

ЛЕЧЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА
НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

С. Н. Соринсон

Кафедра инфекционных болезней Горьковского медицинского
института им. С. М. Кирова

Отсутствие конкретных сведений о возбудителе эпидемического гепатита затрудняет разработку наиболее перспективного этиотропного лечения. Нерешенность многих важных вопросов патогенеза сделало дискуссионной и патогенетическую основу терапии. В результате практика лечения эпидемического гепатита до настоящего времени имеет в значительной мере эмпирический характер. Опубликовано большое количество разных рекомендаций, нередко диаметрально противоположных. Методы лечения, высоко эффективные по данным одних авторов, оказались совершенно неэффективными и даже опасными в наблюдениях других (например, применение метионина, Шерлок, 1958; А. Ф. Билибин, 1962).

Столь разноречивые данные явились причиной недостоверного анализа фактических материалов, необоснованно широких обобщений, разного состава больных, игнорирования возможности доброкачественного течения заболевания, спонтанного выздоровления, не обязательно обусловленного проводившимся лечением. Широкий диапазон предложенных методов и разноречивая оценка их значения породили терапевтический нигилизм, представление о бесперспективности активного лечения эпидемического гепатита, обосновывающее тактику невмешательства в течение заболевания. Другая крайняя точка зрения характеризуется полипрагматизмом, стремлением к широкому назначению самых различных средств в надежде на то, что одно из них окажется эффективным. Обе эти линии порочны и не способствуют улучшению результатов лечения.

Рассмотрим режим больных. В послевоенный период в зарубежной, главным образом англо-американской, литературе наметилась тенденция к отказу от режима покоя. Гарднер, Равелстейд и Мур (1949), Свифт, Гарднер и Мур (1950), а вслед за ними Нельсон, Шпринц и Кольберт (1954), Челмерс с сотрудниками (1955), Барондес (1960) и другие пришли к заключению о необоснованности соблюдения строгого постельного режима при эпидемическом гепатите. По данным авторов, ранняя выписка больных из стационара с непосредственным возвращением к трудовой деятельности не сказывается на исходах заболевания. По мнению Свифта (1950), единственным критерием выписки является общее состояние больных, отсутствие признаков интоксикации. В его наблюдениях переход к обычному образу жизни осуществлялся и при билирубинемии в 3 мг%. В руководстве Джеймса (1957) указано, что соблюдение постельного режима до исчезновения острых симптомов вирусного гепатита может даже способствовать неполному выздоровлению. Автор допускает амбулаторное лечение больных с отдыхом в постели в течение часа после еды.

Аргументация подобных рекомендаций представляется недостаточно убедительной. Не последнее значение в ней имеют чисто экономические соображения. Выводы Гарднера и Свифта основаны на результатах лечения солдат, молодых людей с неотягощенным анамнезом. Известным теоретическим обоснованием свободного режима служило отсутствие обеднения печени гликогеном, доказанное при исследовании пунктатов, не нараставшее при раннем подъеме больных. Однако отказ от режима покоя не учитывает другой важный факт. Установлено, что в положении стоя значительно снижается объем печеночного кровообращения (Калберсон, Уилкинс, Ингелфингер, Бредли, 1951). Вместе с тем увеличение притока крови к патологически измененной печени рассматривается как одна из основных задач лечения эпидемического гепатита (Гутцйт, 1953).

Наши клинические наблюдения не подтверждают допустимость тактики свободного режима. При поздней госпитализации больных и, следовательно, длительном несоблюдении режима покоя наступление криза отмечалось позже, возрастала общая длительность желтушного периода. Анализ материалов диспансерного наблюдения за реконвалесцентами показал, что при прочих равных условиях остаточные явления преимущественно выявлялись у лиц, нарушавших предписанный режим (А. Г. Смирнова). Таким образом, в согласии с отечественными авторами (М. Я. Ясиновский, 1948; С. А. Поспелов, 1950; А. Л. Мясников, 1956; Е. М. Тареев, 1958; и др.) мы можем подтвердить эффективность традиционного режима покоя при эпидемическом гепатите Боткина, особенно важного в период нарастания желтухи.

