

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Проф. П. И. Шамарин

(Саратов)

Существует ряд классификаций побочных явлений и осложнений при применении лекарственных препаратов, в том числе советских авторов (Е. М. Тареев, А. Ф. Билибин и К. В. Бунин, Ш. Д. Мошковский, Х. Х. Плanelлес, А. Л. Либов, П. Л. Сельцовский и Б. С. Брискин и др.). Однако эти классификации построены с учетом побочного действия химиопрепаратов, в первую очередь антибиотиков. Удовлетворительной же классификации побочных явлений и осложнений лекарственной терапии вообще, включая и лекарства, применяемые при инфекционных заболеваниях и не обладающие антибактериальными свойствами, пока нет.

Для практических целей, может быть, целесообразно признать, что существуют реакции, общие для всех лекарств, и реакции, специфические для отдельных препаратов или фармакологических групп.

К реакциям, возникающим чаще или реже при применении многих лекарств, следует отнести самые разнообразные лекарственные сыпи (экзематозные, уртикарные, эритематозные, буллезные), простую пурпуру, лейкопению, эозинофилию, агранулоцитоз, тромбоцитопеническую пурпуру, апластическую анемию, лекарственную лихорадку, синдром сывороточной болезни, анафилактический шок, астматический бронхит и т. д.

Ознакомление с обширной литературой, как и клинический опыт, подсказывает, что существует несколько видов лекарственной непереносимости или повышенной чувствительности: 1) сверхчувствительность, когда возникают побочные реакции и осложнения от применения лекарств в малых и незначительных дозах; иногда эти реакции, например, типа анафилактического шока, могут быть тяжелыми и даже смертельными; 2) повышенная чувствительность к терапевтическим дозам, тогда как малые дозы, не являясь эффективными, не вызывают побочных реакций; 3) повышенная чувствительность к лекарствам, применяемым в больших дозах и длительно. Реакции 1 и 2 видов наблюдаются редко. Чаще всего побочные явления и осложнения возникают при применении лекарственных препаратов в больших дозах и продолжительное время.

*
* *

В настоящее время наибольший интерес приобрели побочные действия антибиотиков, поскольку большая эффективность их послужила причиной к неоправданно широкому их применению не только по назначениям врачей, но и по инициативе самих больных.

Судя по литературным данным, побочные нежелательные реакции и осложнения антибиотической терапии в СССР наблюдаются в 1—3%, причем наиболее тяжелые осложнения встречаются у нас реже, чем в США¹, что объясняется назначением в США антибиотиков в дозах, во много раз превышающих принятые у нас.

Из отечественных авторов наибольшим клиническим материалом располагал У. А. Аскаров. Кожно-аллергические реакции отмечены им у 60 из 6 000 больных, леченных пенициллином (1%) и у 24 из 1200 получавших стрептомицин (2%). Токсические реакции (тошнота, рвота, изменение аппетита, глоссит, понос, головная боль, повышение температуры и т. д.) зафиксированы им у 7 из 4200 получавших пенициллин, у 50 из 1200 лечившихся стрептомицином (4,16%), у 48 из 200 лечившихся биомицином (21,8%) и у 19 из 200 получавших левомицетин и синтомицин (9,5%). Местный кандидоз развился лишь у 3 из 2632 лечившихся антибиотиками в 1957 г. Из изменений периферической крови автор говорит только об эозинофилии, часто наблюдающейся при применении антибиотиков. Эозинофилия от 5 до 45% отмечена им у 436 больных на 700 обследованных (62,3%). Мнение о тромбозирующем действии антибиотиков он не подтверждает, так же, как И. А. Кассирский с соавторами.

Помимо реакций типа аллергических, наблюдаются и осложнения, зависящие от действия антибиотиков как антибактериальных химиопрепаратов. П. Н. Кашкин в докладе на 8 Всесоюзной конференции терапевтов в 1955 г. говорил о трех биологических предпосылках неудачного применения антибиотиков: повышении резистентности микробов, дисбактериозе, об активировании условнопатогенных микробов и возникновении кандидозов.

