

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ОШИБКИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ И ИХ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Главный хирург Министерства здравоохранения РСФСР
засл. деятель науки РСФСР
проф. Н. И. Краковский

(Москва)

Ошибки в хирургической практике, к сожалению, далеко не редкое явление. По этому вопросу опубликовано много работ в специальных журналах и общей немедицинской прессе. Большое число клинико-анатомических конференций очень часто обсуждают ошибки в хирургической практике, но редко дают конкретные рекомендации для их предупреждения, особенно в отношении организационных мероприятий. Весьма часто встречаются диагностические ошибки, которые нередко влекут за собой и лечебно-тактические ошибки. Здесь следует подчеркнуть, что большинство ошибок отмечается при часто встречающихся заболеваниях (И. В. Давыдовский). Недоучет анамнеза может повлечь за собой непоправимую ошибку.

Пример. В одной клинической больнице г. Москвы только на основании профузного желудочного кровотечения квалифицированный хирург произвел в экстренном порядке резекцию желудка. В удаленной части органа язвы не оказалось. Быстрая гибель больного. На патологоанатомическом вскрытии перфорация рыбьей костью аорты в грудном отделе через пищевод.

Так же опасен недоучет необходимости обычного всестороннего клинического осмотра

Пример. Пожилая женщина жаловалась на боли и отечность правого бедра и голени. При осмотре больной ноги отмечается резкий отек и синюшность кожных покровов. Длительное и безуспешное лечение от флеботромбоза глубоких вен. Через месяц стационарной терапии приглашается гинеколог, который произвел бимануальное исследование и нашел большую опухоль (как оказалось позднее, лимфосаркому) в области бифуркации аорты, сдавливающую венозную сеть.

К опасным последствиям ведет клинический разбор больного, когда врачу изменяет профессиональная логика.

Пример. В Куйбышеве в одной из клиник произведено некровавое вправление бедра по поводу врожденного вывиха в тазобедренном суставе, вскоре после репозиции у мальчика наступило шокое состояние (мертвенная бледность кожных покровов, падение кровяного давления). Это было расценено как следствие грубой операционной травмы. Однако через короткое время, когда общие явления шока ослабли, выявились местные осложнения: похолодание оперированной конечности, исчезновение пульсов на стопе и у внутренней лодыжки, мраморный рисунок кожи и исчезновение движений в стопе и пальцах. Никому из лечащих врачей не пришло в голову, что в процессе вправления бедра могла быть разорвана магистральная артерия, питающая конечность. Острая ишемия тканей повлекла за собой гангрену. Жизнь ребенка была спасена ценой высокой ампутации бедра.

Профилактикой подобных ошибок является рано созданный консилиум врачей, на котором должны быть тщательно взвешены данные анамнеза, субъективных жалоб и объективного осмотра. Тщательно записанное заключение в истории болезни консилиума позволит избежать в дальнейшем упреков со стороны больного и его близких людей в невнимательном к нему отношении, даже если ошибка все-таки случилась.

Следует подчеркнуть настоятельную необходимость созыва консилиума врачей именно в начальной фазе заболевания или возникших послеоперационных осложнений. Самое отрицательное впечатление на организаторов хирургической службы производит созыв консилиума у постели агонирующего больного, которому иногда в это время для уточнения диагноза производят рентгенологические и другие исследования. Ни консилиум, ни дополнительные анализы за несколько часов до смерти больного не снимают с лечащих врачей ответственности за допущенную ранее грубую диагностическую или лечебно-тактическую ошибку. К лечебно-тактическим ошибкам мы относим неправильное действие врача при правильном диагнозе.

В Липецкой больнице находилась несколько недель больная с ясно выраженной картиной острого деструктивного холецистита. Несмотря на то, что диагноз всеми врачами, наблюдавшими больную, был поставлен правильный и своевременный, операция все время откладывалась, в результате чего возник местный желчно-гнойный перитонит, поддиафрагмальный абсцесс, правосторонняя эмпиема грудной клетки и сепсис, от которого больная и погибла. Операция ей так и не была произведена.

К лечебно-тактическим ошибкам мы относим также неоправданное стремление хирурга сделать сверхрадикальную операцию (чаще всего при запущенных формах рака легкого или желудка), когда она неизбежно влечет за собой летальный исход. Заявление некоторых врачей о том, что прогноз у таких больных все равно безнадежный, не оправдывает их поступков в наших глазах. Авторитет хирургической службы создается успешными операциями, а не бесполезными, к тому же и крайне травматичными.

Элемент суггестии в мышлении врачей — очень опасное и, к сожалению, часто наблюдающееся явление.

Пример. В Рязани на протяжении 4 суток 5 врачей, работавших на участке, в поликлинике и на станции скорой помощи, с энергией, достойной лучшего применения, упорно отказывали в госпитализации больному Б., 45 лет, страдающему острым деструктивным аппендицитом. Все эти врачи убеждали последовательно один другого в том, что у больного нет «острого живота». Когда же больного, минуя их, все-таки госпитализировали в хирургическую клинику, дежурные хирурги под влиянием информации сочли возможным отложить операцию еще на 16 часов, а осуществить в качестве лечебного мероприятия «очистительную клизму». Выполненная, наконец, лапаротомия выявила гангренозный перфоративный аппендицит и гнойный разлитой перитонит. Больной вскоре умер.

С внедрением техники в хирургическую практику возникли ошибки с применением новой аппаратуры. В нашем распоряжении имеются 4 случая, когда не сработал аппарат для прошивания сосудов корня легкого (УЛАВ-60), в результате чего возникло смертельное кровотечение на операционном столе. Нужно требовать от хирургов обязательной проверки на трупах умения пользоваться новым инструментом и знания его деталей. Это прямая обязанность главного врача больницы, который хочет избежать таких катастроф в руководимом им лечебном учреждении.

К техническим ошибкам следует отнести малые операционные разрезы, например для производства аппендэктомии. Через такой разрез с трудом можно извлечь только малоизмененный червеобразный отросток, но не сделать обязательную ревизию хотя бы области слепой кишки.

В г. Орле из-за недопустимо малых разрезов с целью диагностической лапаротомии больному К. дважды производилось вскрытие брюшной полости и тем не менее был просмотрен гангренозный перфоративный холецистит, что было установлено только на аутопсии.

Важный вопрос — работа с молодыми хирургическими кадрами. Опасно передоверие, но вредна и мелочная опека. Профессиональный рост хирургов не бывает одиноким. В связи с этим диапазон допустимых операций может быть весьма различным у хирургов с равным по времени стажем работы и даже находящихся, казалось бы, в одинаковых условиях для творческого роста. Здесь следует подчеркнуть, что во всех случаях старшие товарищи обязаны контролировать работу младших, как бы способны они ни были, иначе могут возникать тяжелые ошибки.

Например, в Волгограде одному молодому хирургу вместе со студентом было доверено паховое грыжесечение. Не разобравшись в анатомических соотношениях паховой области, хирург, незаметно для себя, иссек часть мочевого пузыря вместе с грыжевым мешком. Эта ошибка не была ими распознана и позднее, хотя кровь в моче после операции должна привлечь внимание лечащих врачей. Больная умерла от мочевого перитонита на 8-е сутки после операции.

Описано много случаев ошибочного оставления инородных тел после операции. Лучшая профилактика таких ошибок — четкость работы всего операционного звена. Мы считаем, что при выявлении таких ошибок должны нести ответственность большие ассистенты, чем оперирующий хирург. Ассистенты во всех отношениях при тяжелой и опасной операции несут моральную нагрузку менее тяжелую, следовательно, им легче и предупредить такого рода общую ошибку, контролируя судьбу используемого перевязочного материала во время операции.

Помимо плохой организации труда в операционной, причиной оставления инородных тел в организме больного может быть слабое освещение операционного поля, затянувшаяся операция, утомившая силы врачей, и возникшие непредвиденные осложнения, чаще всего профузное кровотечение. Немаловажное значение имеют личные особенности характера хирурга.

Часто привлекаются к уголовной ответственности врачи за ошибки в связи с переливанием крови (путания с определением групповой принадлежности, нарушение режима хранения, несвоевременное выявление резус-фактора и т. п.). Правильная организация службы крови в любом лечебном учреждении предусматривает персональную ответственность за это дело одного наиболее компетентного в гематологии врача, что должно найти свое отражение в приказе по больнице.

Кроме того, с превентивной целью, мы рекомендуем периодически во всех хирургических учреждениях организовывать семинары по проверке подготовки врачей и сестринских кадров по технике и условиям выполнения гемотрансфузии, а также по возможным осложнениям, возникающим при ней.

Тяжелое впечатление оставляют заявления больных или их родственников с жалобой на обезличку и бездушие в лечении, особенно в ургентной хирургии. Недопустимым следует считать такое поведение врачей, когда у больного, находящегося

в одном отделении, возникает новое заболевание, относящееся к компетенции других специалистов, в связи с чем возникают пререкания, кто должен и где надо лечить такого больного. Такие конфликты иногда возникают, в частности, в родильных домах.

Например, у рожениц нередко бывает заболевание острым аппендицитом. Возникающая в связи с этим порочная дискуссия между акушерами и хирургами, где следует лечить такую больную, приводит к тому, что теряется драгоценное время для жизненно необходимой аппендэктомии и больная гибнет.

Подобные факты, например, имели место в Перми и Таганроге.

Наше твердое мнение сводится к тому, что правильнее произвести аппендэктомию там, где находилась эта больная, если в отделении есть операционный блок. Лечащий врач, передающий другому врачу тяжелобольного, обязан проследить дальнейшую судьбу больного.

Особо необходимо остановиться на правильном поведении медицинского персонала. Не нужно много говорить о том, что громадный коллектив советских медиков честно и безупречно выполняет свою ответственную работу на дому больных, в амбулаториях, здравпунктах и стационарах.

К сожалению, имеют место факты, когда в отношениях между некоторыми медицинскими работниками и больными возникают грубости и даже оскорбления. В приемном отделении больного должен встречать ласковый приемный, медсестры и дежурного врача. Предупредительное, вежливое отношение к больному — залог авторитета учреждения. Некоторые врачи приемного отделения и стационаров не считают для себя необходимым «снизойти» до беседы с родными, рассказать терпеливо, подробно о том заболевании, которым страдает близкий им человек. Многие конфликты не возникали бы, если бы взаимоотношения между медперсоналом и больными были безупречными.

К сожалению, анализируя разбор жалоб на дефекты диагностики и лечения, читая акты расследования по тревожным сигналам с мест, нигде или почти нигде не видишь, как изучались взаимоотношения, как вел себя медицинский персонал с родными и близкими того больного, диагностика и лечение которого оказались не на должной высоте современных требований науки и практики.

Плохо поставлено у нас дело с переподготовкой среднего медицинского звена. Всевозможные курсы усовершенствования в ГИДУВах и на местных базах организуются почти только для врачей, реже — для фельдшеров и как исключение — для операционных медицинских сестер. Переподготовка палатных сестер носит случайный характер, а между тем современная клиника требует от палатных медсестер глубоких профессиональных знаний. Правильно поступают те главные врачи больниц, которые посылают операционных и палатных медсестер в передовые научно-лечебные учреждения для их подготовки и переподготовки.

Важный вопрос — организация разбора совершенной врачебной или сестринской ошибки. Одинаково недопустимо, с одной стороны, стремление администрации «замазать» ошибку, а с другой — выносить скоропалительно составленный приказ с громкими выводами, без серьезного анализа того, что произошло.

Очень помогают правильному решению всегда болезненных для коллектива больниц вопросов об ошибках хорошо организованные клиничко-анатомические конференции. На них с предельной объективностью должны быть освещены не только диагностические, лечебные, но и организационные ошибки с персональным указанием лиц, их совершивших. К сожалению, в пространных протоколах таких конференций редко встречаешь организационно правильное резюме председателя, рекомендующего ясные пути к предупреждению таких ошибок и дающего объективное заключение для администрации больницы в отношении наказания или оправдания лечащих врачей.

Подобные конференции должны иметь большое воспитательное значение, особенно для растущей врачебной молодежи. Они облегчают работу и судебным работникам при тяжелых обвинениях врачей в преступной халатности.

В заключение хочется выразить надежду на то, что заведующие хирургическими отделениями и главные врачи больниц будут заниматься не только анализом уже совершенных врачебных ошибок, но и профилактикой их возникновения.

Поступила 7 апреля 1964 г.

Кафедра нервных болезней (зав.— проф. Л. И. Омороков) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института на базе Республиканской больницы (главврач — К. Л. Свечников)

Сирингомиелия поражает людей по преимуществу в возрасте от 20 до 50 лет. Глубокие трофические нарушения костей, суставов, мышц и кожи часто приводят больных сирингомиелией к хирургу, в то время как первичным является поражение спинного мозга. Наиболее частыми хирургическими осложнениями сирингомиелии являются ожоги, связанные с потерей или снижением температурной чувствительности, кифосколиотические деформации позвоночника в шейном и грудном отделах с образованием реберного горба, артропатические деформации суставов с произвольными вывихами, массивными выпотами, своеобразные деформации кисти с увеличением ее размеров (хейромегалия), отеками мягких тканей, длительно незаживающими безболезненными панарициями, иногда отпадением целых фаланг (мутиляции).

Типичная неврологическая картина в развитых случаях сирингомиелии проявляется вялыми парезами плечевого пояса и рук с атрофиями и контрактурами, спастическими парезами ног, диссоциированной температурно-болевой гипестезией в зонах Зельдера и шейно-грудных дерматомах, а также полным или частичным синдромом Горнера.

Столь тяжелые изменения главным образом верхних конечностей и плечевого пояса существенно снижают трудоспособность людей физического труда.

Характерные для сирингомиелии патоморфологические изменения обнаруживаются в шейно-грудном отделе спинного мозга в виде разрастания глиозной ткани и образования полостей, содержащих жидкость.

Несмотря на столетнюю давность вопроса о патогенезе сирингомиелии, он до конца еще не выяснен. Придавалось значение наследственным факторам и травме в качестве толчка для болезненного роста, особенно мелким профессиональным травмам, связанным с тяжелой физической работой. Чрезвычайный интерес представляют данные Гентри, Паркхорста и Бюлин¹, обнаруживших, что в районах с повышенной радиоактивностью почвы чаще наблюдаются аномалии развития нервной системы.

Сирингомиелия встречается повсеместно, но не одинаково часто.

В пределах территории Советского Союза имеют место значительные колебания удельного веса сирингомиелии в структуре неврологической заболеваемости по материалам неврологических отделений. Так, в Иркутской клинике нервных болезней больные сирингомиелией, по статистике за 7 лет, составили 2,5% к общему числу больных и 3,5% к числу больных органическими заболеваниями центральной нервной системы (Э. А. Монжезский, 1953), в то время как для клиники нервных болезней Казанского медицинского института аналогичные показатели составили соответственно: 7,3% и 9,3% (Л. И. Омороков и В. М. Сироткин, 1963)². Практически по статистике за четверть века с 1936 по 1961 гг. каждый десятый больной с органическим заболеванием центральной нервной системы в нашей клинике страдал сирингомиелией, в то время как больных рассеянным склерозом было значительно меньше. Гендровский (1962) приводит данные о том, что в США рассеянный склероз встречается в 8 раз чаще сирингомиелии.

Таким образом, сирингомиелия, несомненно, является болезнью с выраженной неравномерностью распространения, однако в доступной нам литературе мы не нашли работ, специально посвященных нозогеографии сирингомиелии. Большой удельный вес сирингомиелии в структуре неврологической заболеваемости сельского населения ТАССР требует изучения вопросов территориального ее распространения, которое должно начинаться с нозогеографического картирования.

В настоящей работе были использованы архивные материалы нашей клиники. Было просмотрено 11 800 историй болезни за период с 1937 по 1941 гг. и с 1945 по 1962 гг. Среди них было отобрано 860 историй болезни с диагнозом сирингомиелия, что составило 7,3% к общему числу. Из них 120 историй относились к больным, проживавшим в городе Казани или за пределами ТАССР, и 250 историй отражали повторное пребывание больного в клинике. Для 415 больных, постоянно проживавших в сельских районах ТАССР, были установлены места жительства и нанесены на карту.

Больные сирингомиелией распределились по карте неравномерно: их больше к северу от Камы и к западу от Волги; имеются районы, в которых не было ни одного заболевания (бывшие Ново-Шешминский и Бавлинский).

¹ Amer J. Publ. Health., 1959, 49, 4—16.

² В кн. «Некоторые вопросы невропатологии и психиатрии». Казанск. мед. ин-т. Казань, 1963 г.

Очевидно, для суждений о заболеваемости эти данные должны быть отнесены к численности населения. Поэтому для 48 районов (в административном делении 1959 г.) были вычислены интенсивные показатели на 100 000 населения. Полученные данные были картированы в масштабе. Обнаружились значительные колебания интенсивного показателя для различных районов: от нуля (Бавлинский, Ново-Шешминский) до 40—45 (Тукаевский, Высокогорский).

Сопоставив полученные данные с ландшафтно-географическим районированием, мы вычислили средние интенсивного показателя для каждой из трех основных ландшафтно-географических зон ТАССР:

1) Правобережье Волги или Предволжье, с относительно мягким климатом, преимущественно черноземными почвами, небольшими массивами лиственных лесов;

2) Левобережье Волги к северу от Камы — Предкамье, с преобладанием подзолистых почв, входящие в южную подзону северной тайги;

3) Левобережье Волги к югу от Камы — Закамье, представляющее лесостепь со сравнительно засушливым климатом и преобладанием черноземных почв; долиной реки Шешмы Закамье разделяется на низкое Западное Закамье и более высокое Восточное Закамье.

Наивысший средний показатель был вычислен для районов Предкамья $27,09 \pm 2,58$, несколько меньший для районов Предволжья — $20,77 \pm 3,12$. Значительно меньшие средние показатели получены для районов Закамья: Восточное Закамье — $16,36 \pm 1,48$ и наименьший — для Западного Закамья — $12,46 \pm 3,21$. Статистическая обработка методом «теста t » показала, что достоверность различий средних для Предкамья и Западного Закамья и соответственно для остальных частей ТАССР — $p < 0,001$.

Для выяснения значения метео-климатических факторов было проведено сравнение средних для зон, лежащих к северу от июльской изотермы $+19^\circ$ и к югу от июльской изотермы $+19,5^\circ$ (линии изотермы взяты по физической карте ТАССР, издания 1962 г.). Для первой зоны средний показатель выразился $30,26 \pm 3,39$, для второй — $14,49 \pm 2,69$; следовательно, для более холодной зоны средний показатель выше с достоверностью — $p < 0,002$. Разница средних интенсивного показателя для зоны с годовым количеством осадков 400—600 мм в год ($21,57 \pm 2,08$) и для зоны с годовым количеством осадков 350—400 мм в год ($17,69 \pm 2,26$) оказалась недостоверной ($p > 0,5$).

В зонах с различной почвенной характеристикой (была использована карта, разработанная Е. Н. Рудневой по материалам Почвенного института им. В. В. Докучаева) вычислялись и сравнивались средние интенсивного показателя. Наибольшим оказался показатель для зоны с дерново-подзолистыми и серыми лесными почвами ($23,86 \pm 1,89$), наименьшим для зоны с черноземными почвами ($13,53 \pm 2,091$); достоверность различий между этими средними высокая ($p < 0,001$).