Современные данные о развитии в острую фазу эпидемического гепатита белковой, а не жировой дистрофии печени, отсутствие обеднения гликогеном и инфильтрации жиром заставили некоторых авторов усомниться и в значении лечебного питания (Хардвик, 1945; Хогленд, Кункель, Лебб, Шенк, 1946; Уилсон, Поллак, Гаррис, 1947; Герцен, 1950; и др.). В наиболее полной за последние годы монографии по заболеваниям печени Мадьяра (1962) категорически указано, «...что вопрос диеты не является существенным в терапии гепатита» (стр. 418). С таким выводом согласиться нельзя. Правильнее сказать о необходимости известного пересмотра принципов построения рациональной диеты.

С учетом новых данных первостепенное значение в рационе больных эпидемическим гепатитом должно принадлежать не столько углеводам, сколько белкам. Дискуссию, которая в течение длительного времени велась по этому вопросу, можно считать законченной. Опасения плохой переносимости богатой белками диеты не подтвердились. Экспериментальные и клинические исследования последних лет подтвердили терапевтическое значение диеты, включающей 100—120,0 белков в сутки (Барондес, 1960; Христиан, 1960; А. Ф. Блюгер, 1963; Рубнер, 1963; Парейя-Коронель, 1963; и др.).

Ограничение белков обосновано только при особенно тяжелом течении заболевания, выраженном нарастании признаков интоксикации, развитии прекоматозного и коматозного состояния. Известным вспомогательным критерием в этом отношении могут явиться увеличение остаточного азота крови и изменения в содержании аминокислот. При тяжелых формах гепатита, наряду с ограничением белков, важное значение приобретает предупреждение кишечной интоксикации — регулярные очистительные клизмы в целях уменьшения всасывания азотистых веществ (Шерлок, Саммерскилл и сотрудники, 1956, 1957; Джеймс, 1957; З. А. Бондарь, 1960). Многие зарубежные авторы для этой же цели назначают антибиотики широкого спектра действия — aureomycin, terramycin и, особенно, новмицин, обеспечивающие временную стерилизацию кишечника (Дэусон, 1957; Фест, Вольф, Стормонт, Дэвидсон, 1958; Феллун и Фишер, 1959; Мадьяр, 1962). Однако правильное согласиться с Е. М. Таревым (1958), предупреждающим от гепатотоксического действия антибиотиков.

Цель белковой диеты при эпидемическом гепатите состоит не в замещении их недостатка. Согласно наблюдениям наших сотрудников Н. Е. Маланьиной (1963), Е. А. Чижова (1963), при острых и хронических формах заболевания гипопроteinемия развивается редко; общее количество белков в плазме остается высоким. Вместе с тем белковообразовательная функция печени нарушается, синтез альбуминов падает, изменяется аминокислотный обмен (Л. А. Горячева, 1961; Е. М. Воронина, О. М. Гулина, 1963). Полноценные белковые продукты необходимы для пополнения так называемого аминокислотного «фонда» организма, являющегося резервуаром для синтеза тканевых белков. Шенгеймер, Ратнер и Риттенберг (1946) в опытах с меченым азотом показали, что только 29,7% некоторых аминокислот, введенных с пищей, выводятся из организма; значительная часть входит в состав тканевых белков. Причем было доказано обновление собственных белков печеночных клеток.

Данный факт должен учитываться и при оценке терапевтического значения парентерального введения белковых препаратов. В частности, наблюдения нашей клиники позволяют допустить, что лечебное действие переливаний плазмы и аминокровина, кроме дезинтоксикационного и десенсибилизирующего эффекта (К. В. Бунин, 1963), связано с пополнением аминокислотного «фонда», создающим более благоприятные условия для синтеза альбуминов и других белков (Н. Е. Маланьиной, 1963).