Из-за этого приходится ограничивать, а чаще отменять антибиотическую терапию; повышенная резистентность микробов к антибиотикам является причиной их

¹ В США, по сведениям, полученным из 827 больниц с количеством коек 198 332, выявлены реакции, представлявшие опасность для жизни, у 1070 больных и не представлявшие опасности для жизни — у 1925 больных (В. А. Шорин, Клин. мед., 1959).

неэффективности и служит предпосылкой осложнений; а последние нередко настолько изменяют клиническую картину и течение болезни, что затрудняют диагностику основного заболевания; наконец, они требуют дополнительных лечебных мероприятий, в некоторых случаях довольно сложных.

Особый интерес представляют кандидозы, вызываемые грибами рода Кандида.

Первые сообщения о кандидозах как осложнениях антибиотикотерапии появились в США лет 12 тому назад, а в отечественной литературе в 1954 г. Только за последние 2—3 года опубликовано очень много наблюдений, касающихся кандидозов (П. Н. Кашкин, Г. И. Бурчинский с соавторами, А. М. Ариевич, Л. Я. Нолле и Д. Б. Штернберг, Е. М. Кучеренко и В. М. Войтюк, Е. Н. Исакова, О. М. Козлова, Б. М. Прозоровский и Е. И. Теплова, В. Н. Штерн, А. А. Жгун, Г. Ф. Папко, Е. И. Тикунова, А. Г. Наджаров и А. Д. Казарян, К. Ф. Фомин и В. А. Лукина, В. С. Грынчаров и Св. Славчев, А. Белоречки и Г. Буряк, J. Sedivý, V. Kudlička, E. Drouhet, L. Justin-Besançon).

Кандидозы были известны давно и наблюдались задолго до открытия антибиотиков у тяжелых истощенных больных. В настоящее время они также изредка встречаются без связи с предшествовавшей терапией антибиотиками (К. С. Чемеринская с сотр., W. Brednow и др.) и значительно чаще в связи с применением антибиотиков. Так, J. D. Keye a. W. E. Magee (1956) подвергли анализу 88 случаев грибковых заболеваний, зарегистрированных с 1919 по 1955 гг. По их данным, за период с 1942 г., то есть после введения в практику пенициллина, а затем других антибиотиков (с 1948 г.) число больных грибковыми заболеваниями увеличилось более чем в 3 раза по сравнению с периодом до 1942 г. Из 88 больных у 47 (53%) определены вторичные грибковые заболевания, 40 из них относятся к периоду с 1942 г. Кандидоз в качестве первичного микоза авторы не встречали.

По данным американских авторов, приблизительно у 10% населения США имеется тенденция сенсibilизироваться к определенным пищевым продуктам, лекарственным препаратам, косметическим средствам и другим веществам. Поскольку пенициллин остается наиболее используемым препаратом, Г. Уэлш полагает, что около 17 млн. населения США могут реагировать на контакт с пенициллином. Количество таких реакций за последние годы увеличивается в связи с широким применением антибиотиков, в первую очередь пенициллина, не только в лечебных целях, но и профилактических (например, в США добавление их в зубную пасту), а также для сохранения пищевых продуктов в животноводстве и полеводстве.

Однако большинство клиницистов единодушны в том, что не следует преувеличивать опасность осложнений при применении антибиотиков: число их невелико, а терапевтическая эффективность антибиотиков очевидна, в особенности если их применять только по предписанию врачей и по строгим показаниям. Определение чувствительности микробов, выделенных от больного, к антибиотикам, играет известную роль в ограничении осложнений, хотя и не является абсолютно эффективным.

Во избежание тяжелых реакций типа анафилактического шока, предлагают выявлять повышенную чувствительность к антибиотикам, в частности с помощью кожных проб. Это также имеет большое практическое значение, хотя есть сообщения, что даже внутрикожная пенициллиновая проба иногда представляет опасность из-за тяжелой реакции (Ив. Досков с соавт., Е. И. Шуцкая, Д. Н. Смирнова, M. Finland, A. J. Berger a. B. Eisen, M. Cecchini, P. Ferretti).