В связи с наблюдавшимися на территории ТАССР случаями клещевого энцефалита, проявлявшимися в поздних фазах синингомиелическим синдромом (Ф. И. Вольтер, 1960), поднимался вопрос о значении клещевого энцефалита в генезе высокой заболеваемости синингомиелией. Поэтому было произведено сравнение средних величин интенсивного показателя для ареала, который, по данным паразитологического отдела Областной санитарно-эпидемиологической станции (С. В. Чувеева), включает природные очаги клещевого энцефалита со средним его показателем для остальных районов, где клещевой энцефалит не регистрировался. В первом случае эта величина составила $17,89 \pm 2,23$, во втором — $21,84 \pm 2,18$, причем разница между ними оказалась мало достоверной ($p > 0,1$).

Очевидно, что материалы больничной статистики, в отличие от результатов поголовных осмотров, отражают не только заболеваемость, но и обращаемость, и в этой связи могут зависеть также и от других, неприродных факторов. Мы сравнили средние величины интенсивного показателя группы районов, отличающихся лучшей транспортной связью с Казанью (районы с прямыми жел. дорожным сообщением с Казанью или непосредственно примыкающие к ней), и остальной группы районов, не имеющих такой связи. В первом случае значение средней $28,32 \pm 2,68$, во втором $17,77 \pm 3,16$; разница между ними достаточно достоверна ($p < 0,002$).

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭПИЛЕПСИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КАЗАНИ *

А. С. Борисова, Д. М. Менделевич, И. Д. Биргер

Казанский городской психоневрологический диспансер (главрач — И. Д. Биргер, науч. руков. — проф. М. П. Андреев)

Эпилепсия — одно из наиболее распространенных нервнопсихических заболеваний, которое в силу своего длительного течения, трудности лечения и тяжелых последствий имеет не только медицинское, но и большое социальное значение.

В данной работе использованы материалы, полученные при диспансеризации больных городским психоневрологическим диспансером, а также данные психоневрологических кабинетов поликлиник, психиатрических стационаров и городской специализированной ВТЭК.

Всего взято на учет 1078 больных эпилепсией (мужчин 603, женщин 475).

Т а б л и ц а

Возрастные группы	15—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60—69	70 и больше
Всего больных	35	259	329	219	194	35	5
Интенсив. показатель	0,6	1,8	3,1	2,9	3,5	1,1	0,3

Среди взятых на учет больных были выделены следующие формы: эпилептическая болезнь, травматическая эпилепсия, постинфекционная эпилепсия, постэнцефалитическая эпилепсия и группа прочих эпилепсий.

Эпилептическая болезнь диагностирована у 715 человек (66% всех больных эпилепсией, 1,5 на 1000). Количество мужчин и женщин приблизительно одинаковое. Около 80% из них имеют признаки психических нарушений.

С травматической эпилепсией было 182 человека (16,7% или 0,4 на 1000), среди них мужчин 86% (преимущественно военные травмы). Изменение психики выявлено у 85% больных, чаще всего эти изменения, по нашим данным, развиваются по психопатическому типу.

С постинфекционной эпилепсией выявлено 35 человек (3,2% или 0,07 на 1000). Соотношение между мужчинами и женщинами, а также между наличием и отсутствием нарушений со стороны психической сферы примерно такое же, как и в группе страдающих эпилептической болезнью.

С постэнцефалитической эпилепсией было 93 человека (8,5%, 0,2 на 1000). Сюда отнесены больные с припадками после энцефалитов и менинго-энцефалитов различной этиологии. Особенностью этой группы является некоторое преобладание количества женщин и наибольший процент (87,6%) нарушений психики.

В группу прочих эпилепсий отнесены нами больные с припадками вследствие прогрессирующих заболеваний центральной нервной системы, сосудистых нарушений головного мозга, хронической алкогольной или промышленной интоксикаций. Таких больных было 59 человек (5,4%, 0,1 на 1000).

В этой группе так же, как и в предыдущей, количество женщин несколько больше, чем мужчин, а процент психических нарушений меньше, чем при всех перечисленных формах эпилепсии (71%).

Частота же эпилептической болезни как таковой, по нашим данным, приблизительно совпадает со средней цифрой по Федерации. Однако можно предполагать, что и это значительное преобладание эпилептической болезни по отношению к другим формам эпилепсии является в большинстве случаев результатом недостаточно тщательного обследования больных.

Дальнейшее углубленное изучение этиологии эпилепсии в каждом отдельном случае, вероятно, позволит уточнить эти данные, что и является нашей задачей.

Поступила 18 июня 1963 г.

* Доложено на заседании Казанского научного общества невропатологов и психиатров 30/V 1963 г.

ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И ЕЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Г. В. Андреевко

Лаборатория физиологии и биохимии свертывания крови Московского университета

Тромбозы и эмболии, по статистическим данным, приводимым многими авторами, являются одной из важных причин смертности населения земного шара (6, 8, 28). Недостаточное знание патогенеза этого тяжелого заболевания ограничивало возможности разработки эффективных методов их лечения и профилактики.

Введение в 1944—1945 гг. в клиническую практику антикоагулянтов — веществ, уменьшающих тенденцию крови к свертыванию, явилось весьма важным шагом в профилактике тромбозов (1, 7). Одним из первых в клинических условиях был применен гепарин — прямой антикоагулянт, нарушающий свертывание крови непосредственным взаимодействием с компонентами свертывания.

Почти одновременно было начато применение не прямых антикоагулянтов, действующих на процесс свертывания крови не прямо, а путем нарушения синтеза в печени тромбогенных факторов — протромбина, факторов VII, IX, X.

Из числа этих антикоагулянтов первым был применен дикумарин, а затем было синтезировано и введено в клинику большое число протромбопенических веществ, являющихся производными дикумарина и индандиола (пелентан, синкумар, варфарин, нофарин, фенилин и другие).

Длительный опыт применения антикоагулянтной терапии показал, что введение достаточных количеств антикоагулянта может лишь предупредить или ограничить образование тромба, но не растворить его. Большинство исследователей утверждает это положение в отношении не прямых антикоагулянтов дикумаринового и индандинового ряда (26). Менее ясно это в отношении прямого антикоагулянта — гепарина. Общеизвестно, что действие гепарина ограничивается нарушением свертывания крови и, следовательно, предупреждением и ограничением тромбообразования.

Однако имеются данные о том, что гепарин может повышать фибринолитическую активность крови и вызывать лизис образовавшихся тромбов (23).

Анализ литературных данных и наши экспериментальные данные (4, 37) показывают, что гепарин как таковой не является фибринолитическим агентом. Наблюдаемое в его присутствии повышение фибринолитической активности крови вызвано тем, что гепарин связывает антифибринолизин и тем самым освобождает фибринолитический фермент крови больного. В связи с этим введение гепарина в первые часы после образования тромба косвенно может оказать тромболитическое действие (4).

Изучение фибринолитической системы крови человека и животных показало, что протеолитический фермент фибринолизин, или плазмин, вызывающий расщепление фибрина и фибриногена, находится в крови в виде неактивного профермента профибринолизина, активация которого осуществляется автокаталитически, и при воздействии ферментов — урокиназы, стрептокиназы, трипсина — активаторов, образующихся в крови и тканях (1, 8).

В крови здорового организма имеются лишь незначительные количества активного фибринолизина, которые, однако, имеют, по мнению большинства исследователей, весьма существенное значение в предупреждении отложений фибрина на стенках сосуда (14). При определенных состояниях количество активного фермента может резко возрастать, следствием чего могут развиваться тяжелые геморрагические явления.

Фибринолитическая система является частью рефлекторно-гуморальной противосвертывающей системы организма человека и животных; фермент фибринолизин является гуморальным агентом этой системы. При угрозе тромбоза активация фибринолиза является естественной реакцией здорового организма. При депрессии функции противосвертывающей системы концентрация активного фермента в крови резко снижается (3, 4).

Изучение фибринолитической системы привело исследователей эмпирически к созданию двух методов тромболитической терапии: 1) введением веществ, вызывающих активацию профибринолизина, имеющегося в крови больного; 2) введением активного фермента фибринолизина.

К числу веществ, вызывающих активацию фибринолиза *in vivo*, относятся никотиновая кислота, пирогены, стрептокиназа, урокиназа, трипсин и химотрипсин.

Никотиновая кислота вызывает быструю активацию профибринолизина в фибринолизин, а также расширение сосудов. Однако действие ее непродолжительно, при введении малых доз никотиновой кислоты уровень фибринолитической активности невисок, большие дозы могут вызвать острую сосудистую реакцию и коллапс. Та-

ким образом, применение никотиновой кислоты имеет весьма ограниченное терапевтическое значение (29, 37).

Пирогены представляют собой очищенные бактериальные эндотоксины, выделенные из культуры *S. abortus equi* и грамм-отрицательных бактерий. По химической природе относятся к группе липополисахаридов. При внутривенном введении всего 0,2 мг препарата пирогена (например, патентованного препарата «Пирексаль») после озноба и повышения температуры в среднем до 38,5° (37,5—39), сохраняющегося в течение 4—6 часов, происходит сильная активация фибринолиза. Фибринолитическая активность повышается через час после введения пирогена, достигает максимального значения через 2 часа и полностью исчезает через 3—4 часа. Повышение фибринолитической активности столь значительно, что сгусток крови через несколько часов полностью растворяется (37).

По мнению Штамма, повышение фибринолитической активности при введении пирогенов вызвано освобождением в ток крови из форменных элементов факторов, вызывающих активацию профибринолизина (37).

Препараты «Пирексаль» в немецких клиниках применяются более 10 лет и дают хорошие результаты при лечении артериальных и венозных тромбозов.

Менечини, Штамм и другие отмечают, что положительный эффект наблюдался в 88% заболеваний тромбозами и флеботромбозами. Однако применение пирогенов ограничено побочными реакциями, наблюдаемыми при введении больному этих веществ, главной из которых является значительное повышение температуры, что для тяжелобольных весьма опасно (29, 37). Кроме того, повышенная фибринолитическая активность сохраняется только в течение 3 часов — срок, недостаточный для растворения крупных тромбов. Повторные же введения пирогенов не вызывают достаточно эффективного повышения фибринолитической активности.

Кун и Даф (22) предложили введение более высоких доз (до 0,35 мг) пирогена здоровым людям, а взятая у них через 2 часа кровь, обладающая высокой фибринолитической активностью, вводится в количестве 150—200 мл больным инфарктом миокарда и вызывает значительное уменьшение ишемических явлений.

Значительно раньше для этих целей было предложено С. С. Юдиным и И. Н. Шаповым введение трупиной или фибринолизной крови, полученной от людей, внезапно погибших от травмы (10, 11).

Наиболее широкое распространение в тромболитической терапии имеют препараты стрептокиназы, получаемой из культуральной жидкости β -гемолитического стрептококка (Zanefeld — группа С). Эти препараты представляют смесь ферментов — стрептокиназы, стрептодорназы и гиалуронидазы.

В настоящее время выпускается несколько препаратов стрептокиназы — «Варидаза» (фирма Ледерле), «Дорнокиназа» (фирма Wel'com), «Дистрептаза» (Польша), «Стрептокиназа» (Мерк), «Кабакиназа» (Швеция). Активность фермента оценивается по способности вызывать лизис фибриновых сгустков и выражается в интернациональных единицах.

При внутривенном введении стрептокиназы наблюдается быстрое и очень значительное повышение фибринолитической активности крови и тромболизис. Однако уже через несколько дней после первой инфузии стрептокиназы в крови появляется антистрептокиназа. У лиц, перенесших стрептококковые инфекции, антистрептокиназные антитела присутствуют в крови в различных количествах и затрудняют дозировку препарата. Индивидуальные дневные дозы стрептокиназы варьируют от 50 000 до 500 000 ед. и даже более. В связи с тем, что передозировка стрептокиназы может вызвать полное расщепление фибриногена и геморрагию, а недостаточные дозы неэффективны, многие исследователи предлагают до лечения *in vitro* определять начальную адекватную дозу стрептокиназы путем определения количества препарата, вызывающего в течение 10 минут лизис сгустка цитратной плазмы больного. Полученная величина, умноженная на объем крови больного, вводится внутривенно. Однако не всегда данные, полученные *in vitro*, совпадают с тем, что наблюдается в организме, и поэтому некоторые исследователи отрицают целесообразность такого предварительного определения дозы стрептокиназы (37).

Тиллет и Джонсон (38) предложили применение стрептокиназы с целью тромболизиса еще в 1935 г., однако в течение многих лет применение стрептокиназы было очень ограниченным вследствие сильной пирогенной реакции, вызываемой недостаточно очищенными препаратами фермента. Поэтому в первые годы препараты стрептокиназы применялись в качестве наружного средства при гнойных ранах и незаживающих атеросклеротических язвах. Постепенно удалось достигнуть высокой степени очистки препарата и значительно снизить пирогенное действие. В настоящее время в ряде клинических учреждений США, Франции, Англии стрептокиназа с успехом применяется для лечения тромбозомболических заболеваний. Наилучшие результаты достигнуты Клифтоном, Мозером, Иккалом и другими (19, 24, 31). Однако до сих пор не удается устранить свойства, ограничивающие применение этого препарата — пирогенную реакцию, возможность анафилактических явлений при повторном введении препарата и повышенную свертываемость в начале инфузии.

В последние годы разрабатывается возможность применения естественного активатора фибринолиза — урокиназы — фермента, выделенного из мочи человека. Открытая в 1952 г. Вильямсом и Аструпом урокиназа в 1957 г. была выделена и

изучена Плоггом и Кьельдгаардом (15, 33, 39). Селандер и Гест, Створис и сотрудники описали несколько методов получения очищенных препаратов урокиназы (17, 35). Введение растворов урокиназы в ток крови животных и человека вызывает повышение фибринолитической активности крови и лизис внутрисосудистых сгустков фибрина. В настоящее время урокиназа в ограниченном количестве выпускается одной из шведских фирм и широкого применения в качестве тромболитического средства не нашла.

К числу средств, применяемых для повышения фибринолитической активности крови с целью тромболизиса, относятся также трипсин и химотрипсин. Иннерфельд, Менечини, применяя трипсин и химотрипсин при тромбоэмболиях, наблюдали клиническое улучшение, однако, вследствие необходимости строгого дозирования и отсутствия эффекта при малых дозах или геморрагии при высоких дозах внутривенных инъекций, эти протеолитические ферменты в клинике в настоящее время почти не применяются (25, 29).

Второй метод тромболитической терапии путем введения в кровеносное русло активного фермента фибринолизина начал применяться несколько позже, после 1956—1957 гг. Препараты фибринолизина, выпускаемые американскими, шведскими и другими фирмами, представляют собой очищенный, выделенный из донорской крови профибринолизин, активированный стрептокиназой. Пирогенность препарата зависит от количества и качества добавленной стрептокиназы. В настоящее время известно несколько препаратов, в частности: «актаза», тромболизин, фибринолизин фирмы «Лиовак». Вводится фибринолизин внутривенно, капельно, через продолжительные промежутки времени. Наилучший эффект получен при лечении венозных тромбозов и тромбфлебитов. При введении препаратов у 60—80% больных наблюдалось уменьшение или полное исчезновение клинических симптомов заболевания и объективные доказательства лизиса тромбов. Об успешном применении фибринолизина при тромбозах периферических сосудов сообщают Клифтон, Чакраварти, Амбрус с сотрудниками, Мозер, Карол и другие (19, 20, 16, 18, 21, 30).

Все исследователи отмечают эффективное применение препарата только при свежих случаях тромбоза, не позже чем через 3—5 дней после образования тромба.

Менее отчетливые результаты получены при применении фибринолизиновой терапии при тромбозах коронарных и церебральных сосудов. Трудности диагностики, крайне тяжелое состояние больных, различие в активности применяемых препаратов фибринолизина приводят к тому, что данные, сообщаемые различными исследователями, очень не однородны. Одни исследователи оценивают весьма положительный результат лечения, наблюдая довольно быструю реканализацию, восстановление кровотока и выздоровление, другие не получают никакого положительного эффекта от введения фибринолизина.

Несмотря на достаточно большой срок, прошедший после начала применения тромболитической терапии, до сих пор она еще не получила широкого распространения и полного признания.

Одной из главных причин этого является сложность изготовления и высокая стоимость препаратов фибринолизина и стрептокиназы. Второй весьма важной причиной является эмпирический подход к данной проблеме и недостаточность ее теоретического обоснования. В результате некоторые явления, наблюдаемые в ходе лечения, остаются непонятными. Например, никто не может дать удовлетворительное объяснение повышению свертываемости крови, наблюдаемому в начале введения в кровяное русло фибринолизина, стрептокиназы и урокиназы. Коллер считает, что повышение свертываемости вызвано появлением в кровотоке тромбина, освобождающегося в результате лизиса фибрина (26). Мак Николь и другие предполагают, что урокиназа обладает тромбопластической активностью (32). Эти объяснения в корне противоречат экспериментальным данным о влиянии тромбина и тромбопластина на свертывание крови, полученным в лаборатории физиологии и биохимии свертывания крови Московского государственного университета. Оба агента, введенные в кровяное русло, вызывают не повышение свертывания, а полную несвертываемость крови (3).

Третьей причиной, препятствующей более широкому применению тромболитической терапии, является длительная дискуссия между крупными исследователями по вопросу о том, какие препараты целесообразнее готовить и применять с целью тромболизиса — препарат активного фермента фибринолизина (плазмина) или препараты активаторов фибринолиза — стрептокиназы и урокиназы.

Американские исследователи Шерри, Алкерсиг, Флетчер и другие (36) утверждают, что лизис тромба осуществляется только под влиянием фибринолизина, образующегося при активации введенным извне активатором из профибринолизина, включенного в структуру сгустка. Введение активного фермента фибринолизина с точки зрения этих исследователей не вызывает тромболизиса вследствие быстрой его инактивации антифибринолизином, который в большом избытке присутствует в крови (34).

Некоторые исследователи — Амбрус, Бэк и другие (12, 13) считают, что комплекс, образуемый при взаимодействии фибринолизина с антифибринолизином, защищает от действия протеолитического фермента все другие белки плазмы. В то же время фибрин избирательно адсорбирует фибринолизин из комплекса.

Обе группы исследователей приводят экспериментальные доказательства в пользу своей концепции, однако этот спор тормозит внедрение тромболитической терапии в клиническую практику.

Крупные специалисты в данной области Коллер и Аструп считают, что проблема тромболитической терапии является весьма сложной и далека от своего разрешения (15, 26).

По-иному разрешается эта проблема в нашей стране на основе теории Б. А. Кудряшова (Москва) о существовании в организме рефлекторно-гуморальной противосвертывающей системы, обеспечивающей сохранение крови в сосудистом русле в жидком состоянии. Гуморальные агенты противосвертывающей системы — фибринолизин, гепарин и гепариноподобные вещества, выделяемые в кровеносное русло в ответ на раздражение хеморецепторов сосудистой стенки тромбином, предупреждают образование внутрисосудистых сгустков или вызывают их лизис (3). Внутрисосудистое свертывание может произойти только при нарушении функции противосвертывающей системы и отсутствии или недостатке в крови гуморальных агентов фибринолизина и гепарина. Исходя из этих положений, мы предложили метод лечения тромбозомболических заболеваний путем имитации естественной защитной реакции организма на появление избытка тромбина введением в кровоток агентов противосвертывающей системы — фибринолизина и гепарина (5, 9).

Одновременное введение этих веществ повышало антикоагулирующие свойства крови и вызывало появление тромболитической активности. Введение отдельно этих агентов не оказывало необходимого для тромболизиса суммарного действия. Более того, при введении в эксперименте одного фибринолизина в кровеносное русло здоровых животных мы наблюдали заметное повышение свертываемости крови и даже образование мелких сгустков фибрина в сосудах легких. Исследованиями Б. А. Кудряшова и Т. М. Калишевской (5) показано, что это повышение свертываемости вызвано рефлекторной реакцией в ответ на введение очищенного фермента фибринолизина и может быть снято только совместным, одновременным введением фибринолизина с гепарином.

