

Из акушерско-гинекологической клиники (директор проф. П. В. Маненков)  
Казанского гос. мединститута.

## К упрощению методики реакции Фридманна.

Асс. И. В. Данилов.

Распознавание беременности в ее ранних стадиях имеет большое практическое значение, однако решение этого вопроса бывает порой затруднительным.

Трудность диагностики беременности особенно увеличивается при наличии опухолей, при ретрофлексированной и фиксированной матке, при развитии плода вне матки и т. д. Бывают случаи, когда вследствие неясно выраженной картины болезни своевременно не диагностируется внематочная беременность и больная погибает. Отсюда вполне понятно стремление врачей найти специфическую реакцию на беременность.

Для этой цели были предложены различные биологические реакции, среди них наибольшее применение получила реакция Ашгейм—Цондека, основанная на том, что уже с первых дней беременности у женщины начинается усиленная продукция гормона передней доли гипофиза — пролана, выделяющегося и обнаруживаемого в моче беременной и оказывающего стимулирующее действие на яичники даже у инфантильных неполовозрелых животных. Техника этой реакции довольно проста и общеизвестна.

Реакция А.-Ц. была многочисленными авторами испытана на весьма большом материале, причем оказалось, что она дает верные указания в 98% всех случаев, т. е. гораздо чаще, чем другие, предложенные для этой цели, биологические реакции.

При всех своих достоинствах эта реакция имеет однако и большие недостатки, к которым относятся: 1) потребность в большом количестве животных, 2) значительная их смертность (20% мышей не переносят впрыскиваний мочи в указанных количествах и погибают во время опыта), 3) длительность времени для получения ответа (100 часов).

В последнее время предложен ряд модификаций, ускоряющих и упрощающих оригинальную реакцию А.-Ц. Эти упрощающие и ускоряющие способы можно разделить на группы по виду животных (мыши, крысы и кролики), применяемых для опыта, по виду вещества, впрыскиваемого подопытным животным (моча, кровь и сыворотка крови беременной женщины) и, наконец, по способу введения мочи подопытным животным.

В то время как основоположники биологической реакции для определения беременности в ранних стадиях ее развития, Ашгейм и Цондек, пользовались в качестве подопытных животных инфантильными мышами-самками, другие (Бруо и Симонс, Агаронов, Прохоров, Нейман) исходя из мысли, что гормоны передней доли гипофиза, имеющиеся в моче беременной, не специфичны в половом отношении, пользовались в своих опытах для определения ранней беременности взрослыми мышами-самцами. При положи-

тельной реакции у мышей-самцов отмечалась особенно сильная гипертрофия так наз. добавочных половых желез. Третья группа авторов (Рейнрих) для диагностики беременности употребляла инфантильных крыс и, наконец, четвертая группа исследователей (Фридман, Бутнер, Клауберг, Гофманн и др.), считая мышей мало пригодными для этой реакции, ввиду их большой смертности в опыте и продолжительности времени, необходимого для получения ответа, использовали в качестве подопытных животных кроликов-самок.

Для биологической реакции на раннюю беременность большинство авторов пользуется мочей испытуемой женщины. Другие вместо мочи употребляют сыворотку крови (Гофман) или кровь (Силин), исходя из того, что гормон, вызывающий изменения в половых органах опытных животных, может задержаться в почках беременной и, следовательно, моча последней не даст положительной реакции даже при наличии беременности.

Что касается способа введения мочи или сыворотки крови подопытным животным, то обычно пользуются инъекцией под кожу (мышам) или внутривенной (кроликам). В самое последнее время некоторые авторы (Силин и др.) предлагают вводить кровь в брюшную полость.

Занимаясь в свое время изучением вопроса, какая из имеющихся модификаций биологической реакции является наилучшей в смысле точности, быстроты ответа и доступности для практических врачей, мы пришли к выводу, что из всех модификаций, ускоряющих и упрощающих оригинальный способ А.-Ц., самой ценной по точности, доступности, простоте и скорости получения ответа является модификация Фридманна.

Техника реакции Фридманна такова: берется утренняя моча без особых асептических предосторожностей и ставится в холодильник (только у женщин, страдающих гнойными белыми, она получается катетером). Перед впрыскиванием она осторожно подогревается на водяной бане не свыше  $60^{\circ}$  и вводится в краевую вену уха кроличихи в течение 48 часов 6 раз, по  $4 \text{ см}^3$  через каждые 8 часов. Через 48 часов после первого впрыскивания животное оперируется, и яичники его осматриваются. Наличие геморагических фолликулов указывает на положительность реакции.

