

Из лаборатории Акушерско-гинекологической клиники Гос. института для усоверш. врачей им. В. И. Ленина в г. Казани. (Заведующий проф. А. И. Тимофеев).

О некоторых лабораторных методах диагностики внематочной беременности.

Ассистента клиники д-ра Б. С. Тарло.

Как известно, некоторые случаи прервавшейся внематочной беременности представляют для диагноза большие затруднения и по справедливости можно сказать, что глава о диагностике внематочной беременности изобилует описанием различных диагностических ошибок. В настоящем сообщении мы хотели бы изложить те приемы, главным образом лабораторных методов исследования, которыми мы пользуемся в нашей клинике в этих затруднительных случаях. Особенный интерес за последние годы вызывает у гинекологов применение при внематочной беременности так называемой пирамидоновой пробы на гематин (Антошина, Бакшт, Живатов, Иванов, Побединский, Мандельштам, Повжитков, Wermbter, Haselhorst, Thormählen, Arons, Семенов и др.).

Еще в 1914 г. Schottmüller обратил внимание на то обстоятельство, что при нарушенной внематочной беременности сыворотка крови больных имеет коричневатый оттенок, который он объяснял наличием гематина, в норме в ней не содержащегося и появляющегося в результате всасывания из старых очагов кровоизлияния.

С 1918 года, когда Thevenon и Roland предложили простой способ—посредством спиртового раствора пирамидона обнаруживать в кале кровь при скрытых кишечных кровотечениях—многие заинтересовались этим методом. Проба была затем модифицирована Егоровым, а Антошиной введена в гинекологию.

Несмотря на довольно большое уже количество работ, относящихся к этой пробе при внематочной беременности, единообразия во взглядах на ее клиническое значение не наблюдается. Встречая со стороны некоторых авторов весьма одобрительные отзывы об этой реакции, мы проверили ее на нашем клиническом материале.

Количество поставленных нами исследований равняется 278 на 215 случаев с различными заболеваниями, в том числе при подозрении на внематочную беременность у 53 больных. В основу наших исследований мы положили реакцию Thevenon-Roland'a, видоизмененную Антошиной с сывороткой крови. Впоследствии, после ряда параллельных опытов с сывороткой и плазмой (Мандельштам, Живатов, Wermbter и др.), мы не только убедились в их равноценности, но даже отдали предпочтение пробе с плазмой из тех соображений, что по исследованиям Haselhorst'a, любая сыворотка может дать положительную п. пр. благодаря присутствию большего или меньшего количества в ней оксигемоглобина, который может появиться в результате самых незначительных, но все же почти неизбежных механических повреждений при взятии крови,—как, например,—влияние металлической канюли, сотрясения, центрифугирования, переливания сыворотки и т. д. Технику пирам. пробы мы постепенно видоизменяли и окончательно с началом

1927 г., после сообщения Скорыходовым своего метода контроля как плазмы, так и реактивов, мы остановились на следующей методике.

В три чистые сухие одинакового диаметра пробирки наливается: в первую—3 кб. см. 5% раствора пирамидона в 95° спирте+8 капель 50% раствора ледяной уксусной кислоты+8 капель 3% раствора свежеприготовленной из пергидроля перекиси водорода; во вторую пробирку—2 кб. см. того же 5% раствора пирамидона в 95° спирте+1 кб. см. 95° этилового спирта+8 капель той же уксусной кислоты+8 капель 3% раствора перекиси водорода; в третью пробирку—1 кб. см. указанного раствора пирамидона+2 кб. см. 95° спирта+8 капель 50% раствора уксусной кислоты+8 капель той же перекиси водорода. В каждую из указанных пробирок добавляется по одной капле плазмы, добытой Пастеровской пипеткой из трубочки Linzenmeier'a по окончании реакции оседания эритроцитов, которой мы широко пользуемся в клинике.

