракции и фракции липопротеинов — методом горизонтального электрофореза на бумаге, коэффициенты экстракции холестерина и липидов из липопротеинов по методике Лемэра (1957) в собственной модификации (1963), уровень протромбина методом Боровской и Ровинской и гепаринового время.

Общий холестерин исследовался у всех 42 больных. Он определялся до начала лечения, через 10 и через 20 дней после начала применения витамина В₁₅. У 23 больных уровень общего холестерина определялся еще спустя 10 дней после окончания курса лечения.

До начала лечения витамином В₁₅ уровень общего холестерина в среднем составлял $211 \pm 5,2$ мг%, а после 20-дневного лечения — $173 \pm 5,2$ мг%. Это снижение статистически достоверно ($p < 0,001$). У большинства больных снижение холестерина

происходило уже через 10 дней после назначения витамина В₁₅ и продолжалось в дальнейшем. Незначительное снижение холестерина имело место и после окончания курса лечения витамином. Так, через 10 дней после прекращения лечения витамином В₁₅ уровень общего холестерина в среднем составлял 163 мг%.

Нами отмечен тот факт, что чем выше был исходный уровень холестерина, тем больше было его снижение под влиянием витамина В₁₅. Так, больной С., 41 г., с остаточными явлениями инфаркта миокарда, до начала лечения имел уровень холестерина, равный 214 мг%. Через 20 дней лечения витамином В₁₅ уровень холестерина снизился до 180 мг%, то есть на 34 мг%. У больного же К., 62 лет, с коронаросклерозом и стенокардией, исходный уровень холестерина у которого был равен 272 мг%, произошло падение на 82 мг%.

За 20 дней лечения витамином уровень холестерина до нормальных или субнормальных цифр снижался не только у больных с повышенным исходным уровнем, но и у больных с уровнем холестерина на верхней границе нормы. У больного Б., 47 лет, с коронаросклерозом и стенокардией, перед лечением уровень общего холестерина был равен 174 мг%, после 20-дневного лечения отмечено снижение до 138 мг%. У больной Г., 68 лет, с атеросклеротическим кардиосклерозом, до лечения общий холестерин сыворотки крови был равен 148 мг%, а после курса лечения составлял 120 мг%.

Следовательно, мы могли отметить гипохолестеринемическое действие витамина В₁₅ у больных с различными стадиями коронарного атеросклероза.

Параллельно исследованиям общего холестерина мы определяли коэффициент экстракции холестерина, показывающий прочность связи холестерина с белком: чем выше процент экстракции, тем менее прочна связь холестерина. Исследованиями ряда авторов (Н. В. Окунев и М. А. Благоразумова — 1948, В. Е. Анисимов — 1963, Лемэр — 1957, и др.) показано, что при атеросклерозе коэффициент экстракции холестерина повышен. У 35 наших больных коронарным атеросклерозом мы не отметили каких-либо изменений его под влиянием витамина В₁₅. В среднем коэффициент экстракции холестерина до лечения составлял 50%, после лечения также равнялся 50% (норма — 30%).

Фракции липопротеинов нами изучались у 36 больных. До назначения лечения уровень β -фракции липопротеинов был умеренно повышен и в среднем составлял $77,8 \pm 1,7\%$. Уровень фракции α соответствующим образом был понижен и составлял в среднем $22,2 \pm 1,7\%$; после 20-дневного лечения отмечена нормализация фракций липопротеинов, в среднем уровень β -фракции составлял $69,4 \pm 1,7\%$. Снижение статистически достоверно, так как $p < 0,001$.

У 6 больных мы определяли фракции липопротеинов 10 дней спустя после окончания лечения витамином В₁₅. У 5 из них продолжалось снижение уровня β -фракции и соответствующее повышение α -фракции липопротеинов. Так, у больного В., 69 лет, с атеросклеротическим кардиосклерозом и мерцательной аритмией, до начала лечения β -фракция липопротеинов составляла 92%, а после лечения снизилась до 75,5%; через 10 дней после отмены препарата уровень ее был равен 65%.