Применение этого нового метода лечения тромбозомболических заболеваний дало весьма эффективные результаты. Введение фибринолизина с гепарином 163 больным с тромбозами различных сосудов дало положительный эффект в 88%, то есть у 135 больных наблюдалось растворение тромбов и восстановление нормальной циркуляции крови. Наиболее эффективно применение комплексной терапии фибринолизин с гепарином при артериальных тромбозах. Мы предложили метод изготовления препарата фибринолизина из отходов γ -глобулинового производства, что привело к значительному удешевлению препарата. Это устраняет одну из упомянутых выше трудностей на пути к более широкому применению фибринолитической терапии.

Высокая тромболитическая активность этого отечественного препарата, лишенного примеси стрептокиназы (замененной малыми дозами трипсина), разрешает спор об эффективности применения активного фермента или его активаторов. Очевидно, что с успехом могут применяться те и другие препараты.

Вопрос о повышении свертывания крови при введении препарата находит теоретическое объяснение в том, что в ответ на введение сильно действующего агента проявляется защитная реакция обратного действия.

В Советском Союзе в настоящее время проводится большая работа по расширению производства фибринолизина и внедрению в клиническую практику комплексного метода лечения.

Организовано производство фибринолизина на предприятиях, выпускающих γ -глобулин, в Горьком, Москве, Каунасе, Риге и других городах. Ряд клинических учреждений применяет комплексную терапию в случаях острых тромбозов и инфаркта миокарда.

Однако до сих пор препарат фибринолизина выпускается в недостаточных количествах, отсутствует в системе Главпатекуправления, и поэтому в случае срочной необходимости препарат достают с большими трудностями прямо из учреждений, изготавливающих его. В результате часто применяют препарат с запозданием, что снижает эффективность.

Дальнейшее расширение производства этого препарата даст возможность более широко применять комплексную терапию при острых случаях тромбоза и обострениях хронического тромбфлебита, при незаживающих атеросклеротических язвах, возможно, при облитерирующем эндартериите и ряде других заболеваний.

Для более широкого применения тромболитической терапии необходимо введение в клиническую практику и других веществ, обладающих тромболитическим действием. Ряд исследовательских учреждений Москвы и Ленинграда работает по методам выделения и клинического применения нескольких препаратов, в частности, урокиназы, стрептокиназы, комплекса трипсина с гепарином, липополисахаридов и аспергиллина.

Весьма важной, но еще мало изученной является проблема эффективности тромболитической терапии в более отдаленные сроки после образования тромбов. Как правило, наилучший эффект достигается при введении препарата не позже 72 часов после образования тромба. После этого срока начинается прорастание тромба соединительной тканью и уменьшение возможности действия фибринолизина. При 5—

7—9-дневных тромбах требуется более интенсивное лечение и введение препарата не одно- или двукратное, а в течение 5—6 дней. По данным Квана (25), перспективно в этом отношении введение веществ, способных вызвать некоторую денатурацию фибрина. К числу таких веществ относятся некоторые производные мочевины. Денатурированные сгустки более легко лизируют при действии фибринолизина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тромболитическая терапия препаратами активного фермента фибринолизина, вводимого в кровеносное русло совместно с гепарином, с последующим введением прямых и непрямых антикоагулянтов находит все большее число сторонников и, вероятно, в ближайшие годы поможет значительно снизить летальность от тромбоэмболических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Г. В. Успехи совр. биологии. 1960, 3.—2. Кудряшов Б. А., Андреев Г. В., Баззьян Г. Г., Калишевская Т. М., Пасторова В. Е., Сытина Н. П., Улитина П. Д. Клин. мед. 1961, 3.—3. Кудряшов Б. А., Андреев Г. В., Калишевская Т. М. Пробл. гемат. и перелив. крови. 1964, 4.—4. Кудряшов Б. А., Калишевская Т. М. Бюлл. экск. биол. и мед. 1963, 9.—5. Кудряшов Б. А., Мясников А. Л., Чазов Е. И., Андреев Г. В. Кардиология. 1964, 1.—6. Кушелевский Б. П. Очерки по антикоагулянтной терапии. Медгиз, М., 1958.—7. Плотнокова Н. Е. Успехи биологической химии. 1958, 3.—8. Смоленский В. С. Сб. Атеросклероз и инфаркт миокарда. Медгиз, М., 1959.—9. Чазов Е. И., Андреев Г. В. Кардиология, 1962, 4.—10. Юдин С. С. La transfusion du sang de cadavre, Presse méd. 1936, 68, 44.—11. Шамов В. Н. Lancet. 1937, 2, 306.—12. Ambrus C. M., Back N., Ambrus J. Z. Pharmacologist. 1959, 1, 57.—13. Ambrus J. Z., Ambrus C. M., Back N., Sokal J. E., George Z., Ann N. J. Acad. Sci. 1957, 68, 1, 97.—14. Astrup T. Acta Physiol. Scand. 1942, 4, 45.—15. Astrup T. Transact. conf. of Princeton, 1960, 18—21, 217.—16. Carroll B. J. Angiology. 1959, 10, 308—310.—17. Celander D. R., Juest M. M. Am. J. Cardiol. 1960, 6, 2, 409—419.—18. Chakravarty A. J. Indian Med. Assoc. 1961, 36, 11, 523—525.—19. Clifton E. E., Ann N. J. Acad. Sci. 1957, 68, 1, 209; Angiology 1959, 10, 224; JAMA. 1961, 175, 302.—20. Coop W. W., Duff J. F. J. Lab. Clin. Med. 1958, 51, 381.—21. Deutsch E. Schweiz. Med. Wochenschr. 1960, 44, 1250.—22. Ikkala E. Ann. med. internal. fennial. 1962, 51, 4, 235—247.—23. Innerfield J., Angrist A., Schwartz A. JAMA. 1953, 152, 597.—24. Koller F. Amer. J. Cardiology. 1960, v. 6, 2, 351.—25. Kwaan H. C. Transact. conf. of Princeton. 1960, 18—21, 30.—26. Zaki K. Scient. Amer. 1962, 206, 3, 59—66.—27. Meneghini, Arch. E. Maragliano pathol. e. Clin. 1958, 14, 1, 69—74.—28. Moser K. Transact. conf. of Princeton. 1960, 18—21, 305; Circulation. 1960, 21, 337.—29. Mc. Nicol G. P., Jale S. B., Douglas A. S. Brit. Med. J. 1963, 5335, 909.—30. Ploug J., Kjeldgaard N. O. Biochem. biophys. acta. 1957, 24, 282.—31. Sawyer W. D., Alkjaersig N., Fletcher A. P., Sherry S. Thromb. et haemor. diat. 1963, V. 149.—32. Sogur J. T., Inmann J. K., Mc. Cali K. M. Amer. J. Cardiol. 1960, 6, 406.—33. Sherry Sol., Fletcher A. P., Alkjaersig N. Physiol. Rev. 1959, 39, 343.—34. Stamm H. Einführung in die Klinik der Fibrinolyse. 1962. Basel, New-York.—35. Tillet W. S., Johnson A. J., Mc. Carty W. P. J. Clin. Invest. 1955, 34, 169.—36. Williams J. Brit. J. Exp. Pathol. 1951, 32, 530.

Поступила 20 июля 1964 г.

КОАГУЛЯЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ КРОВИ В КЛИНИКЕ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ

(Сообщение второе)

Асс. С. И. Чижевская

Первая кафедра терапии (зав. — проф. Л. М. Рахлин) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

В предыдущем сообщении (1961) были подведены итоги наших наблюдений над изменением так называемых прокоагулянтных факторов крови у больных коронарной недостаточностью под влиянием антикоагулянтной терапии.

По Б. А. Кудряшову, свертывающие и антисвертывающие механизмы рассматриваются как две нераздельно взаимосвязанные части общей свертывающей системы крови.

Д. М. Зубанов показал, что в крови непрерывно происходит активация и сочетающаяся с ней инактивация факторов свертывания, обеспечивающая стационарное состояние в коагуляционной системе. Широко распространенный в клинике тест спределения «протромбинового времени» отражает активность всего протромбинового комплекса в целом (протромбина, факторов V, VII и гепариноподобных веществ). Антикоагулянтная терапия отражается на активности тромбопластина, факторов IX, X сильнее, чем на самом протромбине. Отсюда понятно, что для контроля антикоагулянтной терапии недостаточно определение только «протромбинового времени».

Количественное и качественное изменение каждого из факторов свертывающей и антисвертывающей системы крови способно привести к появлению соответственно геморрагического диатеза или тромбоза. В последнее время появились указания, что повышенная свертываемость при различных состояниях организма может быть связана и со снижением активности антикоагулянтной системы.

Толерантность плазмы к гепарину определяет способность свертывающей системы крови противодействовать введенному извне гепарину.

В настоящее время установлено (Аstrup, Вольфсон, Голованова и др.), что в здоровом организме существует строгое равновесие 2 чрезвычайно лабильных систем: образование сгустка фибрина и его растворение. Важнейшим фактором фибринолитической системы является фермент — фибринолизин, растворяющий фибринный сгусток. В норме в крови содержится неактивный предшественник — профибринолизин, который активизируется киназами, находящимися в тканях (в матке, легких, поджелудочной железе). Наряду с активаторами в крови содержатся вещества, угнетающие действие фибринокиназ и фибринолизина. В нормальных условиях активность фибринолизина зависит от соотношения его активатора и ингибиторов. При нарушении соотношения между тромбообразующей и фибринолитической системой, в частности при повышении активности фибринолитической системы, появляются геморрагии, при ослаблении функции фибринолитической системы возникает склонность к тромбообразованиям. По данным М. С. Мачабели, фибринолизина, активирующиеся при мацерации мертвого плода, преждевременной отслойке плаценты, при токсикозе беременных, приводят к тяжелым кровотечениям во время родов. Автор отмечает, что при фибринолитических кровотечениях полезно ввести в кровь фибриноген, уровень которого значительно снижается в результате фибринолиза.

При лечении больных атеросклерозом с явлениями коронарной недостаточности антикоагулянтами применялись следующие тесты в динамике: определение протромбина, гепаринового времени по Абросимову, толерантности плазмы к гепарину, тромбопластической активности по Кудряшову, фибринолитической активности. Последняя определялась по времени растворения сгустка эуглобулиновой фракции плазмы, которая содержит фибринолизин (Ковальский и сотрудники). У здоровых людей время лизиса сгустка 210—221 мин. Ускорение растворения сгустка свидетельствует о повышении фибринолитической активности крови, замедление — о ее снижении.

Нами были применены данные тесты у 50 больных в возрасте от 47 до 70 лет. Из них 22 были с инфарктом миокарда, 28 — с атеросклерозом аорты и ангиогенным кардиосклерозом, 11 из них — со стенокардией, 8 — с тромбозом мозговых, почечных сосудов, с флебитами конечностей, остальные — без тромбозомболических осложнений.

У больных инфарктом миокарда (1 гр.) исследования проводились в различные сроки заболевания (на 2—3—4—10-й дни и позднее). При исследовании гепаринового времени по Абросимову почти у половины больных (у 9) оно было укорочено, колебалось от 38 до 47 сек вместо 50—60 сек в норме, у 10 больных гепариновое время было нормальным, у 3 — удлинено до 69 сек, совпадая с некоторым понижением уровня протромбина (до 96%). Так, у больной М. на 3-й день инфаркта содержание протромбина — 96%, гепариновое время 69 сек. Однако гепариновое время изменялось не строго параллельно протромбину. Так, у больного Я. на 2-й день заболевания при содержании протромбина 96% гепариновое время — 39 сек. Толерантность плазмы к гепарину более чем у половины (у 14) больных данной группы была повышена, у остальных — нормальная. У некоторых больных, особенно в первые дни заболевания, толерантность к гепарину была резко повышена, т. е. время свертывания плазмы сокращалось в 1,5—2 раза по сравнению с нормой.

Фибринолитическая активность крови у 18 чел. (из 22) была снижена, т. е. время лизиса сгустка было удлинено до 6—9 часов и более при норме 3,5—4 часа. Снижение фибринолитической активности, как правило, совпадало с повышением содержания фибриногена. Однако при сопоставлении активности фибринолиза с содержанием фибриногена в плазме строгого параллелизма выявить не удалось. Так, у больной Г. на 3-й день инфаркта содержание фибриногена — 0,98%, фибринолитическая активность при этом — 6 час., а у больной М. на 3-й день заболевания фибриноген — 0,68%, фибринолитическая активность — 9 часов.

Иногда при нормальном или умеренно повышенном содержании фибриногена фибринолитическая активность была значительно снижена. Наиболее резкое снижение фибринолитической активности отмечалось в первые (2—5) дни заболевания. При благоприятном течении инфаркта миокарда фибринолитическая активность постепенно повышалась, достигая нормы на 14—20-й день. При тяжелой клинической картине заболевания особенно характерно сочетание высокого содержания фибриногена с глубоким снижением фибринолитической активности.

Фибриноген у 20 больных (из 22) был повышен в той или иной степени, достигая у некоторых до 0,98—1,1%.

Тромбопластическая активность крови более чем у половины больных была повышена, достигая иногда 110—120% (при норме 100%). Однако повышение тромбопластической активности не всегда совпадало с повышенной толерантностью к гепарину. У больных со стенокардией во время болевых приступов наблюдалось снижение фибринолитической активности и повышение толерантности плазмы к гепарину. Содержание фибриногена при этом не отличалось от нормы или было несколько повышенным (до 0,55%). При повторном исследовании на протяжении 2—3 дней после прекращения приступов данные факторы нормализовались. Снижение фибринолитической активности и повышение толерантности к гепарину в период болевых приступов стенокардии нельзя связать только с болевым фактором, т. к. при других болевых синдромах в клинике внутренних болезней (при язвенной болезни, холециститах и др.), как показали наблюдения нашей клиники (З. Х. Валева), колебания их не выходили за пределы нормы.

В группе больных с тромбозами (мозговых, почечных сосудов) и тромбофлебитами конечностей наиболее отчетливо выступало снижение фибринолитической активности крови (у 5 больных из 8). Содержание фибриногена более чем у половины больных не отличалось от нормы.

Толерантность плазмы к гепарину у 6 больных из 8 была повышена. Так, у больной О. с тромбофлебитом нижних конечностей, возникшим через 2,5 месяца после перенесенной операции, фибринолитическая активность была еще резко снижена — лизис сгустка наступил через 6 час. вместо 3,5—4 час. в норме, толерантность к гепарину при этом была несколько повышена, протромбин — в пределах нормы.

Таким образом, из всех тестов, применяемых нами на повышенную способность крови к коагуляции, у данной группы больных наиболее отчетливо проявлялись понижение фибринолитической активности и повышение толерантности плазмы к гепарину.

При лечении антикоагулянтами (дикумарин, пелентан) в первые дни особенно отчетливо снижалась концентрация протромбина и тромбопластическая активность крови, иногда более резко, чем протромбин. Так, у больной С. (тромбофлебит нижних конечностей) при лечении пелентаном содержание протромбина — 36%, тромбопластическая активность при этом — 24%.

Антикоагулянты, влияющие на протромбиновый комплекс, вызывали снижение толерантности к гепарину позднее — на высоте их действия. Так, у больного К. с инфарктом миокарда при лечении пелентаном в течение 11 дней протромбин был снижен до 45%, тромбопластическая активность — до 52%, толерантность к гепарину оставалась при этом довольно высокой — плазма свертывалась через 9 мин.

Содержание фибриногена и фибринолитическая активность нормализовались также в более поздние сроки. Нормализацию этих звеньев коагуляционной системы можно скорее связать с улучшением состояния организма, чем с действием антикоагулянтов.

Под нашим наблюдением находилась больная К., 58 лет, с флебитом нижних конечностей, с явлениями гематурии в связи с амбулаторным лечением антикоагулянтами без достаточного контроля их действия. При поступлении в клинику показатели тестов были следующими: протромбин — 30%, гепариновое время — 3 мин 20 сек, тромбопластическая активность — 25%, фибриноген — 0,41%.

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что при оценке состояния свертывающей и антисвертывающей системы крови, а также при контроле действия антикоагулянтов необходимо опираться в каждом отдельном случае на показания нескольких тестов. Определение только уровня протромбина недостаточно.

ВЫВОДЫ

1. Отчетливое снижение фибринолитической активности крови с одновременным повышением толерантности плазмы к гепарину и содержания фибриногена характерно для больных инфарктом миокарда при тяжелой клинической картине заболевания.

2. У больных стенокардией во время болевых приступов отмечается снижение фибринолитической активности крови, повышение толерантности к гепарину, но не в такой степени, как у больных инфарктом миокарда. При других болевых синдромах в клинике внутренних болезней (при язвенной болезни, холециститах и др.) подобная реакция не выступает.

3. Антикоагулянтная терапия дикумарином, фенилином вызывала быстрое и резкое снижение протромбина и тромбопластической активности в первые же дни лечения. Толерантность к гепарину оказалась более стойкой.

Содержание фибриногена и фибринолитическая активность мало изменялись от введения антикоагулянтов этой группы и нормализовались в более поздние сроки, когда другие показатели свертывающей системы были уже в пределах нормы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абросимов Н. З. Лаб. дело, 1957, 5.—2. Егоров П. И. и Панченко В. М. Тер. арх., 1961, 3.—3. Зубанов Д. М. Вопр. мед. химии, 1962, т. VIII, вып. 2.—4. Мачабели М. С. Тер. арх., 1961, 2.—5. Чижевская С. И. Казанский мед. ж., 1961, 2.

Поступила 24 октября 1963 г.

КОАГУЛОПАТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕ ТРОМБОЦИТЕМИЮ

Проф. М. С. Мачабели

Отделение экспериментальной и клинической коагулологии (зав. — доктор мед. наук М. С. Мачабели) Института экспериментальной и клинической хирургии и гематологии АМН СССР (Тбилиси)

Гемостатическая картина при тромбоцитемиях отличается пестротой (М. С. Мачабели, 1961, 1962; И. А. Кассирский, 1962; Ю. И. Лорие, И. В. Фриновская, 1962, 1963; Ларье с сотр., 1955; Спейт с сотр., 1956; Спейт, 1957; Маршалл с сотр., 1957; Арлотти с сотр., 1957; Бунамо, 1957; Сулье с сотр., 1957; Фретланд, 1960). По этому поводу Вассерман и другие (1958) пишут, что диссонанс в результатах удивляет, но его нельзя объяснить только техническими различиями.

Нами и нашими сотрудниками постоянно обследуются больные с различными заболеваниями, в числе которых встречаются эритремия, хронический миелолейкоз, в частности остеосклеротическая форма, хронический лимфолейкоз, лимфогрануломатоз, рак различной локализации, метастатический диссеминированный карциноматоз костного мозга, спленомегалия, состояние после спленэктомии, а также после кровопотери. Нас заинтересовали 35 человек, у которых заболевание сопровождалось тромбоцитемией до 2 000 000.

По клиническим признакам больные с тромбоцитемией были разделены на четыре группы: 1) без клинических нарушений гемостатического процесса, без кровотечений и тромбозов, 2) с тромботическими явлениями, 3) с геморрагическими явлениями, 4) с тромботическими и геморрагическими явлениями одновременно. Принадлежность больных к одной и той же группе была непостоянной. В зависимости от динамики заболевания, клинических признаков и данных коагулограммы один и тот же больной может быть отнесен сначала к одной группе, затем к другой. Каждая группа характеризуется типичными коагулопатическими синдромами с преимущественным поражением одного звена гемостатической системы и закономерными нарушениями в других.