При резко положительной пробе после прибавления капли сыворотки (resp. плазмы) во всех трех пробирках получается аметисто-фиолетовое окрашивание. В зависимости от степени окрашивания мы определяем результат как положительный, слабо-положительный и отрицательный. Необходимым условием правильного производства п. пр. является свежесть реактивов, в особенности перекиси водорода, затем микроскопический контроль сыворотки (resp. плазмы) на наличие эритроцитов и, по предложению Скорыходова, контроль реактивов и цитратной плазмы, который производится так. Для контроля реактивов в пробирку со смесью из 3 кб. см 5% раствора пирамидона в спирте+8 кап. 50% раств. л. укс. кисл.+8 кап. 3% раствора перекиси водорода прибавляется одна капля цельной крови (вместо цитрата плазмы); а для контроля цитратной плазмы на примесь эритроцитов к реактиву Weber'a (насыщенный раствор гваяковой смолы и равная часть озонированного скипидара) прибавляется несколько капель цитратной плазмы. Пирамидоновая проба может считаться доказательной, если первая контрольная пробирка обнаружит с цельной кровью фиолетово-аметистовое окрашивание, а вторая даст явно отрицательный результат.

Результаты, полученные нами с пирамидоновой пробой, видны из таблицы 1, где отмечены заболевания, при которых она ставилась и степень ее интенсивности. Просматривая данные таблицы, нетрудно заметить, что положительный результат получался не только при прервавшейся эктопической беременности, но и при целом ряде других заболеваний, хотя все же надо отметить, что наибольшая частота положительных результатов падает на внематочную беременность. Таблица 2 показывает, что из 37 случ. внематочной беременности, установленных оперативно, п. пр. была положительной 22 раза. Отрицательных результатов реакции при несомненной эктопической беременности мы имели 8. Из 7 случаев, давших слабо-положительную реакцию, в двух—эктопическая беременность протекала по типу трубного аборта с haematocoele peritub., окруженной довольно плотной соединительнотканной капсулой и с ничтожным количеством свертков крови в брюшной полости. Из 8 случаев установленной внематочной беременности, давших отрицательный результат, в двух при вскрытии брюшной полости свободной крови обнаружено не было. В одном случае имелся осумкованный гематосальник, а другой случай касается растущей вторичной брюшинной бере-

менности во второй ее половине. Так что, редуцируя число отрицательных случаев, мы получим 83% совпадений положительной и слабо-положительной п. пр. при нарушенной эктопической беременности с кровоизлиянием в брюшную полость. Что касается 5 случаев со слабо-положительной реакцией и других 6 случаев с отрицательной—то обращает на себя внимание одно обстоятельство, которое мы подвергли изучению.

Табл. 1.

Клинический диагноз	Число случаев	Полож. реакция	Слабо-полож. р.	Отриц. р.
Беременность маточная	19	—	1	18
Аборт неполный	10	—	2	8
Аборт лихорадящий	3	1	1	1
Missed abortion	1	—	—	1
Послеродовой период	9	1	1	7
Послеоперационный период	18	1	4	13
Нормальные женщины	9	—	—	9
„ мужчины	10	—	—	10
Менструация	1	—	1	—
Гематометра—кольпос	2	—	1	1
Остро-воспал. заб. прид.	11	1	3	7
Хронич. восп. прид.	7	—	—	7
Аппендицит	2	—	—	2
Септические заболевания	3	1	1	1
Изменение полож. матки	13	—	—	13
Метропатия	10	1	6	3
Миома	8	3	1	4
Эхинококк	1	—	—	1
Анемия пернициозн.	1	1	—	—
Полип плацентарный	6	—	1	5
Рак матки операб.	5	1	—	4
„ неопераб.	5	—	3	2
Киста яичник.	9	—	—	9
Установл. внематочная беремен. . .	37	22	7	8
Сомнит. {—в стор. внемат. берем. .	8	2	3	3
	7	1	2	4
	215			

Анализируя в случаях с установленной прервавшейся внематочной беременностью (табл. 2) зависимость интенсивности п. пр. от времени, протекшего от начала инсульта, т. е. начала внутреннего кровотечения, мы получим некоторую закономерность. Правда, необходимо указать, что вопрос о начале внутреннего кровотечения п. в связи с этим, давности

гематомы разрешается с большим трудом. Нам пришлось считать за начало нарушения эктопической беременности *гср.* внутреннего кровотечения совокупность симптомов, характеризующих его, а именно—наступлени-
е схваткообразных болей, наружное кровотечение, потеря сознания, *phrenicus*-симптом и т. д.