Таким образом, витамин В₁₅ устранял явления дислиппротеинемии у больных коронарным атеросклерозом.

Мы изучали вопрос о влиянии витамина В₁₅ на устойчивость липопротеинов. Это имеет практическое значение, поскольку именно понижение устойчивости белково-липидных комплексов ведет к появлению в крови крупных жировых молекул, что создает благоприятные условия для инфильтрации сосудистой стенки холестерином.

Мы определяли у 36 наших больных коронаросклерозом коэффициент экстракции липидов из липопротеинов. Увеличение данного коэффициента говорило за понижение устойчивости липопротеинов, а уменьшение — за повышение устойчивости. Мы определяли коэффициент экстракции липидов из липопротеинов отдельно для α и β -фракций.

Нами установлено, что у практически здоровых людей коэффициент экстракции липидов из α -фракции в среднем составляет 5,8%, а для β -фракции — 30,8%.

Перед лечением витамином В₁₅ у наших больных коронарным атеросклерозом коэффициент экстракции из α -липопротеинов составлял в среднем $45,3 \pm 3,3\%$, а из β -фракции — $43,8 \pm 3,6\%$. После курса лечения витамином В₁₅ мы могли отметить в среднем некоторое снижение коэффициента экстракции липидов. Так, для α -фракции он в среднем составлял $36,7 \pm 3,9\%$, а для β -фракции — $37,2 \pm 3,6\%$. Однако при статистической обработке достоверного снижения не обнаружено, так как в обоих случаях $p > 0,05$.

Благоприятное изменение уровня общего холестерина и фракций липопротеинов при лечении витамином В₁₅ связано с улучшением функционального состояния печени, обусловленного действием данного препарата. Однако на интимные процессы, связанные с прочностью холестерина в белково-липидных комплексах, и ферментативные механизмы, их обуславливающие, витамин В₁₅ у больных коронарным атеросклерозом не оказывал существенного влияния.

Изучали мы и изменения белковых фракций сыворотки крови у наблюдаемых нами больных. У 36 больных коронарным атеросклерозом до начала лечения были отмечены выраженные диспротеинемические явления. Так, в среднем фракция альбуминов составляла $38,9 \pm 1,2\%$; α_1 -фракция — $5,9 \pm 0,34\%$; α_2 — $12,3 \pm 0,56\%$; β — $17,7 \pm 0,7\%$; γ — $25,2 \pm 0,8\%$.

После проведенного 20-дневного курса лечения пангаматом кальция белковый спектр крови улучшился и выглядел следующим образом: А — $45,1 \pm 1,2\%$; α_1 — $5,6 \pm 0,3\%$; α_2 — $11 \pm 0,56\%$; β — $16,9 \pm 0,7\%$; γ — $21,4 \pm 0,8\%$. Из приведенных данных следует, что диспротеинемические явления уменьшились за счет нарастания мелкодисперсной фракции альбуминов и уменьшения фракции глобулинов за счет уменьшения γ -фракции. Эти благоприятные изменения фракций альбуминов и γ -глобулинов достоверны статистически (в обоих случаях $p < 0,001$). Незначительные снижения α_1 ; α_2 и β -фракций глобулинов не были статистически достоверными (во всех случаях $p > 0,05$).

Определение белковых фракций у 8 больных спустя 10 дней после окончания лечения витамином В₁₅ показало, что в среднем фракция альбуминов составляла 43,4%, а γ -фракция — 20,7%. Следовательно, через 10 дней после прекращения лечения пангаматом кальция альбумины и γ -фракция продолжали держаться на том же уровне, что и в конце лечения.

Таким образом, витамин В₁₅ оказывал благоприятное действие не только на уровень холестерина и липопротеинов у больных коронарным атеросклерозом, но и на белковый спектр сыворотки крови, что тоже следует отнести за счет улучшения функции печени.