Сверхчувствительность к антибиотикам, в частности к пенициллину, когда однократное введение терапевтических и даже небольших доз может вызвать тяжелую и смертельную реакцию, наблюдается у ранее лечившихся особенно длительно и повторно данным антибиотиком (Ю. Б. Вишневский, Мау Кау). Но описаны тяжелые анафилактические реакции и у людей, которым антибиотик применен в терапевтической дозе впервые (Г. Уэлш, Ив. Досков и др.).

*
* * *

За последние годы в медицинскую практику введены новые лекарственные препараты из группы нейроплегических и седативных. Наибольшего внимания заслуживают производные фенотиазина и препараты раувольфии.

Основным представителем производных фенотиазина является аминазин (хлорпромазин). Аминазин обладает седативным эффектом; нарастающее с увеличением дозы общее успокоение сопровождается уменьшением двигательной активности и ослаблением скелетной мускулатуры. Интересно способность аминазина снижать температуру тела, особенно при искусственном охлаждении организма. Под влиянием аминазина усиливается действие наркотиков, снотворных, противосудорожных, анальгетиков. Кроме того, аминазин понижает АД, успокаивает икоту, является противорвотным средством и т. д.

Разностороннее действие аминазина и других производных фенотиазина на центральную и вегетативную нервную систему послужило причиной широкого и все возрастающего их применения в хирургии, акушерстве и гинекологии, неврологии, психиатрии, в клинике внутренних болезней.

В настоящее время применяется довольно значительное количество препаратов группы фенотиазина. На симпозиуме по фармакотерапии на II Международном психиатрическом конгрессе в Цюрихе было обсуждено более 15 производных фенотиазина (H. Nirpius u K. Kanig). Их делят на три группы: 1 — с алифатической боковой цепью [промазин, хлорпромазин, трифлуорометилпромазин (трифлупромазин), метоксипромазин, тиометилпромазин, ацетилпромазин (метокси-левопромазин)]; 2 — с пиперидиновым кольцом в боковой пропиловой цепи (мепазин, пакатал) и 5 других соединений; 3 — с пиперазиновым кольцом, содержащим пропиловую боковую цепь, связанную с атомом азота (перазин, прохлорперазин, трифлуорометилперазин, перфеназин).

По мере внедрения их в практику появляется большое количество сообщений о побочных нежелательных явлениях и даже тяжелых осложнениях, вызываемых ими. Т. А. Невзорова детально характеризует двухфазность действия аминазина. Первая фаза продолжительностью до 10—12 часов характеризуется учащением пульса, снижением систолического и диастолического АД, слабостью, сонливостью, сухостью слизистых. Иногда наблюдается извращенная реакция: бессонница, повышение давления, экстрасистолы. При приеме внутрь отмечаются диспепсические явления. Вторая фаза — фаза адаптации. На 2—3 неделе могут появиться некоторые психопатологические и соматические симптомы.

Помимо побочных реакций, наблюдаются осложнения: ортостатический коллапс, гиперкинезы хореотического типа в мышцах лица и плечевого пояса, атетонидные подергивания пальцев рук и ног, повышение температуры. В более поздний срок часто наблюдаются гепатит с желтухой и кровоточивостью, эритематозный и эритематозно-папулезный дерматиты, глосситы, конъюнктивиты, отек Квинке, эозинофилия крови, лихорадка и т. д.

Сообщения о побочном действии и осложнениях, вызываемых аминазином (хлорпромазином), опубликованы в отечественной литературе (А. Б. Смулевич, Я. М. Неплох, И. А. Полищук и В. Н. Вешетко, К. С. Семенова, Н. А. Иванов с соавт. и др.) и зарубежной литературе (L. H. Brandon, H. H. Henneman, J. R. Toaker, A. G. Melrose a. J. Roy, K. Nahunek с соавт., Н. T. Darling, P. Meyer и мн. др.).