Табл. 2.

Длительность заболевания	Число случаев	Полож. р.	Слабо-полож. р.	Отриц. р.
В день инсульта	5	1	1	3
1—5 дней	4	1	2	1
5—10 „	6	6	—	—
10—15 „	4	3	1	—
15—20 „	4	4	—	—
20—30 „	3	2	1	—
1—2 мес.	3	3	—	—
2—3 „	6	2	2	2
Без инсульта	2	—	—	2*)
	37	22	7	8

На нашем материале, относящемся к внематочной беременности, мы могли подметить, что результат п. пр., повидимому, зависит от возраста кровоизлияния. Как показывает таб. 2, из 9 случаев, где кровоизлияние было не старше 5 дней, мы получили 4 отрицательных и 3 слабо-положительных результата—в то время как при гематоцеле 10—13-дневного возраста—на 17 сл. мы имели 2 слабо-положительных и ни одного отрицательного результата. Так что, если и слабо положительный эффект п. пр. отнести к положительным пробам, достоверность реакции будет равна здесь 100%. После 2-х месячного существования кровоизлияния точность реакции опять начинает падать. Едва ли эти данные, которые совпадают также с наблюдениями других авторов (Иванов, Haselhorst и др.), можно считать случайными. Очевидно—в зависимости от условий образования и обратного поступления в кровь из очагов кровоизлияния гематина требуется известный срок, длительность которого, несмотря на имеющиеся экспериментальные исследования (Schmitt, Hegler, Bingold и др.) еще не установлена. Желая проверить, действительно ли результат п. пр. зависит от времени существования очага кровоизлияния, мы поставили несколько опытов на кроликах, состоявших в том, что 15—20 куб. см. собственной крови животного впрыскивалось в брюшную полость, чтобы создать условия, аналогичные таковым при нарушенной внематочной беременности. Предварительно сыворотка (*resp.* плазма) крови, добытой из ушной вены, контролировалась пирамидоновой пробой, которая во всех случаях давала отрицательный

*) Один сл.—гематосальпинкс без разрыва.
Второй „ —брюшная вторичн. берем. 7 мес.

результат. Начиная со следующего дня после внутрибрюшинного введения крови у животного ежедневно ставилась п. пр.. Обычно проба начинала давать положительный результат не ранее 6-го дня после введения крови и становилась отрицательной после 11-го дня. В одном случае, где проба оказалась положительной уже со второго дня после инъекции крови, мы нашли в плазме под микроскопом эритроциты. В другом случае, где мы ни разу не получили положительного результата—на вскрытии оказалось, что кровяной сверток инкапсулирован среди плотных брюшинных спаек. Таким образом, как клинические наблюдения, так и эти наши опыты показывают, что п. пр., как метод обнаружения кровоизлияния, приобретает известную ценность лишь в том случае, когда с момента поступления крови прошел известный срок—в среднем не менее 5 дней, и когда не создается условий, препятствующих поступлению образующегося гематина в кровь. Такими условиями, повидимому, следует считать наличие плотной капсулы в окружности кровоизлияния. Отсутствием условий для хорошего всасывания, вероятно, следует объяснить отрицательный результат п. пр. при чистых гематосальпинксах без свободного кровоизлияния в брюшную полость.

Из 8 случаев, где клинически мы должны были диагностировать старые haematocoele retrouter., в 3-х реакция оказалась отрицательной, что как раз можно объяснить, с одной стороны, наличием плотной капсулы, с другой—давностью кровоизлияния.