Роль высокого содержания углеводов в пище, так же как и лечение глюкозой, в значительной мере переоценивалась. Достаточное количество углеводов (400—500,0), конечно, необходимо, но не для увеличения запасов гликогена в печени, а прежде всего для обеспечения нужного калоража за счет легко усвояемых продуктов.

Дополнительным возражением против чрезмерного введения углеводов является опасность их превращения в жиры. Изучение биохимии печени методом радиоактивных изотопов особенно убедительно подтвердило наличие так называемого общего резервуара обмена веществ, являющегося исходной точкой для разных синтезов (С. М. Лейтес, 1952; Лайнен, 1952; Фишер, 1961). Косвенным подтверждением ресинтеза жирных кислот из углеводов является повышение дыхательного коэффициента (С. Я. Капланский, 1959). Это определяет целесообразность динамического контроля за величиной дыхательного коэффициента в процессе лечения больных.

При введении более тяжелой группе больных больших количеств 5% раствора глюкозы (не содержащего электролиты) важно включать в диету продукты, богатые калием, и назначать соответствующие препараты в целях предупреждения гипокалиемии (З. А. Бондарь, 1960). Сочетание глюкозотерапии с введением инсулина не оправдало себя. Экспериментально доказано, что инсулин способствует обогащению гликогеном не столько печени, сколько скелетных мышц (Брентано, 1939). При поражениях печени установлена также пониженная толерантность к инсулину (Л. Н. Аносова, 1962). Клинический опыт, в том числе нашей клиники, также не подтвердил целесообразности назначения инсулина.

Спорным является вопрос о содержании жиров в рационе больных эпидемическим гепатитом. От традиционного резкого ограничения жиров многие зарубежные авторы перешли к другой крайности — снятию всяких ограничений (Барондес, 1960; Парейя-

Коронель, 1963). Такой тезис сформулирован в монографии Лихтмана (1953). По Джеймсу (1957) ограничение требуется только до устранения тошноты. Рейх, Сварц и Бекман (1947) даже 200,0 жиров в день не считают пределом. Столь значительная жировая нагрузка противоречит принципу щажения патологически измененной печени. Наш опыт свидетельствует о преимуществе средней линии — умеренного ограничения жиров (50,0). Оно должно быть более строгим при хронических формах гепатита в связи с более реальной угрозой жировой инфильтрации печени. При этих формах может быть рекомендовано применение липотропных веществ. В наших наблюдениях у больных хроническим гепатитом выявлено снижение уровня фосфолипидов в плазме и отчетливое нарастание их содержания при лечении холин-хлоридом, липокаином, особенно витамином В₁₂ (Л. А. Горячева и Е. С. Парфенова, 1961). При этом с учетом данных Кайера (1947), полученных методом меченых атомов, можно предположить образование фосфолипидов за счет мобилизации жира из печени.

При острых формах эпидемического гепатита назначение липотропных веществ не имеет обоснований. Некоторые авторы (Кемпбелл и Приют, 1952; С. М. Бремер и др., 1960; Э. Ф. Эйцен, 1962; Грунке, 1962; А. Ф. Блюгер, 1963) делают исключение для витамина В₁₂. При этом исходят не столько из липотропного эффекта (Шефер и др., 1949; 1951; Дьерди и Роуз, 1950; С. М. Рыс, 1960), сколько руководствуются его стимулирующим действием на синтез аминокислот (В. Н. Букин и др., 1956; Ванноти, 1957; Л. А. Черкес, 1958). Однако в связи с доказанным нашей сотрудницей Л. А. Горячевой (1961), так же как и другими авторами (Н. Т. Фокина, 1957; Янсен, 1957; А. В. Сучков, 1958; В. И. Лойко, 1961), повышенным содержанием витамина В₁₂ в крови обоснованность назначения его при острой форме эпидемического гепатита требует дальнейших подтверждений.