Подавляющее большинство осложнений развивается в результате длительного курсового применения аминазина в нарастающих дозах до 500—800 мг и более в сутки. Разные производные фенотиазина, отличаясь друг от друга терапевтической активностью и влиянием на отдельные симптомы и синдромы, обладают разной степенью токсичности и характером побочных явлений и осложнений. Так, промазин по терапевтической активности слабее хлорпромазина, а в больших дозах вызывает такие же осложнения — агранулоцитоз, желтуху, экстрапиримидные симптомы, у персонала — дерматозы; трифлуорометилпромазин действует аналогично хлорпромазину, но в меньших дозах, чаще вызывает экстрапиримидные симптомы и кожные реакции, реже — желтуху и агранулоцитоз. Мепазин мало активен, часто дает судорожные припадки и снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов.

Эти сведения дают возможность выбора препарата в соответствии с показаниями, применения комбинаций препаратов друг с другом и другими лекарствами, а также являются основанием для убеждения, что будут синтезированы новые соединения с наиболее желательными свойствами.

Седативное и гипотензивное действие резерпина и других препаратов раувольфии достаточно хорошо известно. Они уменьшают нервное напряжение, усиливают естественный сон, постепенно происходит снижение АД. Резерпин не обладает ганглиоблокирующим действием, но предположение о подобном свойстве высказывается (Н. Н. Колотова с сотрудниками). Препараты раувольфии применимы в лечении больных гипертонической и язвенной болезнями и в психиатрической практике. Результаты лечения благоприятны.

В отношении препаратов раувольфии имеется довольно много сообщений о побочных реакциях и осложнениях. При повышенной чувствительности к ним и применении больших доз наблюдаются брадикардия, кожные сыпи, диаррея, гиперемия, конъюнктивиты, сонливость, вялость, иногда паркинсонизм, иногда психотическое состояние (Л. А. Арешникова, Х. Х. Кибарскис и И. Г. Ступелис, М. И. Фатула, Ю. Г. Козлов, С. В. Базанова и В. В. Сгибова, А. П. Матусова, А. П. Карапата с соавт., В. Л. Ефименко, F. Brisset, H. Bayreuther).

Известно, что резерпин повышает желудочную секрецию и может вызвать желудочное кровотечение и даже перфорацию язвы желудка (W. O. West). Однако другие авторы этого не подтверждают (С. В. Базанова и В. В. Сгибова, D. Berkowitz).

Наиболее серьезным и тяжелым осложнением при применении резерпина и серпазила следует считать усиление и учащение приступов стенокардии и даже возникновение инфаркта миокарда (Х. Х. Кибарскис и И. Г. Ступелис, Н. Н. Колотова с соавт., А. П. Матусова).

Другие авторы (А. В. Колосов с соавторами, Н. И. Гусева, Н. Б. Гинсбург и Н. М. Тер-Авакова, А. Г. Гукасян и Т. Д. Дятлова, В. Н. Дяченко), применяя умеренные дозы препаратов раувольфии и по строгим показаниям или не отмечали побочных реакций, или последние были нерезко выражены, что имеет особенно большое практическое значение.

Подобно нейролегическим, за последние годы весьма популярны ганглиоблокаторы. Одним из наиболее активных и эффективных ганглио-

блокаторов является гексоний (синонимы — гексаметоний, гексаметон, гексаниум, метониум и т. д.). Его применяют при расстройствах нервной регуляции в расчете на то, что уменьшение поступления импульсов к органам окажется полезным, например, при спазмах периферических сосудов, при гипертонической болезни I и II стадий, гипертонических кризах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, каузалгиях и т. д. Ганглиоблокаторы применяются также при кишечной, почечной, желчной коликах, задержке мочеиспускания у больных циститами и камнями мочевого пузыря, бронхиальной астме для купирования приступа, в хирургии используются для так называемой контролируемой или искусственно вызываемой артериальной гипотонии при больших операциях.