Однако в дальнейшем некоторые авторы (Николаев, Розенберг, Силин и др.) сочли необходимым ускорить и упростить реакцию Фридманна. Считая эту попытку немаловажной, и имея значительный и длительный опыт в постановке Фридманна мы решили проверить практическую ценность предложенных в этом направлении модификаций.

Прежде всего нами было проверено предложение некоторых авторов ускорить ответ реакции Фридманна предварительным облучением подопытных крольчих красным светом. Применяя в качестве подопытных животных крольчих, подвергавшихся в течение 2 суток до опыта действию красного света, мы в самом деле получили ускорение реакции Фридманна на 18 часов, но только в 65% случаев.

Далее, мы испробовали предложение Николаева и Розенберга облучать красным светом с целью ускорения реакции вместо жи-

животных мочу беременных, причем ни разу не получили ясных геморрагий через 12—15 часов после впрыскивания мочи, как об этом сообщают авторы этого метода. Силин, испробовав методику, предложенную проф. Николаевым для ускорения реакции Фридманна, получил результаты, не совпадающие с данными автора, в смысле ускорения.

Затем, Силин, исходя из мысли Гофмана о более высокой концентрации гормонов в крови беременной, чем в моче, предложил вводить мочу испытуемой женщины в количестве 20 см<sup>3</sup> под кожу спины крольчихи и 5 см<sup>3</sup> крови в брюшную полость. При таком применении мочи беременной автор находил яичники у кроликов резко увеличенными и в них ясно выраженные кровоизлияния уже через 12—24 часа после начала опыта.

Мы испробовали эту модификацию р. Фридманна на 5 кроликах-самках, причем старались, возможно точно, придерживаться при опытах техники, изложенной Силиным. Кроликам, весом в 200 г., мы вводили под кожу спины 20 см<sup>3</sup> мочи беременной женщины и в брюшную полость 5 см<sup>3</sup> крови той же женщины. Осмотр яичников производился через 12, 24 и 48 часов, в одном случае — через 36 часов.

В своих опытах этой модификацией мы ни разу не находили через 12—24 часа в яичниках кровоизлияний, подтверждающих положительную реакцию. В эти сроки отмечалась лишь сильная гиперемия матки, отечность яичников и зреющие фолликулы в них.

Через 36 часов яичники были увеличенными, в них находились единичные кровоизлияния и зреющие фолликулы; а через 48 часов после введения 5 см<sup>3</sup> крови и 20 см<sup>3</sup> мочи в яичниках у подопытных животных обнаружены были крупные темновиншневого цвета геморрагические точки.

Количество и результаты наших опытов на кроликах не дают нам возможности делать в этом направлении какие-либо выводы. Однако, можно признать, что ускорение реакции в модификации Силина непостоянно, да и к тому же в техническом отношении эта модификация сложнее реакции Фридманна.

Пользуясь с 1932 г. в своей повседневной практической работе реакцией Фридманна для выяснения сомнительных случаев как маточной, так и внематочной беременности, мы особенно ощущали один из технических недостатков в реакции Фридманна — это трудность попадания иглой шприца в краевую вену уха кролика, повторно подвергавшейся инъекции. После 3—4 инъекций вены иногда бывают настолько изменены, что введение мочи становится невозможным. Для устранения указанного дефекта мы решили попробовать другие пути введения мочи беременной. С этой целью, сначала сохранив в остальном технику р. Фридманна, мы вводили мочу под кожу спины кролика. Утренняя моча испытуемой женщины вводилась нами под кожу спины в течение 48 час. по 4 см<sup>3</sup> через каждые 8 часов. Подобных опытов мы имеем 10. Из них лишь в одном случае в яичниках через 48 час. после начала впрыскивания мочи были найдены мелкие кровоизлияния,

в остальных же, кроме гиперемии матки и отечности яичников, ясных геморагических точек, различимых простым глазом, не было обнаружено.

Получив неудовлетворительные результаты от введения мочи беременным под кожу крольчихе, мы решили использовать огромную резорбирующую способность брюшной полости, вводя мочу внутривентриально. Первые опыты с внутривентральным введением мочи были проведены при соблюдении всех остальных требований метода Фридманна, кроме способа введения. Вскрытие брюшной полости для осмотра яичников производилось через 48 часов. Подобных опытов у нас было всего 10, из них 8 с мочей женщин, имевших маточную беременность, с положительным результатом во всех случаях, и 2 случая прервавшейся внематочной беременности—в одном из них с положительным результатом, в другом случае—отрицательным.