Несколько переоценивалось, по-видимому, терапевтическое значение и некоторых других витаминов. Приходится учитывать, что имеются данные не только о положительном, но и об отрицательном влиянии витаминов группы В — тиамина, рибофлавина, пиридоксина, биотина — при поражениях печени (С. Я. Капланский, 1959; Н. Л. Попова, 1962). У больных эпидемическим гепатитом не подтверждено развитие витаминного дефицита (Мадьяр, 1962). В частности, нашей сотрудницей Н. К. Благодаткиной (1959) в клинических наблюдениях и в эксперименте показано нормальное содержание витамина К при остром и хроническом гепатитах. Заслуживают также внимания указания о существовании антагонистических отношений между разными витаминами (Д. А. Коган, 1963). Все это, конечно, не исключает необходимости достаточной витаминизации рациона больных эпидемическим гепатитом, но требует уточнения показаний, дозировки витаминных препаратов, их рациональных сочетаний.

Наибольшее внимание в современной литературе уделено применению кортикостероидных гормонов при эпидемическом гепатите. Лечение гормонами рассматривается как патогенетическая терапия, основанная на их противовоспалительном действии, подавлении роста соединительной ткани, регулирующем влиянии на обмен веществ (см. обзоры Форшма, 1958; Глина, 1960; Г. П. Руднева, 1960; Аппельвейга, 1962; Кюхела, 1963). В нашей клинике показано уменьшение проницаемости капилляров, значительно повышенной у больных эпидемическим гепатитом (Е. А. Чижов и М. Н. Чижова, 1963), и противоаллергическое действие (по данным динамического определения содержания гистамина и гистаминопептической активности крови, В. С. Шмелева, В. М. Гулина, 1963). Заместительный эффект гормонов, как показала Е. М. Воронина (1963) при изучении экскреции 17-кетостероидов, может иметь весьма ограниченное значение.

Многие авторы убедительно подтвердили высокую терапевтическую эффективность гормональных препаратов при эпидемическом гепатите (Спеллберг, 1954, 1957; З. А. Бондарь, 1956—1960; Зиде, Клампп, 1956; А. Ф. Билибин, 1958—1962; Л. А. Махмудбеков, А. К. Рамазанова, 1959; И. Л. Богданов, 1960; Б. Л. Угрюмов, 1960; М. Е. Семендяева, 1962; Зигенталер, Цубер, 1957; Шерлок, 1958; Марков, Миндер, Гроль, 1958; Христиан, 1960; Барондес, 1960; Поппер, Шафнер, 1961; Марков, 1962; А. Ф. Яковлев, 1963; А. М. Ярцева, 1963; и многие другие). Это соответствует и опыту нашей клиники. Однако в последние годы все больше фиксируется внимание на побочном действии гормонов, преимущественном развитии рецидивов заболевания после их применения (Эванс, Шпринц, Нельсон, 1953; С. М. Головешко, 1960; Зиде, Клампп, 1960; Альбо-Фернет, Романи, 1962; М. Е. Семендяева, Н. В. Богданова, 1963; М. Е. Семендяева, О. Н. Мухина, Н. В. Богданова, 1963; и др.).

Это подтверждает необходимость строгого ограничения показаний для гормональной терапии. Следует категорически возражать против применения гормонов при всех или почти всех формах гепатита, установления показаний по уровню билирубина, назначения препаратов уже в первые дни после поступления в стационар, когда тяжесть течения и эффективность базис-терапии еще не уточнены (Аблард, Ларка, Дри, 1956; Кароли, Делатр, 1956; Менгет, Кароли, 1958; В. А. Выдрин, 1962; Л. Д. Левина, 1962; С. М. Заячковский, Э. С. Брайнина, В. П. Чурилик, 1963). Кортикостероидные гормоны должны назначаться при тяжелом, затяжном течении заболевания, появлении предвестников печеночной комы, нарастании признаков интоксикации. По материалам клиники, у 7 из 22 больных удалось, применяя гормоны, достичь эффекта и при уже развившемся коматозном состоянии.