Для оценки основной функциональной способности тромбоцитов, их тромбопластической активности наиболее показательны тест потребления протромбина и тест генерации тромбопластина (ТГТ). Но при тромбоцитемии потребление протромбина неизменно нормально. Самым ценным показателем, способным выявить поражение тромбоцитарного аппарата при этом заболевании, оказался ТГТ, его основной вариант (тромбопластинная смесь составлена из ингредиентов крови пациента и субстрата плазмы донора) или вариант, когда в тромбопластиновую смесь включены только пластинки больного. Результаты обследования представлены ниже.

1. Тромбоцитемия без тромбозов и кровотечений

У большинства таких больных гемостаз по всем фазам и факторам, в основном нормален. Только ретракция кажется усиленной и ускоренной, что обусловлено хрупкостью легко крошащегося сгустка, не удерживающего сыворотку. Время рекальцификации и толудиин-тромбиновое время укорочены, а толерантность плазмы к гепарину повышена. Тромботест у некоторых больных указывает на гиперкоагуляцию. Уровень фибриногена устойчив в пределах нормы. Тест на фибриноген Б (криофибрин) отрицателен.

Результаты ТГТ не однозначны. Их можно разделить на четыре типа, из которых два — с нормальной активностью и временем выхода тромбопластина, а два — с патологической

1-й тип ТГТ. Стандартно приготовленная испытуемая взвесь тромбоцитов дает в ТГТ нормальное или ускоренное время. Если эта взвесь разводится до концентрации, приблизительно равной концентрации взвеси тромбоцитов, приготовленной из крови донора, то показатели ТГТ остаются нормальными. Пластинки больного в таких случаях качественно нормальны.

2-й тип ТГТ. Стандартно приготовленная испытуемая тромбоцитная взвесь дает в ТГТ нормальное время или даже ускоренное. Однако если она разводится до концентрации тромбоцитной взвеси, приготовленной из крови донора, то показатели ТГТ становятся патологическими и указывают на задержку образования и падение активности кровяного тромбопластина. В таких случаях испытуемые пластинки качественно неполноценны, но, будучи увеличены в количестве, компенсируют дефект, причем иногда с избытком.

3-й тип ТГТ. Стандартно приготовленная испытуемая взвесь тромбоцитов дает в ТГТ патологические показатели. Разведение этой взвеси до концентрации, приблизительно равной концентрации тромбоцитной взвеси, приготовленной из крови донора, приводит к еще большему ухудшению результатов ТГТ. В таких случаях испытуемые пластинки качественно неполноценны, причем настолько, что дефект не компенсируется увеличением их концентрации.

4-й тип ТГТ. Стандартно приготовленная испытуемая тромбоцитарная взвесь дает в ТГТ патологические показатели. Разведение взвеси до нормальной концентрации приводит к парадоксальной реакции — образование кровяного тромбопластина ускоряется, а его активность увеличивается до нормы. В таких случаях пластинки качественно полноценны, но действие их блокировано. Коагулопатический синдром — взаимозависимость и координация между различными компонентами коагулирующей системы — описан при тромбоцитемии с геморрагическими явлениями.

Следовательно, при тромбоцитемии без тромбозов и кровотечений функциональная неполноценность тромбоцитов встречается не часто, а если и развивается, то никогда не доходит до значительной степени, так как снижение тромбопластической активности тромбоцитов компенсируется их увеличенным количеством и в результате фактора 3 всегда достаточно для нормального потребления протромбина в сыроворотке. Более характерной для этой группы больных будет нормокоагулемия или же некоторая гиперкоагулемия, не доходящая, однако, до степени предтромботического состояния.

2. Тромбоцитемия с тромботическими явлениями

Белые тромбы. При нормальном уровне факторов свертывающей и противосвертывающей системы крови тромбоцитемия часто приводит к закупорке капилляров и крупных сосудов сбившимися в кучу пластинками и другими клеточными элементами. У здоровых людей тромбоциты в кровотоке занимают краевое положение, образуя в сосудах один из полупроницаемых барьеров. При увеличении количества тромбоцитов они начинают отходить от сосудистых стенок и принимают, подобно эритроцитам, осевое положение в кровотоке или сбиваются в кучу. В отличие от тромбов, образование которых связано с изменением активности плазменных факторов, с появлением тромбина и с превращением фибриногена в фибрин, такие агрегаты принято называть «белыми тромбами».

Коагулопатический синдром при тромботической тромбоцитемии. Предтромбоз и тромбоз при тромбоцитемии связаны с усилением активности первой фазы гемостаза: время теста потребления протромбина нормально или удлинено, ТГТ говорит об ускорении образования кровяного тромбопластина и об усилении его активности. Разведение стандартно приготовленной взвеси и испытуемых пластинок до концентрации, равной контрольной, обычно приводит к нормализации ТГТ. Иногда, несмотря на разведение, ТГТ продолжает указывать на гиперкоагулемию.

Число тромбоцитов при тромбоцитемии с тромботическими явлениями очень непостоянно. Нередки случаи с количеством тромбоцитов меньше одного миллиона, но чаще с более высоким их содержанием. Ретракция сгустка усилена. Время спонтанного свертывания, время рекальфикации, толудин-тромбиновое время обычно укорочены, а толерантность плазмы к гепарину повышена. Тромбозы иногда вызывают на гиперкоагулемию при физиологическом уровне фибриногена. Активность факторов протромбинового комплекса в пределах нормы. Фибринолитическая активность крови чаще несколько снижена. Изменения всех этих показателей соответствуют влиянию увеличенного количества полноценных тромбоцитов.

У некоторых пациентов было обнаружено появление в плазме крипрофирина. Именно у этих пациентов заболевание осложнилось тромбозом вен.

Особо стоят случаи, когда, наряду с повышенной тромбопластической активностью тромбоцитов, появляется падение концентрации фактора V и усиление фибринолитических потенций, не приводящее, однако, к фибриногенопении. Такое состояние гемостаза связано с защитной реакцией организма на тромбоз или предтромбоз.

Оно напоминает особенности гемостаза 4-й клинической группы (развитие тромбозов и кровотечений одновременно) и может рассматриваться как предвестник фибринолитического кровотечения в связи с переходом защитной реакции в патологическую. После того как тромбоз произошел, число тромбоцитов может упасть, что уменьшает опасность дальнейшего тромбообразования.

3. Тромбоцитемия с геморрагическими явлениями

Петехии при тромбоцитемии никогда не встречаются. Обычно это носовые, десенные, желудочные кровотечения и с других слизистых. Появляются они чаще в связи со всякого рода травмами, с небольшими и большими хирургическими вмешательствами, чем спонтанно. Тромбоцитозы, достигшие такой степени, что 1 фаза гемостаза нарушается, в течение нескольких месяцев клинически ничем не проявляются, и только после длительного бессимптомного периода появляются повторные эпизоды кровоточивости. Типичная для геморрагической тромбоцитемии гемостатическая картина у некровоточащих пациентов названа нами «латентной геморрагической тромбоцитемией».

Коагулопатический синдром при геморрагической тромбоцитемии. Гемостатическая картина при геморрагической тромбоцитемии (латентной и активной формы) характерна. Длительность кровотечения в пределах нормы или незначительно увеличена. Агрегация тромбоцитов нормальна: агломерация происходит быстро, как только мазок нанесен на стекло. Реакция сгустка достаточна или даже ускорена, но сгусток рыхл, состоит из больших фрагментов и легко повреждается при встряхивании. Время спонтанного свертывания обычно в пределах нормы. Время Куика варьирует: оно часто в пределах нормы, но когда бывает удлинено, одновременно наблюдается падение активности фактора V. Потребление протромбина в сыворотке всегда достаточно. Уровень фибриногена и фибринолитическая активность в пределах нормы.

Время рекальцификации чаще не выходит за границы нормы. Но в некоторых случаях после замораживания и оттаивания обогащенной пластинками плазмы оно неожиданно удлиняется, а после разведения физиологическим раствором или бестромбоцитной плазмой вновь укорачивается.

Но ярче всего подмеченная особенность проявляется в ТГТ при условии включения в состав тромбопластиновой смеси стандартно приготовленной взвеси испытуемых пластинок после ее замораживания и оттаивания, а плазмы и сыворотки — после разбавления в не меньшей степени, чем это указано при описании наших методов (М. С. Мачабели, 1960). Блокада ТГТ обнаруживалась чаще у больных, у которых концентрация тромбоцитов доходила до одного миллиона и выше. При стандартном приготовлении тромбоцитарной взвеси для ТГТ концентрация пластинок увеличивается примерно в шесть раз. Взвесь, приготовленная из крови больного, в которой количество тромбоцитов увеличено, будет соответственно более концентрированной. Концентрацию тромбоцитов, которая в каждом данном конкретном случае привела к блокаде ТГТ, приблизительно всегда можно высчитать.

Однако не у каждого больного с количеством тромбоцитов больше одного миллиона можно продемонстрировать блокаду ТГТ с последующим восстановлением скорости образования и активности кровяного тромбопластина при уменьшении концентрации взвеси пластинок. Если пластинки были малоактивными, то разрушение их замораживанием и дополнительный выход фактора 3 не тормозит образование кровяного тромбопластина и ТГТ продолжает оставаться нормальным или же он несколько улучшается, если до того был патологическим.

Относительно механизма развития коагуляционного дефекта при тромбоцитемии мы выдвигаем несколько предположений. Увеличение числа пластинок ведет к увеличению адсорбции на них фактора V и удаление его из плазмы как в пробирке, так и в живом организме. То, что ингибирующий эффект сильнее у разрушенных замораживанием пластинок, объясняется тем, что скопившаяся строма пластинок лучше адсорбирует фактор V, чем интактные пластинки. Следовательно, кровотечения при геморрагической тромбоцитемии связаны с массовой гибелью пластинок в кровотоке. Возможно также и то, что активность пластинок, ингибирующая образование и выход кровяного тромбопластина, — результат прямого действия двух пластиночных физиологических антикоагулянтов. Деятельность их направлена как против образующего тромбопластина, так и против уже сформированного активного комплекса. Действие одного из антикоагулянтов, кроме того, направлено избирательно против активности фактора V. Когда увеличена концентрация этого ингибитора или обоих вместе, то нарушение ТГТ сопровождается падением активности фактора V. Когда же увеличена концентрация другого антикоагулянта, действие которого не ингибирует активность фактора V, то последний сохраняется в испытуемой крови в достаточном количестве. Неожиданное укорочение удлиненного времени рекальцификации, обогащенной тромбоцитами плазм после разведения ее физиологическим раствором, можно объяснить тем, что как и другие физиологические ингибиторы, так и антикоагулянты пластинок не выдерживают разведения без потери активности.

4. Тромбоцитемия с тромбоцистическими и геморрагическими явлениями одновременно

Белые тромбы и кровотечения. На фоне нормальной активности свертывающей и противосвертывающей систем крови белые тромбы, образованные сбитыми в кучу полуразрушенными гиперадгезивными тромбоцитами и другими форменными элементами крови, закупоривают капилляры и крупные сосуды механически. Нарушение питания стенок сосудов приводит к эрозиям и разрывам. Разрывы стенок, а следовательно и кровотечения, локализуются на уровне или выше белого тромба.

Тромбогеморрагический синдром. Синдром, названный нами «тромбогеморрагическим», характеризуется развитием кровоточивости след за внутрисосудистым полимикросвертыванием или тромбозом крупных стволов. Он известен в литературе под названием синдрома «дефибринации», так как потребление фибриногена (и других факторов) при нем доходит не только до гипофибриногенемии, но и до вторичной приобретенной афибриногенемии. Если развивалась афибриногенемия, то кровь полностью теряла способность к свертыванию, несмотря на прибавление тромбопластина, тромбина и кальция. Когда же фибриноген частично сохранялся, то фибриновый сгусток сформировывался, но реакция превращения фибриногена в фибрин задерживалась, выход фибрина уменьшался, а сгусток, оставленный в сыворотке той же крови, иногда быстро уменьшался. Удлиненное или даже бесконечное время Куика испытуемой плазмы, тромбиновое время, так же как и время рекальцификации, исправлялись адсорбированной плазмой донора, содержащей фибриноген, если в реакцию не вмешивался истинный гиперфибринолиз.

Физиологический фибринолиз в условиях внутрисосудистого свертывания сначала принимает характер защитной реакции, а затем патологической. Гиперфибринолиз не всегда бывает истинным, то есть приводящим к ускорению лизиса сгустка нормальной крови, помещенной в испытуемую плазму или сыворотку. Это позволяет говорить о падении уровня антифибринолизина пластинок в связи с их потреблением вплоть до развития тромбоцитопении. Усиление же истинной фибринолитической активности может быть связано не только с процессами нервной регуляции, но и с попаданием в кровяное русло активаторов фибринолиза. Тромбогеморрагический синдром может быть вызван не только избытком пластиночного тромбопластина. Он развивается и при нормальном содержании тромбоцитов в связи с попаданием в кровяное русло тканевого тромбопластина, как это встречается в некоторых случаях акушерской патологии. Дифференциальный диагноз между первичным фибринолизом и фибринолизом, связанным с полимикросвертыванием или тромбозом, очень важен для успешной терапии такой патологии.

Гемостатические нарушения при тромбоцитемии с тромбогеморрагическим синдромом обладают определенной четкостью. Они всегда делятся на две стадии — тромбоцитическую и геморрагическую. Первая стадия — стадия гиперкоагулемии — возникает вследствие усиления свертывающих потенций тромбопластинообразовательной фазы гемостаза. Вторая стадия — стадия гипокоагулемии — захватывает преимущественно фибринообразовательную фазу, но в зависимости от степени развития синдрома может проявляться и во всех трех фазах процесса свертывания крови. Чем выше активность первой стадии, тем резче проявляется вторая. Однако большие дозы активного тромбопластина могут привести к смерти еще до проявления кровоточивости.

Результаты проведенных исследований показали, что групповая гемостатическая характеристика больных с тромбоцитемией невозможна. Для успешной целенаправленной терапии каждого конкретного больного необходима точная диагностика коагулопатического синдрома, вызвавшего патологию гемостатического процесса в данном конкретном случае.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кассирский И. А. Пробл. гематол. и перел. крови. 1962, 3.—
2. Лорие Ю. И., Фриновская И. В. Там же.— 3. Мачабели М. С. Вопросы клинической коагулологии. АН СССР, Тбилиси, 1962.— 4. Фриновская И. В. Пробл. гематол. и перел. крови. 1963, 6.— 5. Arlotti O., Ballerini G. Arch. Patol. Clin. Med., 1957, 33, 233—262.— 6. Bounameaux Y. Sang. 1957, 3, 290—291; Acta haematol., 1957, 2, 65—80.— 7. Fretland A. Sang. 1960, 4, 349—355.— 8. Larrieu M. J. et al. Rev. hematol., 1955, 10, 4, 719—724.— 9. Marchal G. et al. Sang. 1958, 8, 666—671.— 10. Soulier J. P. et al. Sang. 1957, 3, 277—290.— 11. Spaet T. H. J. Appl. Physiol., 1957, 11, 1, 119—124.— 12. Spaet T. H. et al. Arch. Internal Med., 1956, 98, 3, 377—383.— 13. Wasserman L. R. et al. Sang. 1958, 7, 560—571.

Поступила 9 марта 1964 г.

СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ ВОЗБУЖДЕНИИ

Проф. П. А. Теппер, Л. Н. Чернышева, А. С. Волгина, А. М. Братчик, А. Н. Каменский, Н. А. Макаренко, А. А. Сюрин, К. Г. Урбанюк

Кафедра госпитальной терапии Крымского медицинского института

Спыт убеждает, что сосудистые катастрофы, и в частности тромбозы мозговых и венечных сосудов, развиваются иногда вслед за отрицательным эмоциональным возбуждением (тревога, страх, горе). Атероматоз мозговых или коронарных сосудов — предполагаемая основа этих катастроф — может быть одной из причин локализации тромбообразования. Но наличие распространенного, и более того, тяжелого атеросклероза не всегда сопровождается образованием внутрисосудистых кровяных сгустков. Поэтому исследования патофизиологии свертываемости крови в клинике могут быть перспективны только в том случае, когда наряду с учетом состояния сосудистой стенки (хронические поражения и острые функциональные перенапряжения, спазмы) изучаются также условия, благоприятствующие или противодействующие тромбообразованию.

Современные исследования убеждают, что у большинства больных прижизненное тромбообразование связано не с особенностями поведения прокоагулянтов, а с острым и отрицательным динамизмом в поведении антикоагулянтов — факторов защиты, противодействующих тромбообразованию.

В свете высказанных идей нас заинтересовала тенденция к свертываемости крови, вызываемая острым эмоциональным возбуждением. Нами также принято во внимание то обстоятельство, что в чистом виде в условиях преднамеренного исследования у человека этот вопрос современными методами и в ориентирующем объеме еще не изучался.

Macht с соавторами наблюдал укорочение времени свертывания крови* у доноров, особенно у тех из них, кто неизменно при взятии крови приходил в состояние нервного возбуждения. В этой группе свертывание крови заканчивалось к третьей минуте. У легко возбудимых людей этот процесс заканчивался к пятой минуте, в то время как у спокойных и рассудительных доноров свертывание крови в среднем заканчивалось только к восьми-десяти минутам. Такое укорочение времени свертывания крови наблюдал и Саппо с соавторами в эксперименте на животных, приведенных в состояние возбуждения, вызванного страхом, гневом или испугом. Stoker в своих исследованиях показал, что корковое возбуждение приводит к повышению свертываемости, которое держится только несколько минут. Bay, Adams и другие описывают повышение свертывания крови при выраженном психическом шоке у больного, наблюдавшегося ими после авиационной катастрофы.

Экспериментальное изучение этого вопроса (Д. М. Зубаиров, 1958) убеждает, что возбуждение в коре головного мозга вначале сопровождается снижением свертывания крови и уровня протромбина. Только последовательно, через некоторый период времени (в случае положительной индукции на подкорку) это явление сменяется повышением свертывания и уровня протромбина. Сменой этих состояний Д. М. Зубаиров объясняет последовательность в развитии коронарных тромбозов при инфарктах миокарда. Тромботический процесс развивается не во время самого возбуждения, а в последующем, когда признаки возбуждения уже стихают. Нужно сказать, что это суждение подтверждается и нашими опытами.

Объектами исследования у нас были здоровые мужчины-добровольцы, студенты VI курса (83 человека), у которых задолго до государственных экзаменов исследовались показания свертывания. Это же исследование было произведено вторично во время государственных экзаменов, в короткий промежуток времени, когда студент уже успел сдать в палате практический экзамен по диагностике и ему предстояло войти в экзаменационный зал, чтобы сдать теоретический экзамен по внутренним болезням. Вот это ожидание перед дверью, перед заходом в зал и вызывало у части студентов состояние значительного эмоционального возбуждения. В этот период, с согласия студентов, сотрудники кафедры брали у них кровь и немедленно исследовали ее.

Считаясь с необходимостью немедленного исследования, мы ограничились некоторыми тестами, рисующими наступление сдвигов как в прокоагуляционной активности крови, так и сфере защитных механизмов, предотвращающих угрозу свертывания.

Изучение показателей свертываемости крови у молодых, здоровых людей хотя и дает представление лишь о физиологических, естественных колебаниях, но вызы-

* Наиболее простой метод исследования свертывания крови (чаще всего по Мас-Магро), не ориентирующий врача в фазовых нарушениях самого процесса, а изучающий скорость течения процесса свертывания в целом, недоказателен при исследовании претромботических состояний.

вает тем больший интерес к вопросу, поскольку изучение этих показателей в специальных условиях эмоционального возбуждения у пожилых лиц практически не осуществимо. Литературные же данные о возрастном ослаблении защитных механизмов при угрозах тромбообразования значительны и достоверны (К. Г. Урбанюк, А. А. Сюрин).