У всех 42 больных коронаросклерозом в процессе лечения мы наблюдали за уровнем протромбина и гепаринового времени. Каких-либо существенных изменений этих показателей у подавляющего большинства больных не было отмечено. Следует сказать, что перед лечением уровень протромбина и гепариновое время у большинства больных были в пределах нормы.

Применяя витамин В₁₅ в значительной дозе (90 мг в сутки), мы не могли отметить какого-либо его побочного действия у больных коронарным атеросклерозом.

Благоприятные изменения клинических симптомов уровня общего холестерина, фракций липопротеинов и белков можно относить целиком за счет влияния витамина В₁₅, поскольку все наши больные каких-либо других медикаментов не получали. Отнести эти благоприятные изменения за счет влияния больного режима нельзя, так как 14 больных получали витамин В₁₅ амбулаторно, находясь в условиях обычного режима, и у них получены отмеченные выше столь же благоприятные изменения.

Кроме того, мы обследовали контрольную группу больных коронарным атеросклерозом, которая не получала витамин В₁₅, а, находясь в клинике, получала общий стол, микстуру Бехтерева и сосудорасширяющие средства. У этой контрольной группы больных мы не могли отметить статистически достоверных благоприятных изменений общего холестерина, фракций белков и липопротеинов. Наблюдалось лишь улучшение самочувствия этих больных. Эти сравнительные данные представлены в следующей таблице.

Время исследования	Общий холест. в мг%		β -фракция липопр. в %		Альбумин в %	
	получ. В ₁₅	конт- роль	получ. В ₁₅	конт- роль	получ. В ₁₅	конт- роль
До лечения	211	200	77,8	79,4	38,9	42,5
После лечения	173	199	69,4	78,5	45,1	43,6
Разница	38	1	8,4	0,9	6,2	1,1
Статист. достов. разницы (p) . .	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05

Сравнение изменений холестерина и β -фракции липопротеинов и фракции альбуминов этих двух групп больных подтверждает, что благоприятное изменение этих показателей у группы, получавшей лишь витамин В₁₅, обусловлено именно этим препаратом.

В качестве иллюстрации приведем одну историю болезни.

В., 45 л., поступила 17.Х.63 г. с жалобами на резкие приступообразные боли в области сердца и за грудиной, иррадиирующие в левую руку и под левую лопатку. Они держатся 5—10 минут, купируются приемом валидола или нитроглицерина. Боли в основном возникают после физических усилий, наблюдаются несколько лет, однако с сентября 1963 г. стали более интенсивными. Кроме того, больная жаловалась на незначительную одышку при ходьбе в гору и слабость.

При поступлении пульс 80, ритмичный. АД — 110/70. Проба Штанге — 12 сек. Граница абсолютной сердечной тупости смещена влево на 1 см. Тоны сердца умеренно приглушены. Край печени прощупывается на уровне реберной дуги.

РОЭ — 9 мм/час, Л. — 6800. Моча без патологии.

При рентгеноскопии в легких очаговых и инфильтративных изменений не обнаружено. Умеренная гипертрофия левого желудочка сердца, тень аорты уплотнена и расширена.

ЭКГ-ритм синусовый, девиация не выражена, незначительные изменения очагового характера миокарда желудочков.

Уровень общего холестерина — 352 мг%. Коэффициент экстракции холестерина — 38%. Фракция α -липопротеинов 11,1%; β -фракция — 88,3%. Протеинограмма А — 30%; α_1 — 6,8%; α_2 — 15%; β — 17,2%; γ — 31%. Протромбин — 94%. Гепариновое время — 26 сек.

Диагноз. Атеросклероз коронарных артерий I ст., стенокардия напряжения.

Больной назначен общий стол и витамин В₁₅ по 0,03 3 раза в день.

Через 10 дней лечения состояние больной улучшилось, исчезла одышка, уменьшились боли в области сердца и слабость. Пульс 72; АД — 115/65. Тоны сердца умеренно приглушены, край печени не прощупывается. Проба Штанге — 23 сек. Общий холестерин снизился до 255 мг%, а β -фракция липопротеинов — до 85%. Коэффициент экстракции холестерина и протеинограмма остались без изменений. Протромбин — 100%. Гепариновое время 27 сек.