Доказанная экспериментально способность гормонов усиливать желчеотделение (Л. Г. Лейбсон и З. П. Желудкова, 1962) определила особенно благоприятные результаты их применения при холангиолитическом варианте эпидемического гепатита, протекающим с внутрипеченочным холестазом (Голджгребер, Киршнер, 1959; М. Е. Семендяева, О. Н. Мухина, 1962; Мадьяр, 1962; А. Ф. Блюгер, 1963). Это соответствует и собственным наблюдениям. Косвенным подтверждением холелитического действия кортикостероидов явились полученные в нашей клинике данные о транзитном снижении уровня билирубина у больных с обтурационной желтухой, развивавшейся в связи с холангитом (П. А. Дружинин).

Достижение высокой эффективности гормональной терапии и предупреждение побочного действия в значительной мере определяются методикой лечения. Согласно нашим наблюдениям, предпочтителен преднизолон. Кортизон может быть назначен только при необходимости парентерального введения. Лечение гормонами должно быть достаточно продолжительным; вряд ли имеет достаточные основания предложение Г. И. Хоменко и И. К. Митченко (1962) проводить кратковременные повторные циклы. Назначение в конце курса АКГГ большей частью, за исключением особенно продолжительного лечения, представляется мало обоснованным. Исследования Е. М. Ворониной (1963) не подтвердили развития угнетения функции надпочечников в процессе лечения преднизолоном. В период гормональной терапии особенно важны калийная диета, назначение препаратов калия, ограничение натрия. При наличии температурной реакции и лейкоцитоза приходится сочетать преднизолон с назначением антибиотиков. Опыт нашей клиники показал, что подобная методика гормональной терапии обеспечивает благоприятные результаты.

В настоящем обзоре мы остановились лишь на некоторых, полагаем, основных направлениях лечения больных эпидемическим гепатитом и не касались многих других, в значительной мере требующих еще проверки временем (применение аргинина, глютаминовой кислоты, тиоктовой кислоты, эуфиллина, кислорода, печеночных экстрактов, БАЛа и др.).

В заключение важно подчеркнуть, что лечение эпидемического гепатита не может быть шаблонным. Следует возражать против стандартных схем, получивших распространение в зарубежной литературе (например, схемы Джекобсона и Ресслера, 1956; Шерлока, Саммерскилла и Даусона, 1956). Лечение должно быть строго дифференцированным при тяжелой, среднетяжелой и легкой формах заболевания, остром, затяжном и хроническом гепатитах. Непременным условием успеха, особенно при назначении гормонов, является тщательное динамическое наблюдение за больными, с учетом изменений клинических и биохимических показателей, позволяющее индивидуализировать методику лечения, своевременно вносить в нее необходимые коррективы. Соблюдение этих правил создает реальную возможность повысить эффективность лечения больных эпидемическим гепатитом уже на настоящем этапе, при отсутствии методов этиотропной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аносова Л. Н. Клини. мед. 1962, 1. — 2. Билибин А. Ф. В кн. «Эпидемический гепатит». Медгиз, М., 1962. — 3. Билибин А. Ф., Корнилова И. И. Сов. мед. 1958, 3. — 4. Билибин А. Ф., Ярцева А. М., Корнилова И. И., Выдрин В. А., Лавина Л. Д., Хаменко Г. И., Митченко И. К. В кн. «Инфекционный гепатит». Медгиз, М., 1962. — 5. Блюгер А. Ф. Эпидемический гепатит Боткина, Рига, 1963. — 6. Богданов И. Л., Угрюмов Б. Л. В кн. «Тез. докл. науч. сессии по проблеме инфекционного гепатита», Киев, 1960. — 7. Бондарь З. А. Клини. мед. 1956, 8. — 8. Бондарь З. А., Узенова В. А., Кахновский И. Н. Сов. мед. 1961, 3. — 9. Бондарь З. А. Клини. мед. 1960, 3. — 10. Букин В. Н., Арешкина Л. Я., Куцевле Л. С. В кн. «Витамины В₁₂ и его клиническое применение». Медгиз, М., 1956. — 11. Бремерер С. М., Гордон Р. И., Киржнер Л. С. и др. Клини. мед. 1960, 12. — 12. Бунин К. В., Воронина Е. М., Чижев Е. А., Чижова М. Н. В кн. «Материалы симпозиума по клин. биохимии печени». Рига, 1963. — 13. Воронина Е. М., Гулина О. М., Маланьина Н. Е., Шмелева В. С., Гулина О. М. В кн. «Материалы конф. по эпидемическому гепатиту», Горький, 1963. — 14. Глин Дж. Кортизонотерапия. Изд. иностр. лит., М., 1960. — 15. Головешко С. М. Клини. мед. 1960, 3. — 16. Горячева Л. А., Парфенова Е. С. Гигиена труда и проф. заболевания, 1961, 7. — 17. Заячковский С. М., Брайнина Э. С., Чурилик В. П. Тез. докл. VII съезда микробиол., эпидемиол. и инфекционистов УССР, Киев, 1963. — 18. Коган Д. А. Клини. мед. 1963, 6. — 19. Кюхел О. Там же. 1963, 3. — 20. Левина Л. Д. Сов. мед. 1963, 7. — 21. Лейтес С. М. Усп. совр. биол. 1952, 1. — 22. Лойко В. И. В кн. «Заболевания печени и желчных путей». Медгиз, Л., 1961. — 23. Мадьяр И. За-