В наших исследованиях динамика прокоагулянтов отражена в данных протромбинового комплекса по Квику-Кудряшову. Динамика антикоагулянтов изучалась по тестам гепаринового времени по Абросимову, фибринолитической активности — по Ковальскому. Про- и антикоагулянтные тенденции в свертывании крови оценивались по динамике тромбинового времени — по Сирмаи, толерантности плазмы к гепарину — по Поллеру и по содержанию фибриногена — по Балаховскому-Асселю. Фибринолитическая активность и фибриноген параллельно исследовались и по Бидуэллу.

В таблице приведены итоги опыта. Цифровые выражения даны в условных процентах.

Таблица

Динамика поведения функционеров свертывания крови при эмоциональном возбуждении

Студенты 22—25 лет (51 чел.)					Функционеры свертывания крови	Студенты 26—39 лет (32 чел.)				
До опыта	Нарастание	Без изменений	Ослабление	Опыт в сред.		До опыта	Нарастание	Без изменений	Ослабление	Опыт в сред.
100 %	п=43 122 ⁰ / ₀	п=6	п=2 96 ⁰ / ₀	116 ⁰ / ₀	протромбин	100 ⁰ / ₀	п=27 122 ⁰ / ₀	п=4	п=1 72 ⁰ / ₀	122 ⁰ / ₀
100 ⁰ / ₀	п=30 126 ⁰ / ₀	п=2	п=19 92 ⁰ / ₀	115 ⁰ / ₀	гепариновое время	100 ⁰ / ₀	п=13 119 %	п=2	п=17 89 ⁰ / ₀	100 ⁰ / ₀
100 ⁰ / ₀	п=45 127 ⁰ / ₀	п=4	п=2 91 ⁰ / ₀	118 ⁰ / ₀	тромбиновое время	109 ⁰ / ₀	п=17 127 ⁰ / ₀	п=10	п=3 91 ⁰ / ₀	118 %
						опыт 30 чел.				
100 ⁰ / ₀	п=36 130 ⁰ / ₀	п=3	п=12 81 ⁰ / ₀	118 ⁰ / ₀	толерантность к гепарину	102 ⁰ / ₀	п=19 129 ⁰ / ₀	п=3	п=8 83 ⁰ / ₀	116 ⁰ / ₀
						опыт 30 чел.				
100 ⁰ / ₀	п=31 154 %	п=6	п=13 82 ⁰ / ₀	120 ⁰ / ₀	фибринолиз	95 ⁰ / ₀	п=12 137 %	п=1	п=17 74 ⁰ / ₀	90 ⁰ / ₀
	опыт 50 чел.					опыт 30 чел.				
100 ⁰ / ₀	п=22 123 ⁰ / ₀	п=3	п=25 66 ⁰ / ₀	103 ⁰ / ₀	фибриноген	97 %	п=20 127 ⁰ / ₀	—	п=10 83 ⁰ / ₀	107 ⁰ / ₀
	опыт 50 чел.					опыт 30 чел.				

При математической обработке полученных данных прежде всего была выявлена необходимость разделения всех обследованных на две возрастные подгруппы: 1) молодую (22—25 лет) и 2) старшую (26—39 лет). В первой был 51 чел., во второй — 32. Это подразделение вызывалось статистически уже достоверным различием в ответных реакциях на эмоциональное возбуждение.

Совершенно закономерным в обеих подгруппах было нарастание протромбинового комплекса. Оно отмечено у 70 из 83 обследованных, что свидетельствовало о росте прокоагулянтных тенденций крови. У части студентов (13 чел.), известных нашему коллективу своей выдержкой и спокойствием, протромбиновое время не изменилось, а у 3 из них даже снизилось. Статистический анализ протромбинового времени не отобразил возрастной разницы в этой реакции, а уменьшение протромбина у 3 человек оказалось недостоверным по сравнению с исходными данными.

При анализе показателей противосвертывания обращает на себя внимание противодействие. В младшей группе 31 чел. из 50 среагировал ее ростом до 154 %. В старшей группе ее нарастание, но менее выраженное (до 137 %), отмечено только у 12 из 32 человек. В группе более молодых у 19 из 50, а в группе старших у 18 из 30 констатирована неизменность и даже ослабление фибринолитической активности.

Здесь уместно заметить, что ослабление фибринолитической активности в физиологических условиях происходит часто после приема в пищу жиров и яиц. Это обстоятельство должно быть принято во внимание, тем более что обследование происходило после завтрака, разного у разных лиц, что заранее, к сожалению, не было учтено. Этим обстоятельством, возможно, объясняется то, что цифровые выражения фибринолиза у некоторых лиц получились в какой-то степени заниженными, а непробуждение естественных механизмов защиты могло быть следствием не столько их неполноценности, сколько следствием преходящих внешних влияний.

Более молодые из обследованных реагировали очевидным усилением фибринолиза (310 ± 11 мин при исходных 370 ± 132 , $p < 0,01$), у менее молодых эта реакция отсутствовала (410 ± 140 мин при исходных 390 ± 120 , $p > 0,05$).

Статистический анализ цифровых величин изменений фибриногена в ответ на возбуждение не дал различий его содержания только в старшей группе. В группе молодых лиц с ответной замедленной свертываемостью отмечено уменьшение фибриногена наряду с ростом фибринолитической активности.

Таким образом, если эмоциональное возбуждение у здоровых молодых людей вызывает нарастание протромбинового комплекса, включающего в себя несколько компонентов второй фазы свертывания (протромбин, проакцелерин, фактор Стюарта, проконвертин), то это явление физиологически (следует думать, рефлекторным путем) сопровождается адекватной реакцией противодействия — ростом фибринолитической активности. Эта компенсирующая реакция дает соответственное и статистически достоверное уменьшение фибриногена. Подобная «соответственная» реакция отмечена в группе более молодых. В старшей же группе заметна тенденция к ослаблению компенсирующих механизмов.

Только гепариновое время дало достоверные возрастные различия в ответной реакции на эмоциональное возбуждение. При исходных цифрах в 65 ± 14 сек у более молодых в целом обнаружено удлинение времени свертывания до 75 ± 15 сек ($p < 0,01$), а в старшей группе сдвигов практически не отмечено (65 ± 13 сек).

Мы учитываем зависимость цифровых величин этого теста от протромбинового времени (Абросимов и др.). Мы допускаем некоторого рода функциональную сопряженность протромбина с гепарином и противоположными отношениями по итогам воздействия на свертывание крови. Так, известно, что при неизменном содержании антикоагулянтов только рост протромбинового комплекса дает укорочение времени свертывания крови в пробе гепаринового времени по Абросимову. В опыте было получено укорочение протромбинового времени. В этих условиях одновременное удлинение гепаринового времени только в группе более молодых свидетельствует о возникшем в момент опыта преобладании антикоагуляционных тенденций, подавивших своим ростом первоначально усилившиеся прокоагуляционные влияния. Эти данные могут указывать на увеличение гепаринантитромбиновой активности.

Толерантность плазмы к гепарину и тромбиновое время не дали достоверных различий реагирования в зависимости от возраста обследованных. Достоверными, однако, оказались различия, основанные на другом принципе разделения на две группы: 1) способных в ответ на угрозу внутрисосудистого свертывания увеличивать содержание в крови антикоагулянтов и 2) плохо осуществляющих эту реакцию приспособления.

Если с позиций этого разделения вернуться к тесту гепаринового времени, то стмеченное выше различие окажется еще более заметным. Группа молодых дала удлинение гепаринового времени с 65 ± 14 сек до 82 ± 13 сек ($p < 0,01$), а у старшей группы практически эта реакция приспособления не была выявлена. Подобные же результаты были получены и в группе старше 25 лет.

Опыт в обеих возрастных группах вызвал достоверное увеличение времени толерантности плазмы к гепарину. Так, в первой группе при исходных цифрах 490 ± 86 сек время свертывания плазмы возросло до 580 ± 136 сек ($p < 0,01$). Во второй — при исходных 500 ± 82 сек опыт дал 570 ± 127 , что также оказалось достоверным сдвигом ($p < 0,02$).

Тромбиновое время, также не давшее доказательных вариаций, зависящих от возраста, в обеих группах в целом характеризовалось небольшим увеличением антитромбиновой активности при возбуждении ($13 \pm 1,4$ сек при исходных данных в $11 \pm 1,9$ сек).

ВЫВОДЫ

1. В физиологических условиях у человека существует приспособительный динамизм в поведении про- и антикоагулянтов.

2. Эмоциональное возбуждение вызывает почти у всех здоровых людей нарастание прокоагулянтов. Следует допустить, что в условиях резких и по своему характеру отрицательных эмоций это нарастание может быть значительным.

3. У здоровых молодых людей усиление прокоагуляционных тенденций крови сопровождается приспособительными реакциями в системе антикоагулянтов, создающими равновесное состояние на другом уровне.

4. Рост фибриногена по существу косвенно отражает падение фибринолитической активности крови. Ослабление этого фактора защиты, заметное и по росту фибриногена, должно быть расценено как один из признаков создающегося в организме претромботического состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абросимов Н. З. Лаб. дело. 1957, 5. — 2. Казначеев В. П. Тр. Новосибирского мед. ин-та. 1960, т. XXXV. — 3. Зубаиров Д. М. Казанский мед. ж., 1958, 1. — 4. Теппер П. А. с сотр. Тр. Крымского мед. ин-та, т. XXXI, Симферополь. 1961. Материалы XIV конф. физиологов юга РСФСР. Краснодар. 1962. — 5. Урбанюк К. Г. Клин. мед. 1961, 5 и 10; Тер. арх., 1962, 1; Врач. дело. 1962, 10. — 6. Bay E. W., Adams W. R. и др. Circulation. 1954, 9. — 7. Cannon W. B. Amer. J. Physiol. 1914, 34; Ergebn. Physiol. 1928, 27; J. Amer. Physiol. 1933, 104. — 8. Macht D. J. Americ. med. Assoc. 1952, 148. — 9. Stoker S. B. Lancet. 1952, 709.

Поступила 29 декабря 1963 г.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛЯЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ТОНЗИЛЛИТАХ И ТОНЗИЛЛОГЕННОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИИ

Асс. Ф. Т. Красноперов

Кафедра факультетской терапии (зав.—проф. З. И. Малкин) и кафедра болезней уха, горла и носа (зав.—проф. Н. Н. Лозанов) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института

Многими известными советскими терапевтами и отоларингологами (Н. Д. Стражеско, А. И. Нестеров, В. А. Вальдман, Л. Т. Левин, В. И. Воячек, Б. С. Преображенский) отмечалась эффективность устранения очага инфекции в области небных миндалин при ревматических заболеваниях.

Актуальность вопроса об ангинах, как указывает В. Н. Акимов (1936), определяется не только их частотой (третье место среди всех зарегистрированных заболеваний населения), но и тем, что они нередко способствуют возникновению или более тяжелому течению других заболеваний, которые могут инвалидизировать больного. Частота связи тонзиллитов с ревматизмом, по данным разных авторов, неодинакова и у взрослых колеблется от 49,6 до 90%; у детей же сочетание ревматизма и тонзиллита наблюдается даже в 80—95% (С. Ф. Олейник, 1960; Д. Д. Лебедев и А. В. Долгополова, 1962). Тонзиллит играет большую роль в возникновении и инфекционного неспецифического полиартрита. В настоящее время к числу заболеваний, связанных с воспалением миндалин, относят уже 80 нозологических форм (Л. А. Луковский, 1963).

А. А. Кедров (1959) указывает на неспецифический характер тонзиллогенных поражений миокарда; они не сочетаются с вальвулитом, не прогрессируют и не приводят к формированию митрального стеноза. При наличии местных воспалительных процессов в области зева типа хронического тонзиллита многие авторы указывают на такие изменения сердечно-сосудистой системы, как лабильный пульс, небольшое расширение границ сердца, приглушение тонов, систолический шум у верхушки, наличие акцентуации на легочной артерии, иногда экстрасистолы.

Многие авторы (Б. С. Преображенский, Н. Н. Лозанов, Л. А. Луковский) полагают, что в клинике тонзиллитов имеет место сочетание инфекционных, аллергических, неврогенных и нейрогуморальных факторов. В связи с этим подчеркивается значение правильно собранного анамнеза для распознавания хронических тонзиллитов; симптомы их индивидуально меняются в зависимости от многих внутренних и внешних факторов, в том числе и от применения антибиотиков, сульфаниламидов и др. (Н. Н. Лозанов, 1961).

При проведении дифференциальной диагностики нельзя забывать о возможности так называемых первичных поражений сердечной мышцы — идиопатическом миокардите и идиопатической гипертрофии миокарда; возможны также и тромбозмимические поражения разных органов (головного мозга, сердца, почек и легких), при которых нередко сердечные боли типа стенокардии и даже появление симптомов, сходных с инфарктом миокарда.

Тонзиллогенные дистрофии миокарда возникают на фоне ангины или сейчас же после затихания острых ее проявлений. Как указывает Р. Г. Межебовский (1961),

тонзиллогенные поражения затрагивают и коронарные артерии, причем боли при этом зачастую носят характер стенокардии (тонзиллокардиальный рефлекс от небных миндалин через блуждающий нерв на коронарные артерии и миокард). Из 54 больных, наблюдаемых автором, боли в области сердца имели 34, одышку — 18, глухие тоны сердца — 10, систолический шум у верхушки сердца — 14, расширение сердца — 10, изменение ЭКГ — 41 больной. М. П. Козловская (1949) считает, что возможными осложнениями хронических тонзиллитов являются также флебиты, тромбозы, энцефалиты, апоплексия и т. п., а Б. С. Преображенский (1954) отмечает, что хронически воспаленные миндалины могут вызвать эмболию в отдельных органах. Описаны поражения мелких артерий и артериол с фибриноидными изменениями их стенок и тромбозами (Я. Л. Рапопорт). Ю. Г. Бойко (1962) сообщает о тонзиллите в сочетании с аллергическим миокардитом с летальным исходом. Некоторые авторы, например Роджерс и Роббинс (1947), указывают, что ревматические миокардиты часто остаются клинически нераспознанными.

Исходя из предположения, что отклонения от нормы коагуляционной способности крови могут играть роль в патогенезе тонзиллитов и развитии тонзиллогенных процессов, мы провели изучение некоторых показателей свертываемости крови при заболеваниях, связанных с тонзиллитом.

В доступных нам литературных источниках имеются лишь единичные сообщения о содержании протромбина в крови при тонзиллите.

Т. В. Жернакова при ангине у детей нашла в начале заболевания у 7 чел. нормальное, а у 21 — пониженное содержание протромбина крови. Г. П. Матвейков (1962) наблюдал снижение протромбинового показателя у 48,6%, а В. З. Пушкин и Л. С. Цырлина (1963) — лишь у 18,3% больных хроническим тонзиллитом.

Мы обследовали 32 больных хроническим тонзиллитом и миокардиодистрофией: мужчин было 15, женщин — 17 чел. В возрасте до 20 лет было 7, от 21 до 30 лет — 11, от 31 года и старше — 14 чел. Основными клиническими симптомами были: субфебрильная температура у 28, гиперемия зева, увеличение или разрыхление миндалин — у 23, изменение ЭКГ (синусовая тахикардия, экстрасистолия, ускорение систолы желудочков, иногда замедление проводимости или метаболические дистрофические изменения миокарда) — у 22 чел.; ускорение РОЭ — у 24, приглушение тонов сердца — у 18; сердцебиение, болезненные ощущения в области сердца (от чувства тяжести до тупых ноющих болей) — у 24; одышка (особенно при ходьбе) — у 16; слабость — у 19 чел. У 7 больных отмечена гипертрофия левого желудочка при рентгенологическом исследовании. Некоторые больные жаловались на боли в суставах конечностей, ощущение перебоев в сердце, головную боль; при аускультации отмечался систолический шум на верхушке сердца.

Определение протромбина крови проводилось по методике Д. П. Боровской и С. Д. Ровинской, а протромбинового и гепаринового времени плазмы — по методике Квика-Кудряшова и Н. З. Абросимова. Такое комплексное исследование, как показывает наш опыт, позволяет точнее выявить состояние коагуляционной способности крови. Нормальными показателями (после проведенных исследований крови здоровых людей и установления достаточной статистической достоверности результатов) мы считали: для протромбинового показателя 95—105%, а гепаринового времени — 26—28 сек.

Мы так же, как и М. С. Мачабели, К. Г. Урбанюк и другие, считаем, что укорочение гепаринового времени свидетельствует о недостаточности гепарина и гепариноподобных веществ в крови, а удлинение гепаринового времени, наоборот, указывает на тенденцию к понижению коагуляционной способности крови.

Мы наблюдали гипопротромбинемиию крови у 43,7%, а гипопротромбинемиию плазмы даже у 63,6% обследованных больных с обострением хронического тонзиллита. Повышение уровня протромбина крови отмечено у 22% больных, а в плазме — у 36,4%. Удлинение гепаринового времени отмечено лишь у 27,3% больных, укорочение — у 27,3%. Нормальное содержание протромбина в крови наблюдалось у 1/3 больных, а нормальная величина гепаринового времени плазмы — у 45,6%.

При тонзиллогенной миокардиодистрофии, без наличия выраженного обострения воспалительного процесса, у 1/3 больных нами отмечено повышение, а у половины — понижение протромбинового показателя. Заслуживает внимания то, что при миокардиодистрофии на почве тиреотоксикоза понижение протромбинового показателя обнаружено не было.

После проведенного лечения сульфаниламидами, антибиотиками, сердечными средствами и витаминами у 28 больных отмечено выздоровление или заметное улучшение и лишь у 4 состояние не изменилось.

Мы наблюдали хороший клинический эффект при лечении тонзиллитов пенициллином, а также при комбинированном лечении пенициллином и норсульфазолом. Одновременно было обнаружено и изменение в содержании компонентов свертывания крови. При лечении лишь одним пенициллином отмечено повышение протромбина и тенденция к укорочению гепаринового времени.

У большинства больных, получавших пенициллин, отмечалось нарастание протромбина в крови (до нормальных цифр и выше), при применении норсульфазола, наоборот, наступало снижение уровня протромбина (до нормальных цифр и ниже);

при одновременном назначении пенициллина и норсульфазола уровень протромбина крови был разнообразным.

Как известно, уровень компонентов свертывания крови имеет практическое значение при решении вопроса о тонзиллэктомии, поскольку кровотечение во время операции и в послеоперационном периоде иногда тяжело переносится и может быть предупреждено повышением свертываемости крови (В. И. Кирко, 1952).

Многие авторы (в частности, Б. М. Млечин) считают противопоказаниями к тонзиллэктомии гемофилию, понижение свертываемости крови, стенокардию, состояние после желтухи, высокую гипертонию, т. е. многие состояния, при которых имеются изменения величины компонентов свертывания крови. В. З. Пушкин и Л. С. Цырлина (1963) наблюдали после тонзиллэктомии послеоперационные кровотечения в 1,9%. Для предупреждения кровотечения авторы рекомендуют определять уровень протромбина до операции. Г. В. Синельников (1963) сообщил об осложнении тонзиллэктомии у девочки 12 лет (позднее кровотечение, односторонний тромбоз внутренней и наружной сонных артерий с моторной афазией и гемиплегией).