К ганглиоблокаторам, кроме гексония, относятся пентамин, тетамон, пахикарпин, сферофин, нанофин, диголин, диохин и др., заграничные пентолиний и мекамиламин (мевазин).

Наряду с положительной их оценкой, описываются и побочные явления и осложнения, вызываемые ими.

После введения гексония возможны сухость во рту, слабость, головокружение, учащение пульса, расширение зрачков, проходящие обычно самостоятельно. Наиболее серьезным осложнением является ортостатический коллапс (В. А. Степаниденко, И. Б. Шулуто, А. Б. Шахназаров, А. Х. Адыхаев). При длительном лечении ганглиоблокирующими препаратами у ряда больных наблюдаются атония кишечника и мочевого пузыря, состояние оглушения, понижение либидо и др.

В США и некоторых других странах ганглиоблокаторы применяются при тяжелых формах гипертонической болезни, включая злокачественную гипертонию и гипертоническую болезнь с нерезко выраженной почечной недостаточностью. Так, Н. Т. N. Sears с соавторами приводят наблюдения за эффективностью пентолиния и мекамиламина у 78 больных тяжелой гипертонической болезнью, 47 из которых по уровню диастолического давления и отеку соска зрительного нерва отнесены авторами к злокачественной форме, а 31 — к тяжелой доброкачественной. Авторы пришли к заключению, что побочные реакции, большая часть которых является следствием подавления парасимпатической активности, ограничивают применение ганглиоблокаторов.

Наиболее тяжелым осложнением, вызываемым ганглиолитиками, считаются изменения в легких, описанные еще в 1953 г. Morrison, а в последующие годы — Doniach, Cogogan, T. Hildee, a. cowork.

Представляет большой интерес работа Н. М. Ре с соавторами. Они описали смертные изменения в легких трех групп: 1) умерших от злокачественной гипертонии, не получавших гексаметоний, 2) у лечившихся от гипертонической болезни гексаметонием и 3) у больных митральным стенозом. Характерные изменения в легких, названные ими «фибринозный пневмонит» («fibrinous pneumonitis»), обнаружены во второй группе, то есть у больных гипертонической болезнью, получавших гексаметоний.

*
* *

Из препаратов анальгезирующих, жаропонижающих, противовоспалительных заслуживает внимание бутадион (синонимы — бутазолидин, пиразолидин, фенилбутазон и др.), рекомендуемый при ревматических и неревматических полиартритах и других поражениях опорно-двигательного аппарата, тромбофлебитах, бронхиальной астме, некоторых инфекционных болезнях и т. д. (Н. Д. Беклемишев).

К побочным явлениям, вызываемым препаратами, производными пиразолона, кроме довольно частых лекарственных дерматозов, а также анемии, тромбоцитопении, лейкопении до агранулоцитоза, относятся отеки в результате задержки в организме воды и солей, тошнота, рвота, боли в желудке, как полагают, связанные с раздражением слизистой и усилением желудочной секреции и даже желудочное кровотечение [Н. Д. Беклемишев (1959), М. А. Самсонов и Н. А. Гаврилова, Е. Б. Шнайдер, В. С. Балабан, М. А. Ясиновский и Т. М. Терлецкая, С. М. Ласкина, В. И. Харлашин, P. Barcelo, L. Sans Sola, Z. Tyszkiewicz, M. F. McMahon и др.].