болевания печени и желчных путей, Будапешт, 1962. — 24. Махмудбеков Л. А., Рамазанова А. К. Азербайджанский мед. ж., 1959, 4. — 25. Мясников А. Л. Болезни печени и желчных путей. Медгиз, М., 1956. — 26. Поспелов С. А., Мазель Я. И. В кн. «Опыт сов. мед. в Вел. Отеч. войне». 1950, 24. — 27. Руднев Г. П., Гурский Ю. Н. В кн. «Лечение инфекционных больных». Медгиз, М., 1960. — 28. Рысс С. М. Клини. мед., 1960, 4. — 29. Сучков А. В. Тер. арх. 1957, 7. — 30. Семендяева М. Е., Мухина О. Н. Сов. мед. 1962, 1. — 31. Семендяева М. Е., Богданова Н. В. Там же, 1963, 6. — 32. Семендяева М. Е., Мухина О. Н., Богданова Н. В. Тер. арх. 1963, 6. — 33. Тареев Е. М. Там же. 1958, 2. — 34. Фишер А. Физиология и экспериментальная патология печени, Будапешт, 1961. — 35. Фокина Н. Т. Тер. арх. 1957, 5. — 36. Черкес Л. А. Вopr. пит. 1958, 1. — 37. Эйцен Э. Ф. В кн. «Актуальные вопросы патологии печени». Душанбе, 1962. — 38. Яковлев А. Ф. Клини. мед. 1963, 7. — 39. Ярцева А. М. Тер. арх. 1963, 1. — 40. Ясиновский М. Я. Эпидемический гепатит. Медгиз, М., 1948. — 41. Ablard G., Larca A., Dry J. Rev. med. Nancy, 1956, 81, 841. — 42. Albaum-Fernet M., Romani J. D. Les oedemes. Hormonotherapie, Paris, 1962. — 43. Applezweig N. Steroid drugs, N-Y, 1962. — 44. Barondes J. Med. Clin. North. Am., 1960, 44, 3, 743. — 45. Brentano C. Klin. Wschr., 1939, 18, 42. — 46. Campbell R. E., Pruitt F. W. Am. J. Med. Sc., 1952, 224, 252. — 47. Caroli J., Delattre M. Arch. Mal. App. Dig., 1956, 45, 155. — 48. Cayer C. Arch. Int. Med., 1947, 80, 644. — 49. Chalmers T. C. a. oth., J. Clin. Invest., 1955, 34, 1163. — 50. Christian, Louis J. State Med. Soc., 1960, 112, 4, 131. — 51. Culbertson I. W., Wilreins R. W., Ingelfinger F. J., Bradley S. E. J. Clin. Invest., 1951, 30, 305. — 52. Dawson A. M., McLaren J., Sherlock S. Lancet, 1957, 2, 1263. — 53. De Ritis F., Coltorti M., Ginsti G. Acta Clin. chim., 1959, 4, 213. — 54. Evans A. S., Sprinz H., Nelson R. S. Ann. int. Med., 1953, 38, 1115, 1134. — 55. Faloan W. W., Fischer C. J. Arch. Int. Med., 1959, 103, 43. — 56. Fast B. B., Wolfe S. I., Stormont J. M., Davidson C. S. Arch. Int. Med., 1958, 101, 467. — 57. Forsham P. H. Symposium on adrenal steroids, 1958. — 58. Gardner H. T., Roveltstad R. A., Moore O. J. a. oth., Ann. int. Med. 1949, 30, 1009. — 59. Gertzen O. Brit. Med. J., 1950, 1, 1166. — 60. Goldgraber M. L., Kirscher J. B. Arch. Int. Med., 1959, 103, 354. — 61. Grunke W. В кн.: «Klinik der Einheimischen Infektionskrankheiten», Leipzig, 1962, 427. — 62. Gutzeit K. Dtsch. Med. Ztschr., 1953, 4, 198. — 63. Gyorgy P., Rose C. S. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1950, 73, 372. — 64. Hardwick C. Quart. J. Med., 1945, 14, 223. — 65. Hoagland C. L., Kunkel H. G., Labby D. H., Shank R. E. Am. J. Publ. Health, 1946, 36, 1287. — 66. Hofmann H. Dtsch. Zschr. Verdauungskrank., 1957, 17, 70. — 67. Jacobson M., Ressler C. N-Y. State J. Med., 1956, 56, 3020. — 68. James D. G. The Diagnosis and Treatment of Infections, Oxford, 1957, 189. — 69. Jansen L. B. В кн.: «Vitamin B₁₂ und Intrinsic Factor», Stuttgart, 1957, 541. — 70. Lichtmann S. S. Diseases of the Liver, Gallbladder and Bil. Ducts, London, 1953. — 71. Lynen F. В кн.: Harvey Lectures 1952—1953, N-Y, 1954, 210. — 72. Mainguet P., Caroli I. Acta Gastroenterol. Belg., 1958, 21, 748. — 73. Markoff N., Minder E., Groll H. Dtsch. Med. Wschr., 1958, 83, 2154. — 74. Markoff N. Krankheiten der Leber und der Gallenwege in der Praxis, Stuttgart, 1962. — 75. Nelson R. S., Sprinz H., Colbert I. W. a. oth., Am. J. Med., 1954, 16, 780. — 76. Pareja-Caronel. Am. J. Gastroenterology, 1963, 39, 3. — 77. Popper H. Schaffner, Progress in liver diseases, 1961. — 78. Reich N. E., Swartz D. L., Beckmann P. J. Dig. Dis. a. Nutrit., 1947, 14, 281. — 79. Rubner B. Ferata, 1963, 1, 3. — 80. Schaefer, Knovles, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1951, 77, 653. — 81. Schaefer, Salmon, Strength, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1949, 79, 193. — 82. Schoenheimer R. The Dynamic State of Body Constituents, Cambridge, 1946. — 83. Sherlock S., Summerskill W. H., Dawson A. M. Lancet, 1956, 2, 689. — 84. Sherlock S. Diseases of the Liver and Biliary System, Oxford, 1958. — 85. Siegenthaler W., Zuber G. Schw. Med. Wschr., 1957, 87, 315; 1956, 51, 2210. — 86. Siede W., Klamp A. Med. Klin. Dtsch. Med. Wschr., 1960, 85, 333. — 87. Spellberg M. A. Diseases of the Liver, 1954; Gastroenterology, 1957, 32, 600. — 88. Swift W. E., Gardner H. T., Moore D. J. a. oth., Am. J. Med., 1950, 8, 614. — 89. Vannotti A. В кн.: «Vitamin B₁₂ und Intrinsic Factor», Stuttgart, 1957, 115. — 90. Wilson C., Pollack M. R., Harris A. D. Brit. Med. J., 1945, 1, 399.

Поступила 25 ноября 1963 г.