У наших больных с хроническим тонзиллитом и миокардиодистрофией, а также с ревматическим миокардитом и кардиосклерозом (атеросклеротическим и миокардиотическим) разница в средних величинах показателей протромбина крови была незначительна, тогда как в показателях уровня гепарина плазмы проявлялась отчетливо. Так, у больных с ревматическим миокардитом нормальная величина гепаринового времени наблюдалась в 8,3%, в то время как у больных с тонзиллитом и с кардиосклерозом — в 44—45%. Укорочение или удлинение гепаринового времени чаще наблюдалось у больных с ревматическим миокардитом; у них отмечалась более выраженная лабильность в показателях свертывающей системы крови, что могло зависеть от остроты ревматического процесса, периода заболевания и проявлялось в степени выраженности дефицита гепарина. Менее выраженная частота укорочения гепаринового времени у больных с кардиосклерозом сопутствовала благоприятному течению заболевания, т. е. в случаях появления приступов стенокардии и угрозы инфаркта миокарда, как правило, отмечались повышение протромбинового показателя и укорочение гепаринового времени. Отмечаемое более чем у 1/3 больных кардиосклерозом понижение коагуляционной способности крови чаще наблюдалось при наличии нарушения кровообращения. У больных с хроническим тонзиллитом и миокардиодистрофией коагуляционная способность крови в 36,4% оказалась повышенной, а в 63,6% — пониженной. Таким образом, эти данные были средними при сравнении с соответствующими показателями у больных с миокардитом и кардиосклерозом. Следует, однако, отметить, что наблюдаемое у 36,4% больных повышение коагуляционной способности крови позволяет предположить возможность развития при некоторых тонзиллогенных процессах микротромбозов. Этим можно объяснить появление у таких больных тонзиллитом поражений сердца, почек и мозга, поскольку они возникают на фоне повышения свертываемости крови.

Надо полагать, что проблема использования современных достижений в области управления коагуляционными процессами становится актуальной и по отношению к больным с тонзиллогенными поражениями. Вместе с инфекционными, аллергическими и рефлекторными факторами в патогенезе ангина и связанных с ними других так называемых «тонзиллогенных» процессов, по-видимому, может иметь значение и тромбоземболический механизм, изучение и предупреждение которого важно для своевременного принятия мер при лечении и профилактике осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абросимов Н. З. Лаб. дело. 1957, 5.—2. Акимов В. Н. Казанский мед. ж. 1963, 6.—3. Боровская Д. П. и Ровинская С. Д. Клин. мед. 1948, 1.—4. Бойко Ю. Г. Клин. мед. 1962, 1.—5. Вальдман В. А. Клин. мед. 1955, 3.—6. Воячек В. И. Сов. врач. газ. 1933, 7.—7. Ермолаев В. Г. Вест. оторинолар. 1962, 2.—8. Кирко Б. И. Диагностика и лечение хронических тонзиллитов. Автореф. канд. дисс. Алма-Ата, 1952.—9. Козловская М. П. Тонзиллиты в клинике внутренних болезней. Автореф. канд. дисс. Харьков, 1949.—10. Корицкий А. М. Тер. арх. 1928, 6.—11. Лозанов Н. Н. В кн.: «Болезни уха, горла и носа». Медгиз, Л., 1960.—12. Матвейков Г. П. ЖУНГБ 1962, 1.—13. Мачабели М. С. Тер. арх. 1961, 2.—14. Межебовский Р. Г. Вопр. ревмат. 1961, 3.—15. Млечин Б. М. Клинические и лабораторные исследования по актуальным вопросам хронического тонзиллита. Автореф. докт. дисс. Л., 1955.—16. Преображенский Б. С. Арх. отоларингол. 1938, 3.—17. Преображенский Н. А. и Перчиков Г. Е. Клин. мед. 1955, 3.—18. Пушкин В. З. и Цырлина Л. С. ЖУНГБ, 1963, 5.—19. Рапопорт Я. Л. Клин. мед. 1940, 9.—20. Синельников Г. В. ЖУНГБ. 1963, 5.—21. Теодори М. И. Кардиология. 1962, 6.—22. Трутнев В. К. и Сахаров П. П. Клин. мед. 1958, 1.

ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОВ, ШИРОКО ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ, НА СИСТЕМУ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Г. П. Дерягина

Группа клинической и экспериментальной кардиологии (зав.— докт. мед. наук И. Е. Ганелина) Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР (Ленинград)

В последнее время появляется все больше данных о значении изменения состояния свертывающей и антисвертывающей системы крови не только для развития таких осложнений атеросклероза, как тромбоз, но и для течения основного заболевания (Astrup, 1956, Duguid, 1959 и др.).

При атеросклерозе активность антисвертывающей системы крови снижена (Б. А. Кудряшов, 1960 и др.). Поэтому наряду с изучением терапевтических средств, нормализующих обмен липидов у больных атеросклерозом, целесообразно исследовать влияние их на свертывание крови.

Мы провели сравнительную оценку влияния никотиновой кислоты (н. к.), йода, аскорбиновой кислоты (а. к.), метионина, наиболее часто употребляемых для лечения больных атеросклерозом, на свертывающую и антисвертывающую систему крови.

Вопрос о влиянии больших доз н. к., необходимых для нормализации липидного обмена у больных атеросклерозом, на свертываемость крови изучен еще не достаточно.

Аскорбиновая кислота предлагается многими авторами как гипохолестеринемическое средство для профилактики и лечения атеросклероза. В то же время а. к. применяют как кровеостанавливающее средство, рассчитывая на ускорение процесса свертывания крови. Вопрос о влиянии а. к. на свертывающую систему крови у больных атеросклерозом освещен не достаточно. Исследовалось влияние а. к. на отдельные показатели свертывания крови (протромбин, фибриноген, толерантность к гепарину).

Лечение метионином больных атеросклерозом рассчитано на увеличение фосфолипидов крови (П. А. Лукомский, 1959, Kleingrok, 1958, и др.). Однако литературные данные указывают на способность фосфолипидов усиливать наклонность крови к свертыванию (O'Brien, 1956; и др.).

Н. М. Агеева, Н. Я. Климова (1961) отметили активацию V, VII, IX факторов свертывания крови при лечении метионином гемофилии. Они не рекомендуют в пожилом возрасте употребление продуктов, содержащих метисин. Усиление процесса свертывания крови под влиянием диеты, содержащей метионин, обнаружил Картер и Уорнер (1958).

Четвертым препаратом, который мы изучали в процессе нашей работы, был йод. Несмотря на давность применения йода для лечения больных атеросклерозом, механизм его действия не изучен. В большинстве работ отмечается нормализующее влияние йода на липидный обмен (А. Б. Шахназаров, 1940; Г. М. Шершевский, 1958; и др.).

Под нашим наблюдением находилось 109 больных атеросклерозом, большая часть из них со стойким нарушением липидного обмена.

Обследование и лечение больных проводилось после стабилизации уровня липидов крови на фоне 5 стола по Певзнеру. В течение этого времени больные не получали лекарственных средств, влияющих на свертывающую систему крови.

У большинства больных лечение начиналось в клинике, у некоторых оно заканчивалось амбулаторно.

До и после курса лечения определялись: время рекальцификации по Гоуэллу (в норме 150—270 сек, средн. арифм. $209,6 \pm 8,8$ сек), толерантность плазмы к гепарину по Сиггу (в норме 10—18 сек, средн. арифм. $12,3 \pm 0,64$ сек), тромбиновое время (в норме 28—36 сек, средн. арифм. $32 \pm 0,31$ сек) и гепарин крови по Сирман (в норме 5—13 сек, средн. арифм. $9 \pm 0,1$ сек); содержание протромбина по Туголукову (в норме 80—113%, средн. арифм. $99,36 \pm 2,34\%$), уровень фибриногена крови по Парфентьеву (в норме 140—310 мг%, средн. арифм. 220 ± 10 мг%), фибринолитическая активность по Ковальскому (в норме 80—480 мин, средн. арифм. $273,6 \pm 14,1$ мин).

Никотиновую кислоту получали 29 больных атеросклерозом с преимущественным поражением коронарных сосудов (в возрасте от 27 до 62 лет), 6 из них в прошлом перенесли инфаркт миокарда. Одиннадцать больных получили повторные курсы лечения. Исследования крови проводились дважды до лечения и через каждые 2 недели в процессе лечения. В настоящей работе мы приводим данные, полученные через первые 2 недели лечения и к концу курса. Н. к. больные получали в возрастающей дозе (от 0,1 до 0,3) 3 раза в день через 30 мин после еды в течение 2 недель, затем доза увеличивалась до 0,5—1,0 3 раза в день. Продолжительность курса лечения от 4 до 8 недель. Лечение всегда начиналось в стационарных условиях.

Перед курсом лечения толерантность плазмы к гепарину была повышена у 2 человек, у остальных находилась в пределах нормы; тромбиновое время было удлинено у 15, у остальных находилось в пределах нормы; уровень гепарина крови был снижен у 2, у 6 он находился в пределах нижней границы нормы, у 12 был несколько повышен, у остальных находился в пределах нормы; время рекальцификации до лечения было удлинено у 2, а у остальных оно находилось в пределах нормы; уровень протромбина крови у 9 превышал 100% и только у одного приближался к нижней границе нормы; уровень фибриногена крови имел тенденцию к повышению у 10, фибринолитическая активность у 9 находилась в пределах нормы, у 31 время фибринолиза превышало верхнюю границу нормы, из них у 11 превышало 700 мин.

После двухнедельного лечения изменений в показателях свертывания крови не наступило. К концу курса произошли существенные изменения показателей в благоприятную сторону.

Содержание гепарина крови увеличилось у большинства больных и после лечения оказалось в среднем статистически достоверно выше, чем до лечения. Уровень протромбина крови снизился, теперь лишь у 4 человек превышал 100%, а у 8 находился в пределах нижней границы нормы. Разница между средними этих показателей до и после лечения оказалась достоверной. Наблюдалась значительная и статистически достоверная активация фибринолиза; только у 2 больных время фибринолиза превышало 700 мин и у 13 оно не превышало верхней границы нормы.

Большинство больных н. к. переносило хорошо, однако в начале курса лечения у некоторых наблюдалась выраженная кожная реакция (гиперемия, покалывание). У 4 больных усилились ангинозные боли, в связи с чем н. к. была отменена. У остальных больных после лечения н. к. состояние значительно улучшилось, уменьшились приступы стенокардии, головокружения, повысилась работоспособность.

Аскорбиновую кислоту получали 20 больных атеросклерозом, в возрасте от 41 до 60 лет; у 13 больных атеросклероз сочетался с гипертонической болезнью I—II ст., 5 перенесли инфаркт миокарда.

А. к. вводилась внутривенно по 10 мл 5% раствора в течение 10 дней ежедневно.

После лечения достоверных изменений большинства показателей свертывания крови не произошло. Отмечалась лишь тенденция к повышению толерантности крови к гепарину, а также тенденция к укорочению времени рекальцификации, однако разница между средними этих показателей при статистической обработке оказалась недостоверной. Наибольшее изменение произошло в содержании фибриногена крови; в среднем оно статистически достоверно повысилось. Однако ни у одного из больных уровень его не превысил верхней границы нормы, а лишь приближался к ней.

Общее состояние больных под влиянием лечения аскорбиновой кислотой существенно не изменилось.

Курс лечения метионином получили 19 больных атеросклерозом в возрасте 35—60 лет, 6 из них перенесли инфаркт миокарда, у 7 атеросклероз сочетался с гипертонической болезнью I—II ст.

Метионин больные получали по 1,0-3 раза в день в течение месяца.

К концу курса лечения определенная тенденция к изменению наблюдалась в содержании фибриногена, протромбина и гепарина крови. До лечения у 17 больных уровень фибриногена крови находился в пределах нормы; у 2 он превышал верхнюю границу ее. После лечения содержание фибриногена крови значительно повысилось у 5 больных и теперь уже у 7 превышало верхнюю границу нормы. Разница между средним содержанием фибриногена крови до и после лечения оказалась достоверной. Уровень протромбина крови к концу курса лечения метионином также значительно и статистически достоверно повысился.

Содержание гепарина крови исследовалось у 10 больных. К концу курса лечения уровень его имел тенденцию к понижению, разница между средними до и после лечения приближалась к достоверной.

У некоторых больных наблюдалось ускорение времени фибринолиза, что скорее всего является компенсаторной реакцией на увеличение содержания фибриногена, протромбина и снижение гепарина крови.

У 8 больных из 19 отмечалось некоторое ухудшение состояния после приема метионина: учащение ангинозных болей, усиление головных болей, головокружения, у остальных больных изменения самочувствия не произошло.

Лечение йодом получали 40 больных атеросклерозом в возрасте от 32 до 60 лет с преимущественным поражением коронарных сосудов. У 15 больных атеросклероз сочетался с гипертонической болезнью I—II ст., 9 перенесли инфаркт миокарда, у 4 были явления перемежающейся хромоты.

Йод назначался в виде 10% раствора по 10 капель 3 раза в день в молоке после еды в течение 4 недель.

К началу лечения толерантность плазмы к гепарину, время рекальцификации были у всех больных в пределах нормы, тромбиновое время удлинено у большинства, содержание гепарина понижено у 4, уровень протромбина крови у 21 превышал 100%, фибриноген крови у 10 превышал верхнюю границу нормы и у 6 находился в пределах верхней ее границы; фибринолитическая активность крови была

снижена у большинства, лишь у 7 она была в пределах нормальных цифр (для лечения специально отбирались больные с низкой фибринолитической активностью).

Лечение йодом большинство больных переносили хорошо, лишь у 7 наблюдались небольшие явления йодизма в виде катаральных явлений в зеве, у 2 появились боли в животе, у одного — резкая головная боль.

Под влиянием терапии йодом состояние большинства больных значительно улучшилось: уменьшилась частота приступов стенокардии, головокружения, уменьшились явления перемежающейся хромоты.

В биохимических показателях свертывания крови произошли изменения в благоприятную сторону. Время рекальцификации значительно и достоверно удлинилось; наблюдалось и достоверное снижение уровня протромбина крови. Лишь у 12 человек уровень его был выше 100%. У 33 из 40 произошла значительная и достоверная активация фибринолиза. В других показателях системы свертывания крови существенных изменений не наблюдалось.

Таким образом, при лечении больных атеросклерозом большими дозами н. к. в течение не менее четырех недель, а также при назначении терапии настоек йода можно рассчитывать на активацию антисвертывающей системы крови (активация фибринолиза при даче обоих средств и повышение уровня гепарина при даче н. к.) и снижение активности одного из прокоагулянтов крови (протромбина). Кроме того, под влиянием йода удлиняется время рекальцификации.

Необходимо иметь в виду, что внутривенное введение аскорбиновой кислоты может вызывать увеличение уровня фибриногена крови, а у некоторых больных наблюдается тенденция к повышению толерантности крови к гепарину и укорочению времени рекальцификации. Поэтому при назначении больным атеросклерозом этого препарата на длительное время нужно следить за состоянием свертывающей системы крови.

Повышаются уровни протромбина и фибриногена после приема метионина (по 3,0 в день). Поэтому вопрос о целесообразности его назначения больным атеросклерозом должен быть еще обсужден. Может быть, имеет смысл комбинирование его с другими препаратами (н. к., йод), активизирующими состояние антисвертывающей системы крови.

Все исследованные нами лекарственные средства, применяемые для лечения больных атеросклерозом, оказались в том или ином направлении активными в смысле изменения показателей свертывающей системы крови. По нашему мнению, необходимо изучение действия на свертывание крови всех лекарственных веществ, применяемых для лечения больных атеросклерозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Степанова М. П. Тер. арх. 1962, 7. — 2. Шершевский М. Г. Кардиология. 1963, 1. — 3. Astrup T. Lancet. 1956, 2. — 4. Müller O. Deutsch. Med. Wochenschr. 1904, S. 1751.

Поступила 23 сентября 1963 г.

ИЗМЕНЕНИЕ КОАГУЛЯЦИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КРОВОПУСКАНИЯ

А. Ф. Мельников

Кафедра госпитальной терапии (зав. — проф. А. И. Германов) Куйбышевского
медицинского института

Кровопускание занимает определенное место среди современных лечебных мероприятий. Наиболее часто оно производится у больных гипертонической болезнью, особенно когда заболевание осложняется недостаточностью кровообращения и частыми гипертоническими кризами.

Однако ряд авторов указывает на тяжелые последствия кровопускания. Г. Ф. Ланг возражал против кровопускания у больных с выраженными атеросклеротическими изменениями сосудов головного мозга, т. к. при этом может возникнуть нарушение мозгового кровообращения. По наблюдениям М. С. Маргулиса, С. А. Голубева, обильные кровопотери даже у гипертоников ведут в некоторых случаях к гемиплегиям. Нарушение мозгового кровообращения вследствие длительного кровотечения описал Н. К. Боголепов.

Р. А. Дымшиц, С. А. Голубев, М. Б. Поташиников стечают, что у больных с острым нарушением коронарного или мозгового кровообращения кровопускание посредством венепункции нередко вызывает ухудшение состояния или даже влечет летальный исход. Причиной этого явления Р. А. Дымшиц справедливо считает повышение свертываемости крови, наступающее в результате кровопускания.

Ускорение коагуляции крови у животных после острых кровопотерь описали А. И. Ермоленко, Н. Н. Попова, Г. А. Ионкин, Н. С. Джавадян, Д. М. Зубаиров и др.

Повышение свертываемости крови у животных под влиянием кровопотерь достигает в ряде случаев такой степени, что ведет к прижизненному тромбозу кровеносных сосудов и полостей сердца (Г. А. Ионкин, Н. Н. Попова, Д. М. Зубаиров).

Повышение свертываемости крови у кроликов при острых кровопотерях, по данным Д. М. Зубаирова, сопровождается увеличением адгезивной способности тромбоцитов, появлением в крови активного тромбина и уменьшением активности анти-тромбина-II. Автор полагает, что активирующим фактором в механизме повышения свертываемости крови может быть тканевый тромбопластин либо уменьшение противосвертывающих факторов.

Наблюдения, касающиеся изучения влияния кровопускания на свертывание крови у людей, немногочисленны, а результаты исследований противоречивы. М. М. Абдуллаев, изучавший свертывание крови у доноров, обнаружил у них после кровопускания укорочение времени свертывания крови и времени рекальцификации. Почти у всех доноров наблюдалось повышение протромбина, тромбоцитов; потребление протромбина при этом повышалось.

С. А. Колесников, Е. П. Степанян при митральной комиссуротомии, осложненной массивной кровопотерей, также отметили снижение протромбина. Наряду с этим авторы выявили снижение фибриногена, замедление свертывания крови и повышение фибринолитической активности.

На основании своих исследований Е. П. Степанян, Е. М. Смирнская установили, что массивные кровопотери при хирургических операциях могут способствовать возникновению тромбов вследствие последующего значительного повышения отдельных факторов свертывающей системы крови.

Из представленного обзора литературы видно, что большинство исследователей изучало действие кровопускания на свертывающую систему крови на животных.

Нами исследовалось действие кровопускания на функциональное состояние свертывающей системы крови у 42 больных гипертонической болезнью со II и III ст. Кровопускание (в количестве 200—500 мл) производилось из локтевой вены силиконизированной иглой при АД свыше 200/100. Проводилось определение времени свертывания крови, времени рекальцификации, толерантности плазмы к гепарину протромбина двухступенчатым методом, Ас-глобулина, проконвертина, протромбинового индекса, тромбопластиновой активности, антитромбиновой активности и фибринолитической активности эуглобулиновым методом.

У 38 больных указанные тесты определялись до кровопускания и в конце кровопускания. У 11 больных коагулограмма, исключая исследование проконвертина и Ас-глобулина, изучалась через 1 час после кровопускания. Время свертывания крови, время рекальцификации, толерантность плазмы к гепарину, протромбиновый индекс и фибринолитическая активность исследовались у этих больных также через 24 часа. Определение фибриногена весовым способом проведено в динамике у 11 больных. Результаты этих исследований обработаны статистически и представлены в таблице (см. стр. 30).

Время свертывания крови после кровопускания укорачивается.

Кровопускание вызывает укорочение времени рекальцификации, оно остается укороченным и через 1 час после кровопускания, а через сутки оно приближается к исходным данным.