Здесь интересно отметить, что из двух случаев haematocolpos, которые могут служить примером кровоизлияния в замкнутой оболочке, мы 1 раз получили слабо-положительную реакцию.

Из 7 случаев, подозрительных на внематочную беременность, где клиническое наблюдение, однако, склоняло нас скорее к диагнозу воспалительных заболеваний в придатках—мы только в одном имели резко положительную п. пр., которую неоднократно получали при повторных контролях. Случай этот протекал с высокой температурой и с резким ослаблением организма, и сопровождался, повидимому, сильным распадом белков, что также иногда отражается на результатах п. пр.

Что касается п. пр. при заболеваниях, не сопровождающихся кровоизлиянием, то, как показывает таблица I, положительный результат мы получали лишь в единичных случаях. При этом интересно отметить характер этих случаев, а именно: это были заболевания, сопровождающиеся распадом белка тканей (септич. процессы, рак матки), наружным кровотечением (метроррагии) или явлениями анемии—словом такими состояниями, при которых, несомненно, страдает красная кровь и содержание Hb. Положительный результат п. пробы в этих случаях становится понятным после исследований Wermbter'a, Побединского и др., которые связывают наличие гематина в сыворотке с понижением содержания гемоглобина в крови, что, повидимому, имеет своим следствием дегенерацию красных кровяных шариков.

При установлении диагноза внематочной беременности большие затруднения мы встречаем иногда, когда приходится дифференцировать ее со случаями воспалительных заболеваний придатков, или же маточного аборта с явлениями, напоминающими картину внематочной беременности. В нашем материале неполный аборт из 10 случаев в 8 дал отрицательную реакцию, а в 2 только слабо-положительную.

Все 7 случаев хронического воспаления придатков дали нам отрицательный результат пробы. Ярким примером значения п. пр. в случаях с неясным диагнозом могут служить 2 истории болезни, где в первом случае анамнестические и объективные данные могли говорить скорее за острый воспалительный процесс, но п. пр. была положительной, и операцией подтвердилось наличие внематочной беременности (Вр. ж., 460, 1925 г.).

В другом случае (Вр. ж., 155, 1926) дело касалось больной, у которой и анамнез, и пальпаторная картина говорили в пользу гематосальпинкса на почве прервавшейся трубной беременности, но пирамидообразная проба была отрицательная. При операции было обнаружено кистовидное изменение и апоплексия левого яичника и хронический аппендицит.

Резюмируя наше отношение к п. пробе, мы считаем возможным признать ее ценным вспомогательным диагностическим приемом, в значительной мере могущим уточнить нашу диагностику прервавшейся трубной беременности—в особенности в связи с другими лабораторными методами исследования. Наиболее пригодной она является для дифференцирования воспалительных опухолей придатков от продуктов прервавшейся внематочной беременности. Правда, реакция оказывается иногда положительной при заболеваниях, не сопровождающихся кровотечением, но заболевания эти настолько характерны, что их обычно не приходится принимать в расчет при дифференцировании диагноза внематочной беременности. Отсутствие положительных результатов пробы в некоторых „острых“ случаях внематочной беременности со свободным кровотечением в брюшную полость, тоже не обезпечивает окончательно п. пр., так как в этих случаях, где экстренная операция жизненно показана, проба является излишней.

Наиболее типичный метод определения гематина—именно спектроскопический,—при помощи которого Schottmüller, Haselhorst и др. и доказали наличие его в сыворотке, мы по условиям нашей работы клинически применять не могли.

Из других лабораторных методов исследования, которые мы применяем при внематочной беременности, укажу на исследование скорости оседания эритроцитов (RS). Наибольшее ускорение RS до 10 минут по Linzenmeier'у давали нам случаи с острым свободным кровотечением в брюшную полость как при наружном, так и при внутреннем разрыве плодовместилища. Наибольшее значение, однако, RS может иметь в случаях прервавшейся трубной беременности с затяжным течением по типу трубного аборта с образованием заматочных и околотрубных гематом. Как раз в этих случаях приходится нередко проводить дифференциальный диагноз с воспалением придатков, в особенности в остром или подостром их состоянии.