Во избежание возможных нежелательных явлений, необходимо назначать бутадион по показаниям, не применять при язвенной болезни и других заболеваниях желудка, гепатитах, холециститах, поражениях почек, лейкопении, геморрагических диатезах, с большой осторожностью назначать при недостаточности сердца, при тяжелых гастритах, гастроэнтеритах, легких поражениях печени, в начальной стадии гипертонической болезни. При начальных проявлениях побочного действия требуется своевременное уменьшение доз. Сочетание бутадиона с АКТГ и кортикостероидами более эффективно и дает менее выраженные побочные реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арешникова Л. А. Врач. дело, 1959, 6. — 2. Ариевич А. М. Сов. мед., 1956, 7. — 3. Он же и Степанищева З. Г., Березина Г. А., Краснопольская В. И. Сов. мед., 1957, 7. — 4. Аскаров У. А. Тер. арх., 1959, 7. — 5. Базанова С. В., Сгибова В. В. Врач. дело, 1959, 8. — 6. Балабан В. С. Врач. дело, 1959, 6. — 7. Беклемишев Н. Д. Клин. мед., 1959, 3. — 8. Белоречки А., Буряк Г. Сврем. мед., 1959, 4. — 9. Брискин Б. С. Антибиотики,

- 1958, 5. — 10. Бурчинский Г. И., Розмайнский И. В., Хорошилов А. С. Врач. дело, 1956, 8. — 11. Вишневский Ю. Б. Клини. мед., 1960, 3. — 12. Гинсбург Н. Б. и Тер-Авакова Н. М. Клини. мед., 1958, 9. — 13. Гринчаров Вес., Славчев Св. Съврем. мед., 1959, 4. — 14. Гукасян А. Г. и Дятлова Т. Д. Тер. арх., 1957, 7. — 15. Гусева Н. И. Клини. мед., 1958, 3. — 16. Досков Ив., Орешков Вес., Васков Люб. Съврем. мед., 1958, 3. — 17. Дяченко В. Н. Сов. мед., 1958, 11. — 18. Ефименко В. Л. Ж. невропат. и псих., 1958, 10. — 19. Жгун А. А. Клини. мед., 1957, 12. — 20. Иванов Н. А., Груздев В. Ф., Хованова В. А. Сов. мед., 1960, 3. — 21. Исакова Е. Н. Врач. дело, 1959, 11. — 22. Карапата А. П., Левин А. И., Лазиди Г. Х., Волкова А. М. Казан. мед. журн., 1959, 2. — 23. Кассирский И. А., Вайсберг Г. Е., Аскаров У. А. Клини. мед., 1955, 7. — 24. Кашкин П. Н. Клини. мед., 1956, 8. — 25. Он же. Тр. 8 Всес. конф. терап., Л., 1956. — 26. Он же. Кандидозы, Л., 1958. — 27. Кибарскис Х. Х. и Ступелис И. Г. Сов. мед., 1958, 1. — 28. Козлов Ю. Г. Клини. мед., 1959, 1. — 29. Козлова О. М. Врач. дело, 1959, 11. — 30. Колосов А. В., Беляева Н. К., Биткова С. И. Клини. мед., 1958, 3. — 31. Колотова Н. Н., Кучеренко Е. М., Чуберкис Т. П. Сов. мед., 1959, 10. — 32. Кучеренко Е. М. и Войтюк В. М. Врач. дело, 1959, 7. — 33. Ласкина С. М. Клини. мед., 1959, 2. — 34. Либов А. Л. Побочные действия антибиотиков, Медгиз, Л., 1958. — 35. Матусова А. П. Казан. мед. журн., 1959, 6. — 36. Наджаров А. Г. и Казарян А. Д. Клини. мед., 1959, 3. — 37. Невзорова Т. А. Клини. мед., 1958, 9. — 38. Она же. Клини. мед., 1959, 9. — 39. Неплох Я. М. Ж. невроп. и псих., 1958, 10. — 40. Нолле Л. Я. и Штернберг Д. Б. Сов. мед., 1958, 3. — 41. Папко Г. Ф. Сов. мед., 1959, 8. — 42. Полищук И. А., Вешетко