Под влиянием кровопускания повышается потребление протромбина, что свидетельствует о повышении тромбопластиновой активности. Однако через 1 час тромбопластиновая активность имеет тенденцию к снижению по сравнению с первоначальным уровнем.

Укорочение времени свертывания крови, времени рекальцификации и в особенности повышение толерантности плазмы к гепарину свидетельствуют о значительном ускорении коагуляции крови, которое наступает у больных гипертонической болезнью под влиянием кровопускания. При этом наиболее показательным тестом, определяющим состояние коагуляции, является толерантность плазмы к гепарину. Время свертывания цельной крови и протромбиновый индекс не всегда отражают имеющиеся нарушения в свертывающей системе крови.

Что же лежит в основе ускорения процессов свертывания крови при кровопускании?

Наши исследования показали, что, несмотря на значительное ускорение коагуляции вследствие кровопускания, содержание Ас-глобулина и проконвертина не изменяется, а содержание протромбина и фибриногена при этом даже уменьшается. Поэтому нет оснований рассматривать причину ускорения свертываемости крови при кровопускании с позиции повышения указанных факторов свертывания крови. Повы-

Влияние кровопускания на свертывающую систему крови у больных гипертонической болезнью

Тесты	Статистические показатели	До кровопускания	После кровопускания	Через 1 час	Через 24 часа
Время свертывания крови в мин	$\begin{matrix} M \\ \pm m \\ p \end{matrix}$	6,6	$\begin{matrix} 5,2 \\ 0,15 \\ <0,001 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 6,7^* \\ 0,34 \\ >0,5 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 6,3 \\ 0,30 \\ >0,5 \end{matrix}$
Время рекальцификации в сек	$\begin{matrix} M \\ \pm m \\ p \end{matrix}$	113	$\begin{matrix} 94 \\ 2,3 \\ <0,001 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 100 \\ 4,2 \\ <0,01 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 112 \\ 7,5 \\ >0,5 \end{matrix}$
Толерантность плазмы к гепарину в мин	$\begin{matrix} M \\ \pm m \\ p \end{matrix}$	4,2	$\begin{matrix} 3,2 \\ 0,13 \\ <0,001 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 3,1 \\ 0,29 \\ <0,01 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 4,4 \\ 0,27 \\ >0,5 \end{matrix}$
Протромбиновый индекс в %	$\begin{matrix} M \\ \pm m \\ p \end{matrix}$	105	$\begin{matrix} 110 \\ 1,2 \\ <0,001 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 107 \\ 1,9 \\ >0,5 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 109 \\ 3,3 \\ >0,5 \end{matrix}$
Содержание протромбина в %	$\begin{matrix} M \\ \pm m \\ p \end{matrix}$	114	$\begin{matrix} 113 \\ 1,3 \\ >0,5 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 106 \\ 2,5 \\ <0,01 \end{matrix}$	—
Содержание проконвертина в %	$\begin{matrix} M \\ \pm m \\ p \end{matrix}$	107	$\begin{matrix} 107 \\ 1,3 \\ >0,5 \end{matrix}$	—	—
Содержание Асглобулина в %	$\begin{matrix} M \\ \pm m \\ p \end{matrix}$	108	$\begin{matrix} 108 \\ 2,4 \\ >0,5 \end{matrix}$	—	—
Содержание фибриногена в мг%	$\begin{matrix} M \\ \pm m \\ p \end{matrix}$	520	$\begin{matrix} 466 \\ 15 \\ <0,01 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 445 \\ 18 \\ <0,01 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 432 \\ 20 \\ <0,01 \end{matrix}$
Тромбопластиновая активность в %	$\begin{matrix} M \\ \pm m \\ p \end{matrix}$	56	$\begin{matrix} 67 \\ 2,4 \\ <0,001 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 52 \\ 4,7 \\ >0,2 \end{matrix}$	—
Антитромбопластиновая активность в %	$\begin{matrix} M \\ \pm m \\ p \end{matrix}$	137	$\begin{matrix} 113 \\ 4,9 \\ <0,001 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 107 \\ 7,9 \\ >0,1 \end{matrix}$	—
Антитромбиновая активность в %	$\begin{matrix} M \\ \pm m \\ p \end{matrix}$	94	$\begin{matrix} 81 \\ 1,7 \\ <0,001 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 84 \\ 2,5 \\ <0,01 \end{matrix}$	—
Фибринолитическая активность в мин	$\begin{matrix} M \\ \pm m \\ p \end{matrix}$	300	$\begin{matrix} 375 \\ 22 \\ <0,001 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 316 \\ 49 \\ >0,5 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 375 \\ 88 \\ >0,1 \end{matrix}$

М — средняя арифметическая величина,

м — средняя ошибка,

р — вероятность различия, которая рассчитывалась по отношению к исходным данным.

шение протромбинового индекса, по-видимому, можно объяснить снижением анти-тромбиновой активности. О влиянии гепариноподобных веществ на протромбиновый индекс указывают М. С. Мачабели.

Работами Д. М. Зубаирова, Г. Аллена, Аструпа показано, что в кровеносном русле постоянно протекают процессы латентного внутрисосудистого свертывания крови с образованием фибрина и его отложением на эндотелии. Укорочение времени свертывания, времени рекальцификации и повышение толерантности плазмы к гепарину указывают, что под влиянием кровопускания интенсивность внутрисосудистого микросвертывания усиливается. В результате этого потребление отдельных факторов свертывания повышается. Не отрицая значения потери белка и фактора разведения крови при кровопускании, вышеуказанные авторы считают, что, по-видимому, основная причина понижения протромбина и фибриногена связана с повышенным их потреблением. Это предположение подтверждается еще тем, что после предварительного введения гепарина, который замедляет процессы свертывания крови, фибриноген снижается в меньшей степени или даже повышается, хотя фактор разведения и потери белка действует в одинаковой мере.

Снижение антитромбластиновой активности у больных гипертонической болезнью в связи с кровопусканием является, по-видимому, одной из причин повышения активности тромбопластина. Повышение тромбопластиновой активности, обуславливающее в большей мере переход протромбина в тромбин, является одним из пусковых механизмов, вызывающих ускорение коагуляции крови при кровопускании. Отмеченное снижение тромбопластиновой активности через 1 час после кровопускания, вероятно, является компенсаторной реакцией организма в ответ на значительное повышение свертываемости крови.

Таким образом, и повышение тромбопластиновой активности, и снижение анти-тромбиновой активности действуют в одном направлении, т. е. вызывают повышение в крови тромбина. В свою очередь, повышение тромбина в крови ведет к усилению процессов внутрисосудистого свертывания, способствует большему превращению фибриногена в фибрин и уменьшению фибриногена в крови.

Кровопускание у больных гипертонической болезнью наряду с выраженным повышением свертываемости крови сопровождается угнетением фибринолитической активности. Повышенная свертываемость крови, определяемая в основном повышением толерантности плазмы к гепарину, и одновременное угнетение фибринолитической активности рассматриваются Б. А. Кудряшовым и К. Г. Урбанюком как проявление предтромботического состояния организма. Подобное состояние развивается у больных со второй и третьей стадией гипертонической болезни под влиянием кровопускания вследствие угнетения противосвертывающих механизмов.

С целью изыскания мер, предупреждающих наступление предтромботического состояния, нами у 22 больных гипертонической болезнью изучалось действие гепарина на свертывающую систему крови. Результаты исследований показали, что кровопускание и гепарин оказывают на свертывающую систему крови противоположное действие: кровопускание повышает свертывание крови, гепарин ее замедляет; кровопускание вызывает повышение тромбопластиновой активности, гепарин ее понижает; кровопускание сопровождается снижением антитромбластиновой и антипротромбиновой активности, под влиянием гепарина и антитромбластиновая, и антипротромбиновая активность повышается, кровопускание приводит к угнетению фибринолиза, гепарин же стимулирует фибринолитическую активность.

Предварительное введение гепарина перед кровопусканием (гепарин вводился внутримышечно за 1 час до кровопускания в дозе 7500—10000 ед.) предупреждает наступление предтромботического состояния.

Таким образом, с целью предупреждения предтромботического состояния больным гипертонической болезнью перед кровопусканием необходимо вводить гепарин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев М. М. Probl. гематол. и перелив. крови. 1960, 9. — 2. Боголепов Н. К. Коматозные состояния. Медгиз, М., 1962. — 3. Голубев С. А. Клиника и патогенез артериосклеротического тромбоза сосудов мозга. Автореф. канд. дисс. М., 1948. — 4. Джавадян Н. С. Бюлл. экпер. биол. и мед. 1952, 8, 12. — 5. Дымшиц Р. А. Острая кровопотеря. Челябинск, 1958. — 6. Ермоленко А. И. Материалы к учению о переливании крови. Воронеж, 1933. — 7. Зубаиров Д. М. Сб. науч. раб. Казанского мед. ин-та. Казань, 1960, 10; Казанский мед. ж. 1961, 2. В кн.: «Матер. конф. по проблемам физиол. и биохим. свертывания крови и тромбообразования». Тарту, 1961; Вопр. мед. химии. 1962, 2. — 8. Ионкин Г. А. Тез. докл. I Всесоюзной конф. патофизиол. в г. Казани. Медгиз, М., 1950. — 9. Кудряшов Б. А. Probl. гематол. и перелив. крови. 1962, 12. — 10. Ланг Г. Ф. Гиперто-

ническая болезнь. Медгиз, М., 1950. — 11. Мачабели М. С. Система свертывания крови. Тбилиси, АН СССР, 1961. — 12. Маргулис М. С. Клини. мед. 1937, 6. — 13. Попова Н. Н. Изменение свертываемости крови при массивных острых кровопотерях и пептонном шоке. Автореф. канд. дисс., Волгоград, 1950. — 14. Степанян Е. П., Смиренская Е. М. Грудная хирургия, 1962, 1. — 15. Урбанюк К. Г. Тер. арх. 1962, 1. — 16. Astrup T. Wien. Ztschr. inn. Med. 1958, 9.

Поступила 7 июля 1964 г.

НОВЫЕ ДАННЫЕ ОБ ЭРИТРОПОЭТИНАХ И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Проф. А. Я. Ярошевский

Лаборатория гематологии Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР и кафедра пропедевтики внутренних болезней 1-го Ленинградского медицинского института им. И. П. Павлова (зав. — проф. А. Я. Ярошевский)

За 48 лет, прошедших со времени первых работ Carnot et Deflandre (1906), учение об эритропоэтинах превратилось в один из быстро развивающихся отделов гематологии.

Ряд положений в этой отрасли знаний можно считать более или менее установленным. Сюда относится прежде всего самый факт повышенного образования эритропоэтинов при острой кровопотере и кислородном голодании (подъем на высоту).

Что касается методов изучения и стандартизации эритропоэтинов, то большинство исследователей рекомендовали метод учета включения Fe^{59} в эритроциты мышей и крыс с параллельным изучением числа ретикулоцитов и гематокрита (Gordon a. Weintraub, 1962).

Первостепенное значение для практики имеют вопросы очистки и химической природы эритропоэтинов. Lowy a. Borsook (1960) получили из плазмы анемизированных кроликов и больных гипопластической анемией с помощью фракционирования этанолом препарат, обладавший высокой эритропоэтической активностью; электрофоретическое изучение этой фракции, названной «LD», показало, что она состоит преимущественно из α_1 и α_2 -глобулинов. Для изоляции эритропоэтинов обычно используют фракционирование на ДЭАЭ-целлюлозе и ионообменных смолах IRC50 и Bio-Rex70 (Goldwasser, 1962) или осаждение этанолом с последующим фракционированием на смоле Sephadex. Удельный вес активной фракции находится в пределах 40—60 тысяч. Что касается образования эритропоэтина, то в литературе в настоящее время обсуждаются вопросы участия в этом почек. Так, автор этой точки зрения Jacobson (1962) считает, что по крайней мере 90% эритропоэтина образуется в почках. Исследования Fischer показали, что в образовании эритропоэтина при перфузии почек растворами кобальта большое значение имеют сульфгидрильные группы. Однако этот автор, а также Waldmann a. Rosse считают, что в образовании эритропоэтинов могут участвовать и экстраренальные факторы.

Заслуживают самого серьезного внимания впервые появившиеся в литературе указания Prentice a. Mirand (1962) о том, что эритроциты могут инактивировать или связывать эритропоэтины.

За последние годы появились исследования, посвященные длительности пребывания в крови введенного в нее извне эритропоэтина. Sholman a. Howard показали, что через 25 минут после внутривенного введения эритропоэтина его активность снижается вдвое, а в последующие 4,5 часа падает до нуля.

Особенно интересным нам представляется указание Hammond a. Ishikawa (1962) о том, что под влиянием переливаний крови эритропоэтин быстро исчезает из плазмы больных с активным костным мозгом (гемолитическая анемия) и очень медленно снижается у больных с аплазией костного мозга. Эти данные отчетливо указывают на значение функционального состояния костного мозга в процессе метаболизма эритропоэтинов.

Что касается механизма воздействия эритропоэтина, то сейчас появились исследования (Fischer, 1962, Hoggson a. Eskuche, 1962), позволяющие предполагать, что наряду с действием на корневые клетки костного мозга возможно и наличие эритропоэтического фактора с еще неизвестной точкой приложения. В соответствии со своими данными Linman a. Pierre (1962) считают, что один вид эритропоэтина регулирует синтез гемоглобина, а другой стимулирует образование эритроцитов.

В литературе начал дискутироваться вопрос о том, не связано ли действие эритропоэтина с уменьшением деструкции эритроцитов. Что касается влияния его на всасывание железа, то исследования последних лет (Mendel) подтвердили прежние

данные о том, что это влияние в основном носит вторичный характер и осуществляется лишь косвенно благодаря стимуляции эритропоэза.

Из клинических состояний, при которых исследуется эритропоэтическая активность плазмы и мочи, сейчас больше всего изучаются поражения почек, особенно их аномалии и опухоли. Gurney удалось обнаружить эритропоэтин в экстрактах опухолей почек при отсутствии их в сыворотке больных тяжелой уремией. Lange и Gallagher (1962) лишь у 6 из 25 больных с анемией вследствие почечной недостаточности обнаружили в плазме эритропоэтин.

Следует еще особо упомянуть, что Соорег обнаружил высокую эритропоэтическую активность в ответ на наложение зажима на почечную вену.

Некоторые литературные данные, особенно работы Corsta (1962) о возможности тормозящего влияния сыворотки почечных больных, а также исследования Krzypowski (1962) об ингибиторах эритропоэза заставили нас поставить вопрос о том, правильно ли, оценивая уровень эритропоэтической активности сыворотки или мочи, ограничиваться лишь утверждением о том, много или мало содержится в ней эритропоэтина.

Ведь возможно, что этот уровень является суммарной величиной, зависящей и от наличия в испытуемых жидкостях равновесия между стимулирующими и тормозящими эритропоэз факторами. Предположение о наличии подобного ингибитора дало нам возможность рассмотреть накопленный в лаборатории материал под определенным углом зрения.

Этот материал охватывает 125 больных разными формами малокровия и 114 больных заболеваниями почек.

Уже первые исследования С. Ю. Шехтер (1961), проведенные путем инъекции сыворотки больных железодефицитными анемиями (типа эссенциальных гипохромных) кроликам показали, что у 15 из 25 больных сыворотка, взятая в разгаре анемии, не обладала способностью стимулировать эритропоэз кролика, судя по изменениям содержания эритробластов и ретикулоцитов. Однако инкубация сыворотки с раствором железа с доведением концентрации его до 100% так же, как и успешное лечение анемий, привела к тому, что сыворотка эти свойства приобрела. Контрольный раствор железа активным не был. Описанные факты все же позволили предполагать, что железо стимулирует формирование эритропоэтической активности и способствует переводу какого-то эритропоэтически неактивного фактора в активный.

Однако применявшийся нами в первый период работы метод не позволял уточнить, имеем ли мы дело с появлением тормозящего эритропоэз фактора или просто с недостатком стимулятора его.

Для этого, с нашей точки зрения, одной из лучших является методика культуры костного мозга *in vitro*, которая при правильной оценке все же позволяет дифференцировать угнетение или отсутствие влияния, не говоря уже о стимуляции эритропоэзов.

Мы оценивали общее число эритробластов, парциальную эритроблаграмму и в последний период число митозов в культуре при добавлении туда колхицина.

Присвоенное за последний год определение эритропоэтической активности пропущенной через ионообменную смолу IR-120 сыворотки больной этой же формой анемии показало, что активность такой сыворотки не превышает активности сыворотки здоровых людей, но не дает оснований говорить об ее тормозящем действии.

Таким образом, на данной модели установить наличие ингибитора эритропоэза не удалось.

Другая картина наблюдается при заболевании почек, роль которых в образовании эритропоэтина после работ Jacobson, Kuratowska и Naets вряд ли может оспариваться. Исследуя методом культуры костного мозга эритропоэтическую активность плазмы 30 больных с анемией при заболеваниях почек, О. И. Моисеева только у 4 смогла обнаружить наличие эритропоэтина. Плазма остальных 26 больных не только не вызывала нарастания числа эритробластов и процента митозов, но даже обладала выраженными свойствами тормозить эритропоэз, т. е. уменьшала оба показателя. Следовательно, эти влияния при почечных анемиях проявляются чаще всего как влияния тормозящие.

Тормозящие влияния обычно касаются всех видов эритробластов, но наиболее резко сказываются на их полихроматофильных формах. Подсчет общего числа миелокарицитов показал, что оно никогда не уменьшалось, а даже увеличивалось, следовательно рост клеток в культуре продолжался, но в отличие от контроля эритропоэтический рост в нем не участвует.

Сталиваясь, таким образом, чаще всего с тормозящим влиянием плазмы у этой группы больных, мы в то же время считаем достойным внимания тот факт, что у 4 из них, несмотря на тяжелейшее поражение почек, можно было обнаружить в плазме присутствие эритропоэтинов.

Следующим вопросом, вытекающим из представленных данных, является необходимость получения точной информации о том, при какой степени почечных нарушений могут появляться тормозящие вещества и как они коррелируют с эритропоэтинами.

Если разделить всех больных на 3 группы, выделяя: 1) больных с нарушениями азотовыделительной функции почек, 2) с нарушением клубочковой фильтрации и секреции и, наконец, 3) группу лиц, у которых нет никаких изменений, кроме нарушений состава мочи, то окажется, что во всех трех группах частота стимулирующих и тормозящих свойств примерно одинакова и равна 40, 43 и 45%.

Отсюда мы должны сделать вывод о том, что уже в самых ранних фазах поражения почек в сыворотке подобных больных могут появляться активно тормозящие размножение эритробластов свойства. Следовательно, даже ранние формы поражения почек могут вызывать появление в сыворотке тормозящих свойств, в то время как при самых глубоких нарушениях их деятельности иногда возможно образование эритропоэтина. Эритропоэтины так же, как и тормозящие свойства сыворотки, могут быть у почечных больных (у 15 из 67) в той фазе, когда нет никаких изменений состава крови, т. е. при заболеваниях почек корреляции между составом крови и теми или иными эритропоэтическими свойствами сыворотки нет (О. И. Моисеева, 1964).

Определяя содержание в плазме стимулирующих и тормозящих эритропоэзных веществ, особенно при поражениях почек, нам представилось важным проследить выделение этих веществ с мочой. Эти исследования дают возможность решить вопрос о том, не есть ли недостаточная эритропоэтическая активность плазмы результат избыточного выделения эритропоэтических веществ с мочой или недостаточного выделения ингибиторов кроветворения.

С этой целью С. Ю. Шехтер параллельно проследил влияние элюатов сыворотки и мочи здоровых и больных почечными заболеваниями на жидкую культуру костного мозга.