В соответствии с данными других авторов (Ханина-Гайдук, Frommolt и Motiloff, Silzer и др.) мы считаем, что неускоренная или умеренно ускоренная R. S. говорит *caeteris paribus* в пользу haematocoele, а не воспалительного процесса. В зависимости от вызываемого кровоизлиянием раздражения брюшины, степень которого определяется давностью процесса, RS в случаях этой группы колебалась довольно широко, не ускоряясь все же в среднем ниже 50 мин. Ускорение ниже 50 мин. для этих неострых случаев трубной беременности не характерно и скорее говорит за воспалительный процесс в придатках.

Считая изучение RS в целом ряде случаев внематочной беременности весьма полезным диагностическим приемом, мы все же не находим возможным строить окончательное заключение только на основании одной этой реакции. Мы считаем ее данные особенно убедительными лишь в связи с изучением состава белой крови, в отношении которой мы изучаем количество лейкоцитов и состояние лейкоцитарной формулы.

Что касается количества лейкоцитов, то в случаях внематочной беременности оно высоких цифр обычно не достигает, давая в общем колебания от 3700 до 8000. Лишь 2 раза мы имели лейкоцитов до 13850. Рассматривая наши случаи в зависимости от типа нарушения беременности, мы получили такие же данные, как и Gragert, Krüger-Franke, Окинчиц, Иванов.

При трубном аборте количество лейкоцитов остается обычно в пределах нормы, за исключением гиперлейкоцитоза, зависящего, по Gragert'у, повидимому, от функционального раздражения в связи с продолжительностью заболевания.

Свежие разрывы трубы, в зависимости от количества излившейся крови, дают разное количество лейкоцитов. Обильные кровопотери, повидимому, вызывающие изменение структуры крови (Gragert)—могут дать постгеморрагический лейкоцитоз. Основывать дифференциальный диагноз только на количестве лейкоцитов весьма рискованно. Применение же счета лейкоцитов в совокупности с RS может оказать большую услугу при распознавании трубного аборта от воспалительного подострого или острого воспаления придатков; в частности, например, картина трубного аборта, запутанная несколько вследствие гиперлейкоцитоза, при отсутствии ускоренной RS выясняется в пользу диагноза трубной беременности. Напр., в одном случае с лейкоцитозом в 9800 при RS=1 часу, именно эта последняя склонила наш диагноз в сторону трубной беременности, что и подтвердилось операцией.

Необходимо все же подчеркнуть, что указанные методы исследования, как RS и определение лейкоцитоза, является только симптоматической, а не специфической реакцией, почему подходить к ним должно с необходимой критической оценкой.

В равной мере это же соображение должно относиться и к картине белой крови, изучавшейся нами по формуле Arneth-Schilling'a. Литературных данных по этому вопросу при эктопической беременности еще не вполне достаточно. Из имеющихся работ Fuss'a, Heun'a, Krüger-Franke'a, Окинчица и др. видно, что ненарушенная внематочная беременность в первой своей половине заметных отклонений от нормальной картины белой крови не дает. При нарушении внематочной беременности иногда наблюдается незначительное нарастание в процентном отношении палочкоядерных нейтрофилов за счет усиленной их регенерации.

При прервавшейся трубной беременности с обильным кровоизлиянием в брюшную полость Heun получил следующую гемограмму:

Лейкоцитов	В	Е	М	С	St	S	Ly	Mon
12 тысяч	—	—	—	16	16	60 ¹ / ₂	6 ¹ / ₂	1.