В. Н. Ж. невроп. и псих., 1958, 10. — 43. Прозоровский Б. М. и Теплова Е. И. Врач. дело, 1958, 10. — 44. Самсонов М. А. и Гаврилова Н. А. Сов. мед., 1958, 4. — 45. Семенова К. С. Ж. невроп. и псих., 1958, 10. — 46. Смирнова Д. Н. Клини. мед., 1956, 8. — 47. Смуглевич А. Б. Ж. невроп. и псих., 1959, 2. — 48. Степаниденко В. А. Врач. дело, 1959, 9. — 49. Тареев Е. М. Сов. мед., 1955, 3. — 50. Он же. Тр. 8 Всес. конф. терап., Л., 1956. — 51. Уэлш Г., Льюис Ц. Н., Вейнштейн Г. И. и Беккман Б. Б. Клини. мед., 1959, 5. — 52. Фатула М. И. Врач. дело, 1959, 4. — 53. Фомин К. Ф. и Лукина В. А. Казан. мед. журн., 1959, 1. — 54. Харлашин В. И. Клини. мед., 1959, 3. — 55. Чемеринская К. С., Соболевская О. П. и Плотчер С. М. Врач. дело, 1960, 4. — 56. Шахназаров А. Б. Врач. дело, 1959, 12. — 57. Шнайдер Е. Б. Клини. мед., 1960, 2. — 58. Шорин В. А. Клини. мед., 1959, 5. — 59. Штерн В. Н. Клини. мед., 1957, 12. — 60. Шулютко И. Б. Тер. арх., 1959, 3. — 61. Шуцкая Е. И. Клини. мед., 1956, 8. — 62. Ясиновский М. А. Терлецкая Т. М. Врач. дело, 1959, 1. — 63. Barcelo P., Sans Sola L. Мед. реф. ж., 1957, 1, 2, 10. — 64. Bayrenther H. Arch. Psychiatr., 1958, 197, 2. — 65. Berger A. J. a. Eisen B. JAMA, 1955, 159, 3. — 66. Berkowitz D. Amer. jorn. med. sci., 1958, 235, 6. — 67. Brandon L. H. Мед. реф. ж., 1958, 1, 2, 53. — 68. Brednow W. Med. Klin., 1958, 15. — 69. Brisset F. Мед. реф. ж., 1959, 1, 9. — 70. Cecchini M., Ferretti P. Presse méd., 1957, 65, 12. — 71. Darling H. F. Dis nerv. System, 1959, 19, 10. — 72. Drouhet E. Мед. реф. ж., 1957, 1, 12. — 73. Finland M. Brit. med. jorn., 1953, 48, 46. — 74. Henne-mann H. H. Med. Klin., 1957, 19. — 75. Hildeen T., Krogsgaard A. R., Vimt-gur B. J. Lancet, 1958, 7051. — 76. Hippus H., Kanig K. Fortsch. Neurol. u. Psych., 1958, 26, 10/11. — 77. Keye J. D., Magee W. E. Am. J. Clin. Pathol., 1956, 26, 11. — 78. Mc Mahon M. F. Rheumatism, 1957, 13, 1. — 79. Melrose A. G. a. Roy J. R. Brit. med. jorn., 1959, 5125. — 80. Meyer P. Schweiz. med. Wschr., 1959, 11. — 81. Ná-hunek K., Rybáková V., Homola D., Martinek K. Vnitřní lékařství, 1959, 1. — 82. Sears H. T. N., Snow P. J. D., Houston I. B., Brit. med. jorn., 1959, 5120. — 83. Sedivy J., Kudlicka Vnitřní lékařství, 1959, 6. — 84. Tasker I. R. Brit. med. jorn., 1954, 802. — 85. West W. O. Ann. intern. med., 1958, 48, 5.

Поступила 15 июня 1960 г.

СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

ПРОБЛЕМЫ КЛИНИКИ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НА XI СЕССИИ ИНСТИТУТА ТЕРАПИИ АМН СССР

В своем докладе Н. Н. Аничков коснулся основных дискуссионных вопросов современного учения об атеросклерозе. Он считает основной ошибкой многих современных авторов то, что они из всего сложного патогенетического комплекса атеросклероза берут один какой-либо фактор и придают ему ведущее значение, в то время как в