Получив, таким образом, при реакции Фридманна с внутривентральным введением мочи, результаты такие же хорошие, как и при типичной реакции Фридманна (с внутривенным введением), мы решили еще больше упростить технику реакции в сторону сокращения количества инъекций, за счет увеличения количества мочи, вводимой при каждой инъекции. С этой целью половозрелым кроликам в течение 48 час. вводилась моча не 6 раз по 4 см<sup>3</sup> через 8 часов внутривенно, как требует оригинальный метод Фридманна, а только два раза внутривентриально по 15 см<sup>3</sup> с промежутками в 24 ч. Такое количество мочи кролики переносили хуже, чем обычную дозу в 4 см<sup>3</sup>. Тут же после инъекции животное ложилось и, закинув голову слегка назад, дышало часто и поверхностно. Такое состояние продолжалось приблизительно 1—1½ часа. Вскрытие брюшной полости крольчих производилось обычно через 48 часов.

Всего по этой технике мы провели 50 опытов, из них 32 случая с мочей женщин, имевших нормальную маточную беременность в 6—8 недель, 6 случаев внематочной беременности, 1 сл.—пузырного заноса и 11 сл. с воспалительными процессами женской половой сферы. Проба с мочей заведомо беременных женщин дала в 30 случаях ясный положительный результат, в 2—сомнительный. В последних двух случаях матка и трубы были у крольчих гипертрофированы, в яичниках имелись зреющие фолликулы с прозрачным содержимым. При повторной лапаротомии у этих же животных через 72 часа обнаружены гиперемия и набухание матки, в яичниках—геморагические точки по 3—4 в каждом.

Из шести случаев с подозрением на внематочную беременность в 4 реакция оказалась слабо положительной, и наличие беременности было подтверждено последующей операцией. В остальных двух случаях при наличии клинических признаков, говорящих за внематочную беременность, реакция оказалась отрицательной. В обоих случаях операция, произведенная в клинике, показала наличие трубной беременности, в одном—прогрессирующей, во втором—прервавшейся с заматочной кровяной опухолью.

В одном случае лабораторно установленного пузырного заноса реакция оказалась слабо положительной.



Моча всех небеременных женщин, страдавших воспалительными процессами в половой сфере, будучи введена в брюшную полость крольчихам, никаких изменений в яичниках не вызывала.

Итак, наша модификация оригинальной реакции Фридманна, заключающаяся во внутрибрюшинном введении больших доз мочи, с большими промежутками, дала результаты почти такие же, как и обычная реакция Фридманна.

Кроме этого, мы проверили последнюю модификацию на пяти параллельных опытах (10 кроликов), сравнивающих эту модификацию с оригинальной реакцией Фридманна. Во всех случаях, где применялась оригинальная методика Фридманна с мочей беременных женщин, реакция получилась резко положительной. Она выразилась в наличии (через 48 час.) ясных, выдающихся над поверхностью яичника геморрагических точек. В опытах же с введением мочи беременных в брюшную полость кролику по 15 см<sup>3</sup> два раза через 24 часа—наблюдалась менее резкая положительная реакция, выразившаяся в гиперемии матки и яичников с недостаточно выраженными геморрагическими точками.

**Выводы:** 1. Наши многочисленные (до 400) опыты с реакцией Фридманна и ее модификацией дают право утверждать, что более точной и простой биологической реакцией на беременность ранних сроков является оригинальная реакция Фридманна.

2. Наряду с оригинальной реакцией Фридманна может быть рекомендована для широкого применения и наша модификация. Хотя она дает и не столь резкую, как р. Фридманна, картину изменений в яичниках крольчихи, однако, значительно упрощает технику постановки реакции, важной для диагноза беременности.

Поступила в ред. 19/IV 1938.

Из акушерско-гинекологической клиники (директор проф. Н. И. Горизонтов) Государственного института усовершенствования врачей г. Новосибирска.

## О диагностической ценности пробы Кауфмана в гинекологической практике.

О. Д. Ширшова

Наиболее важное значение при определении предоперационного состояния больного имеет состояние сердечно-сосудистой системы, расстройство которой является одной из самых частых причин неожиданных смертей. Для испытания работоспособности аппарата кровообращения предложено до 70 различных методов, но ни один из них не может быть действительно надежным методом диагностики и прогностики состояния сердца и всей сердечно-сосудистой системы. Все эти методы основаны на изменении со стороны пульса, кровяного давления и дыхания и не обладают достаточной точностью. В 1921 г. Кауфманом был предложен метод с диурезом для выявления скрытой декомпенсации сердца. Видимым проявлением