Мы такого сильного сдвига влево никогда не получали, за исключением случая заматочной кровяной опухоли с явлениями ее инфекции (больн. Б., ист. б. 408, 1926 г.). Одна гемограмма без счета лейкоцитов:

и определения RS типичных картин для диагностики внематочной беременности по нашим материалам не дает. В большинстве случаев на гемограмму надо смотреть только как на клинический симптом. Только из комбинации гемограммы, лейкоцитоза и одновременно поставленной RS— можно сделать заключения и во многих случаях вполне определенные, в особенности при дифференцировании воспалительных процессов, для которых очень характерным является заметный сдвиг влево.

Определение процента гемоглобина ценно в свежих случаях нарушения эктопической беременности с сильным кровотечением в брюшную полость. В дальнейшем, когда сгустки крови начинают организовываться и процесс принимает хронический характер, этот признак начинает сглаживаться.

Оценивая еще раз приведенные лабораторные методы исследования при нарушенной внематочной беременности, мы хотели бы подчеркнуть их несомненно большое диагностическое значение, но только в сочетании друг с другом при одновременной критической оценке всей картины заболевания у постели больной с тщательным изучением анамнеза и объективных данных.

Литература. 1) Антошина. Сб. научн. тр., посв. проф. Л. Л. Окинчицу, 1924;—2) Arons. D. med. Woch., 1921, № 17;—3) Arneht. Qualitative Leukozytose. Bd. 2, Leipzig, 1920;—4) Бакшт. Ztrbl. f. Gyn., 59, 1927;—5) Binggold. Virch. Arch. 1921, Kl. Woch., 1926, № 24;—6) Wermbter. Ztrbl. f. Gyn., 1927, № 20;—7) Gragert. Ibid., 1923, № 45;—8) Haselhorst. Ibid., 1927, № 49;—9) Hegler. M. med. Woch., 1912;—10) Heyn. Ztschr. f. Geb. u. Gyn., 1923;—11) Егоров. Цит. по Мандельштаму;—12) Живатов. Цит. по Побединскому;—13) Silzer. Ztrbl. f. Gyn. 1926, № 6;—14) Иванов. Гинеколог. и акуш., 1927, № 6;—15) Krüger-Frank. Ref. Ztrbl. f. Gyn., 1926, № 37;—16) А. Э. Мандельштам. D. med. Woch., 1926, № 20;—17) Л. Л. Окинчиц. Гинеколог. клиника, ч. II, 1926;—18) Побединский. Ж. ак. и ж. бол., 1927, № 6;—19) Повжитков. Врач. дело, 1928, № 18;—20) Семенов. Цит. по Мандельштаму;—21) Скороходов. Лаборат. практика, 1927, № 2;—22) Thevenon et Roland. La Presse med., 1918, № 46;—23) А. И. Тимофеев. Каз. мед. ж., 1927, № 1;—24) Thormählen. Цит. по Haselhorst;—25) Frommolt и Motiloff. Ztrbl. f. Gyn., 1926, № 6;—26) Fuss. D. med. Woch., 1922;—27) Ханина-Гайдук. Каз. мед. ж., 1925, № 2;—28) Schilling. Das Blutbild und seine klinische Verwertung, 1924, Jena;—29) Schottmüller. M. med. Woch., 1914, № 15;—30) Schumm. Bioch. Ztschr. Bd. CXCI, H. 4, Abderhald. H. d. Bioch. Arb., Abt. IV, T. 4, H. 6.

Из Глазной клиники Гос. института для усовершенствования врачей имени В. И. Ленина в г. Казани. (Заведующий—проф. В. Е. Адамюк).

Случай папилломы роговой оболочки¹⁾.

Н. М. Морозов.

Наш случай папилломы роговицы касается крестьянина Свияжского кантона Татарской Республики Б., 62 лет, явившегося на амбулаторный прием 28/VII 1926 года по поводу заболевания левого глаза.

Из анамнеза выяснилось, что год тому назад больной заметил на внутреннем лимбальном крае роговицы левого глаза появление пятна серовато-белого цвета, величиною с булавочную головку. В дальнейшем

¹⁾ Сообщено в конференции глазных врачей 27/XI 1926 г. с демонстрацией микроскопических препаратов.