На 18-й день лечения витамином В₁₅ состояние больной вполне удовлетворительное, жалоб не предъявляет. Пульс 68, ритмичный, АД — 100/75. Проба Штанге — 24 сек. Тоны сердца умеренно приглушены, печень не увеличена. Общий холестерин снизился до верхней границы нормы (186 мг%). Отмечено дальнейшее уменьшение β -фракции липопротеинов до 80,8%. Уменьшились диспротеинемические явления: А — 37%; α_1 — 5%; α_2 — 16%; β — 16%; γ — 26%. Протромбин — 95%, гепариновое время — 26 сек. Коэффициент экстракции холестерина — 35%.

14.X.63 г., то есть через 10 дней после окончания курса лечения витамином В₁₅ состояние удовлетворительное, жалоб нет. Никаких медикаментов не принимала.

Пульс 70, ритмичный. АД — 110/70. Тоны сердца приглушены, печень не увеличена. Проба Штанге — 20 сек. Холестерин — 156 мг%. β -фракции липопротеинов — 73%. Коэффициент экстракции холестерина — 38%, то есть такой же, что и до и после лечения витамином. Не отмечено дальнейшей нормализации белковых фракций: А — 35,2%; α_1 — 5,8%; α_2 — 15,6%; β — 15,6%; γ — 27,8%. Протромбин — 100%, гепариновое время — 25 сек.

ВЫВОДЫ

1. Под влиянием витамина В₁₅ у больных коронарным атеросклерозом отмечается улучшение самочувствия, исчезновение или уменьшение болей в области сердца, одышки, слабости. Уменьшаются или исчезают явления тахикардии и цианоза видимых слизистых, сокращается увеличенная печень, нормализуется интервал ST и зубец Т на ЭКГ, улучшается функциональная проба Штанге. Снижается уровень общего холестерина, β -фракции липопротеинов, повышается содержание α -фракции липопротеинов, фракции альбуминов за счет снижения γ -глобулинов. Витамин В₁₅ на устойчивость холестерина и липопротеинов сыворотки крови существенного влияния не оказывает.

2. Отечественный препарат витамина В₁₅ — пангамат кальция в дозе 90 мг в сутки не обладает никаким побочным действием, и его нужно рекомендовать для широкого применения в клинической практике в качестве дополнительного средства при комплексном лечении атеросклероза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Е. Казанский мед. ж., 1963, 5; Материалы конференции по атеросклерозу, Казань, мединститут, 1963; Лаб. дело, 1963, 11.— 2. Гаркина И. Н. Вопросы мед. химии, 1962, вып. 3.— 3. Докукин А. В., Чечулин Ю. С., Константинова З. С., Букин Ю. В. Доклады Академии наук СССР, 1962, т. 144, 3.— 4. Окунев Н. В. и Благоразумова М. А. Биохимия, 1949, 4.— 5. Удалов Ю. Ф. ДАН СССР, т. 143, 3.— 6. Beard H. U., Wofford G. Exper. Med. Surg., 1956, v. 14; Minerva med., 1957, v. 48.— 7. Bertelli A., Cosentini S. Boll. Soc. ital. Biol. sper., 1957, v. 37.— 8. Cugudda E., Dispensa E. Minerva med., 1957, v. 48.— 9. Dalmo Ciria M. Med. clin., 1958, 5.— 10. Idzumia. Vitamin., 1959, 4.— 11. Krebs E. T. et al. Inter. Record. Med., 1951, 164, 18.— 12. Leone A., Longaretti P., Lucehelii. Minerva med., 1957, v. 48.— 13. Maniantini M. T. Ricerca scient., 1959, 10.— 14. Pestel M. Presse med., 1958, 19.— 15. Vailati G., Invernizzi G. Minerva med., 1957, 48.— 16. Zampa G. A. J. clin. med., 1958, v. 39.

Поступила 29 апреля 1964 г.