У 12 здоровых лиц и сыворотка и моча обладали той или иной степенью эритропоэтической активности, причем показатели исследований и крови и мочи шли, как правило, параллельно. Тормозящих свойств сыворотка здоровых людей не проявляла.

Что касается почечных больных, то у тех больных, у которых в сыворотке был эритропоэтин, он обнаруживался и в моче. То же самое наблюдалось и в отношении тормозящих свойств. Следовательно, появление тормозящих свойств в сыворотке не может быть поставлено в связь с повышенным выделением эритропоэтинов с мочой.

Однако заболевания почек отнюдь не являются тем единственным состоянием, при котором можно видеть своеобразную «игру» стимулирующих и тормозящих свойств плазмы.

Для изучения этих вопросов представляют интерес экспериментальные модели анемий, возникающие после денервации внутренних органов (почек, селезенки и каротидного синуса).

Так, развитие малокровия наблюдалось после денервации почек у 15 из 22 кроликов. При этом оказалось, что на смену легкой эритропоэтической активности сыворотки здоровых животных в разгар анемии проявлялись ее активные тормозящие свойства. Вместе с тем плазма, взятая у кролика после ликвидации анемии, а также в случаях, когда она не возникала, не оказывала влияния на эритропоэз в культуре костного мозга. Аналогичные в общем явления отмечаются и при перерезке периферических нервов (Р. А. Арутюнян).

Роль иннервации в выработке стимулирующих и тормозящих эритропоэзных факторов была обнаружена А. М. Волжской также при изучении влияния ганглисблокаторов на гемопоэтическую активность сыворотки и желудочного сока, исследуемой методом культуры лейкоцитарной пленки. Однократное введение 1 мл 2,5% раствора гексония больным язвенной болезнью вызвало у 6 из 10 снижение активности желудочного сока, а у 4 — появление его тормозящих свойств. При длительном (в течение 3—4 недель) применении гексония или синаплега наблюдались противоположные результаты, а именно: повышение гемопоэтической активности желудочного сока и сыворотки.

Вопрос о значении иннервации для выработки стимулирующих и тормозящих эритропоэзных факторов весьма сложен.

Денервация самых различных органов (почек, каротидного синуса, селезенки, нижней конечности) ведет как к однотипным изменениям состава крови, так и к появлению в разгаре анемии тормозящих эритропоэзных свойств сыворотки. Это заставляет думать о неспецифичности влияний и меньшем значении того или иного органа, нежели факта перерезки нерва. В этом отношении нами сейчас производятся специальные исследования.

Все приведенные клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о существовании системы факторов плазмы, регулирующих эритропоэз, или по крайней мере факторов, тормозящих и стимулирующих его. Важнейшими являются вопросы о том, в каком взаимоотношении между собой и с аналогичными факторами мочи и желудочного сока они находятся. Самостоятельны ли они или взаимодействуют, не только подавляя друг друга количественно, но и активируя или инактивируя один другого?

Не претендуя на решение этих вопросов, мы все же считаем возможным обратить внимание, что как тормозящий фактор, так и эритропоэтин адсорбируются одинаковыми типами ионообменных смол IR-120, что свидетельствует о принадлежности обоих факторов к гликопротеинам.

Таким образом, мы можем предположить, что суммарная эритропоэтическая активность есть результат взаимодействия находящихся в ней тормозящих и стимулирующих эритропоэз факторов.

Возможно, что дальнейшее совершенствование химической очистки как эритропоэтина, так и ингибиторов эритропоэза позволит применить эти препараты в клинике.

ВЫВОДЫ

1. Определяемая эритропоэтическая активность плазмы и мочи, возможно, есть результат взаимодействия находящихся в них тормозящих и стимулирующих эритропоэз факторов.

2. Сыворотка больных различными заболеваниями почек даже при легких степенях их поражений может приобретать тормозящий эффект по отношению к эритробластам в культуре костного мозга *in vitro*.

3. Сыворотка больных «почечными анемиями» может сохранять и эритропоэтическую активность.

4. Эритропоэтическая активность сыворотки больных эссенциальной гипохромной анемией в разгаре заболевания мало отличается от активности сыворотки здоровых людей.

5. Денервация почек, каротидного синуса, селезенки и перерезка седалищного нерва у кроликов и кошек ведут к появлению в сыворотке тормозящих эритропоэз свойств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волжская А. М. Тер. арх. 1964, 6. — 2. Моисеева О. И. Тер. арх. 1964, 6. — 3. Шехтер С. Ю. Пробл. гемат. и перелив. крови. 1961, 12. — 4. Carnot P., Deflandre A. Compt. Rend. Acad. sci. 1906, 143, 384—386. — 5. Cooper G. W., Nocenti M. R. Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med. 1961, 108, 2, 546—549. — 6. Fisher S. Erythropoiesis. N. Y. a. London, 1962, 204—215. — 7. Fisher J. W., Roh B. L., Couch C., Nightingale W. O. Blood. 1964, 23, 1, 87—99. — 8. Goldwasser E., White W. F. a. Taylor K. B. Erythropoiesis. N. Y. a. London, 1962, 43—49. — 9. Gordon A. S., Weintraub A. H. item, 1—16. — 10. Gurney C. W. item, 359—360. — 11. Hammond G. D., Isthicawa A., Keighley G. item, 351—358. — 12. Hodgson G. S., Eskuche G. item, 222—227. — 13. Jacobson L. O. item, 69—70. — 14. Korst D. R., Frenkel E. P., Consineau L., Muirhead E. E. item, 374—385. — 15. Krzymowski T., Krzymowska H. Blood. 1962, 19, 1, 38—44. — 16. Lange R. D., Gallagher N. Y. Erythropoiesis. N. Y. a. London, 1962, 361—373. — 17. Linman J. W., Pierre R. V. item, 228—240. — 18. Lowy P. H., Borsook H. item, 33—42. — 19. Mendel G. A. item, 247—257. — 20. Prentice T. C., Mirand E. A. item, 93—97. — 21. Stohlman F., Howard D. item, 120—124. — 22. Waldmann T. A., Rosse W. F. item, 87—92.

Поступила 13 июля 1964 г.

О ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Проф. В. А. Бейер и канд. мед. наук В. П. Дыгин

Клиника факультетской терапии (нач. — проф. В. А. Бейер) Военно-медицинской
ордена Ленина академии им. С. М. Кирова

Получив широкое развитие с 40-х годов, иммуногематология в настоящее время приобрела большое практическое значение в диагностике и терапии многих заболеваний крови и внутренних органов. Давнишний спор И. И. Мечникова и П. Эрлиха о возможности появления в организме аутоантител активных против собственных белков клеток и тканей решен в пользу И. И. Мечникова. Более того, теперь стало общепризнанным, что эти антитела часто являются аутоагрессивными, приводя к разрушению, повреждению или нарушению функции тех клеток и тканей, против которых они направлены. Заболевания, в патогенезе которых играет роль процесс аутоиммунизации, получили название аутоиммунных, аутоагрессивных или аутоаллергических. К ним относятся такие заболевания системы крови, как хроническая приобретенная гемолитическая анемия (идиопатическая и симптоматическая), некоторые виды идиопатических и симптоматических лейкопений и тромбоцитопенической пурпуры,

аллергические (медикаментозные) цитопении, а также ряд заболеваний других органов (системная красная волчанка, болезнь Хашимото и другие).

Аутоиммунным заболеваниям свойствен ряд общих признаков. К таковым относятся: увеличение количества сывороточных γ -глобулинов за счет появления анти-тел; плазмо-ретикулярная реакция в костном мозге, селезенке и лимфатических узлах, обусловленная тем, что эти клетки являются одним из мест выработки иммунных глобулинов; снижение содержания компонента сыворотки крови, который участвует в реакции аутоантиген — аутоантитело. Кроме того, аутоагрессия обычно возникает в реакции аутоантиген — аутоантитело. В пользу аутоиммунной природы страдания свидетельствуют течение и рецидивам. В пользу аутоиммунной природы страдания свидетельствуют также эффективность терапии средствами, угнетающими выработку антител (АКТГ, кортикостероидные гормоны).

Несомненно, все эти признаки или часть их наблюдаются не только при аутоиммунных заболеваниях. Поэтому каждое конкретное заболевание может считаться аутоиммунным лишь в том случае, когда с достоверностью установлено наличие аутоантител против соответствующих клеток или тканей.

Несмотря на значительные успехи иммунопатологии, в настоящее время еще не изучены окончательно интимные механизмы образования аутоантигенов и аутоантител. По представлению большинства исследователей, процесс аутоиммунизации является следствием предварительного изменения антигенных свойств клеток и тканей. Предполагается, что в результате воздействия различных факторов внешней среды — биологических (бактерии, вирусы), химических (токсины, медикаменты) и физических (ионизирующая радиация, термические факторы и др.) в организме наступает изменение клеточных белков, которые становятся антигенными для собственного организма (превращаются в аутоантигены).

Вероятнее всего, здесь речь идет о химических изменениях, трансформации, денатурации белковых составных частей соответствующих клеток и тканей. Измененные клетки или их белковые составные части приобретают свойство вызывать образование антител, которые в силу подобных химических структур будут направлены против родственных здоровых клеток организма. Этот процесс вовлечения неизмененных клеток происходит автоматически, в результате чего образование аутоантител быстро расширяется и прогрессирует.

Недостаточно изученным и не менее сложным является патогенез симптоматических аутоиммунных цитопений, иногда развивающихся на фоне другого заболевания (лейкозы, лимфогранулематоз, миеломная болезнь и др.). Считается, что при симптоматических аутоиммунных осложнениях первичные изменения больше касаются белков плазмы крови, которые приобретают аутоантигенные свойства. При этом клетки крови в аутоиммунный процесс вовлекаются вторично.

Однако, если учесть, что влиянию перечисленных выше факторов внешней среды подвергается большое количество людей, а аутоагрессия возникает лишь у немногих, то становится ясным, что наряду с вредным воздействием внешних факторов большую роль в развитии аутоагрессии, несомненно, играет состояние реактивности организма, регулируемой центральной нервной системой.

Имеется также ряд данных, заставляющих предполагать, что в возникновении аутоиммунизации определенную роль играет расстройство функций желез внутренней секреции, в частности системы гипофиз — кора надпочечников. Об этом свидетельствует эффективность терапии АКТГ и кортикостероидами при аутоиммунных заболеваниях и угнетающее влияние этих гормонов на лимфоретикулярную систему, которой придается большое значение в выработке иммунных глобулинов. Имеются и прямые исследования, указывающие на выраженную функциональную недостаточность надпочечников при аутоиммунных заболеваниях. Так, Ламаш с соавторами (1959) установили это у 16 больных приобретенной гемолитической анемией.

Мы располагаем (Д. Я. Шурьгин и В. П. Дыгин) результатами изучения функции эндокринных органов у 41 больного идиопатическими и симптоматическими аутоиммунными цитопениями. При этом установлено, что при названных заболеваниях наблюдаются выраженные изменения функционального состояния органов внутренней секреции. Наибольшие изменения обнаруживаются в системе гипофиз — кора надпочечников и выражаются в нарушении процессов биосинтеза кортикостероидов с последующим угнетением как глюкокортикоидной, так и минералокортикоидной активности надпочечников. Функциональная недостаточность надпочечников особенно резко проявлялась в период цитопенических кризов, а в ряде случаев предшествовала им.

Как уже упоминалось, диагностика аутоиммунных заболеваний, в том числе и аутоиммунных цитопений, основывается на выявлении соответствующих аутоантител. Иммуногематология в настоящее время располагает большим количеством методов изучения антиэритроцитарных, антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител. Однако многие из этих методов громоздки и несовершенны. Кроме того, отсутствие стабильных и стандартных антиглобулиновых сывороток, однообразия методик определения одного и того же вида антител, применяемых разными авторами, приводит к тому, что результаты, полученные различными исследователями при одних и тех

же заболеваний, значительно отличаются друг от друга. В связи с этим можно упомянуть высказывание одного из крупных французских иммуногематологов Ж. Доссе: «Иммуногематология — наука молодая; ее методы исследования пока ограничены, цели — ясны и возможности необъятны» (12).

Известно, что при повторных переливаниях крови возможно появление антител по механизму изоиммунизации против тех форменных элементов крови донора, антигенная структура которых оказывается несовместимой с иммунной системой реципиента. Изоиммунные антитела, будучи направленными против отсутствующих у реципиента клеточных антигенов донора, не имеют никакого значения в развитии цитопении. Исключение составляют случаи изоиммунизации матери плодом (гемолитическая болезнь, тромбоцитопеническая пурпура и лейкопения новорожденных). Считается, что изоантитела играют большую роль в появлении посттрансфузионных осложнений. Отличить аутоантитела, особенно антилейкоцитарные и антитромбоцитарные, от изоантител довольно трудно.

При изучении антиэритроцитарных антител для исключения резус-сенсibilизации, помимо определения резус-фактора у донора и реципиента, в непрямом тесте Кумбса используются как резус-положительные, так и резус-отрицательные эритроциты. Кроме того, учитываются анамнестические данные о переливании крови в прошлом. Для исключения изосенсибилизации к другим эритроцитарным антигенам (MN, P и др.) в реакции Кумбса применяются эритроциты с соответствующими антигенными свойствами.

В оценке природы обнаруженных антилейкоцитарных антител руководствуются такими показателями, как появление антител до или после повторных переливаний крови, наличие или отсутствие лейкопении до первого переливания крови, влияние имеющихся антител на количество лейкоцитов, влияние гормонотерапии и переливаний крови на течение цитопении и количество антител.

Антитела, обнаруживаемые до первого переливания крови, относятся к аутоантителам. Если до проведения первого иммуногематологического исследования больные получали повторные переливания крови, но лейкопения была и раньше, то наличие антител сопровождается выраженной цитопенией. Под влиянием АКГГ или стероидных гормонов отмечается увеличение количества лейкоцитов с одновременным уменьшением титра антилейкоцитарных антител, а переливания крови или лейкоцитарной массы оказываются неэффективными. Несмотря на отсутствие прямых доказательств, обнаруживаемые антитела возможно также отнести к аутоантителам. В иных случаях антитела следует считать изоиммунными. Такими же принципами руководствуются при оценке природы антитромбоцитарных антител.

Методы изучения антител, направленных против клеток крови, зависят от их вида и характера.

В краткой статье мы не можем останавливаться на описании методик изучения отдельных антиклеточных антител. Тем более, что подробное их изложение имеется в целом ряде специальных руководств (Ж. Доссе, 1959; В. А. Алмазов и С. И. Рябов, 1963; Мишер и Форлендер, 1963; В. П. Дыгин, 1964; и другие).

В настоящее время установлено, что в основе хронической приобретенной гемолитической анемии, в отличие от врожденной формы этого заболевания, лежит появление в организме антиэритроцитарных аутоантител. Аутоиммунными являются и большинство гемолитических анемий, развивающихся при системных заболеваниях крови (лейкозы, лимфогранулематоз). При этом наиболее часто аутоиммунная гемолитическая анемия встречается при поражении лимфоретикулярной системы (хронический лимфолейкоз, лимфогранулематоз, лимфосаркома и др.). Последнее объясняется тем, что лимфоретикулярная система имеет прямое отношение к выработке в организме антител, в том числе и аутоиммунных (Бурман, Додд и Лутти, 1946; Геннеман, 1957; Доссе, 1959; М. С. Дульцин и Ю. И. Лорие, 1960; и многие другие).

Антилейкоцитарные аутоантитела обнаружены при медикаментозных агранулоцитозах, идиопатических лейкопениях. В ряде случаев аутоиммунными являются лейкопении при лейкозах, лимфогранулематозе, лучевой болезни и других заболеваниях (Мешлин и Вагнер, 1952; Мешлин, 1955; Нинни, 1956; Доссе, 1959; А. А. Багдасаров с соавторами, 1958; А. С. Зверкова, 1957; Т. С. Истаманова и В. А. Алмазов, 1961; и многие другие).

Появлением в организме антитромбоцитарных антител обусловлено развитие некоторых форм идиопатической и симптоматической тромбоцитопенической пурпуры (Доссе, 1959; Туллис, 1953; А. Анастасов, 1958; и другие).

Описаны и комбинированные аутоиммунные заболевания, такие, как синдром Ивенса, синдром Машковица, аутоиммунные панцитопении, и другие.

Как часто встречаются нарушения аутоиммунного порядка и имеют ли они практическое значение? Мы располагаем результатами иммуногематологического исследования 693 больных различными заболеваниями системы крови (хронический лимфолейкоз — 112, хронический миелоз — 118, острый лейкоз — 82, лимфогранулематоз — 121, миеломная болезнь — 33, инфекционный мононуклеоз — 12, полицитемия — 39, хроническая приобретенная гемолитическая анемия — 16, пароксизмальная холодовая гемоглобинурия — 1, врожденная гемолитическая анемия — 6, апластическая и гипопластическая анемия — 26, В₁₂-дефицитная анемия — 15, железодефи-

цитная анемия — 48, болезнь Маркиафава-Микели — 8, идиопатический агранулоцитоз и лейкопения — 18, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура — 24, геморрагический капилляротоксикоз — 14).

Изучались холодовые агглютинины, холодовые и тепловые кислотные гемолизины, неполные тепловые антиэритроцитарные антитела 3 порядка, лейкоагглютинины, лейколизины, тромбоагглютинины и тромболизины. Определение антиклеточных антител проводилось по общепринятым методикам. Для выявления зависимости изменения белковых фракций сыворотки крови от наличия аутоиммунных антител применялся электрофорез белков на бумаге.

В группе больных лейкозами, лимфогрануломатозом, миеломной болезнью и инфекционным мононуклеозом (480 больных) у 303 наблюдалась выраженная анемия, которая у 54 больных имела гемолитический характер. Антиэритроцитарные антитела методом Кумбса обнаружены у 31 больного (12 — хронический лимфолейкоз, 6 — хронический миелоз, 4 — острый лейкоз, 8 — лимфогрануломатоз и 1 — миеломная болезнь), что составляет 6,5%. Частота аутоиммунной гемолитической анемии при отдельных системных заболеваниях крови была следующей: хронический лимфолейкоз — 10,8%, лимфогрануломатоз — 6,6%, хронический миелоз — 5,1%, острый лейкоз — 4,8%, миеломная болезнь — 3,0%. У больных инфекционным мононуклеозом антиэритроцитарные аутоантитела обнаружены не были.

Аутоиммунная симптоматическая анемия, развиваясь на фоне основного заболевания, часто доминировала в клинической картине болезни, отягощая ее течение, и требовала специальных терапевтических мероприятий. Выявление данной формы анемии при системных заболеваниях крови очень важно, так как своевременное назначение соответствующей терапии в большинстве случаев дает хорошие результаты.

Среди 120 больных различными формами анемии антиэритроцитарные аутоантитела были обнаружены у всех 16 больных хронической приобретенной гемолитической анемией, у одной с пароксизмальной холодовой гемоглобинурией и у 4 (из 26) — с апластической анемией. Изучение антиэритроцитарных антител у 6 больных врожденной гемолитической анемией, у 15 — V_{12} -дефицитной анемией, у 48 — железододефицитной анемией и 8 — болезнью Маркиафава-Микели дало отрицательные результаты. Эти данные подтверждают представление об аутоиммунном генезе хронической приобретенной гемолитической анемии и пароксизмальной холодовой гемоглобинурии.

Учитывая весьма сходную клиническую картину врожденной и приобретенной гемолитической анемии, можно думать, что одним из наиболее надежных методов дифференциальной диагностики между ними является иммуногематологическое исследование. Несмотря на то, что болезнь Маркиафава-Микели относится к группе приобретенных гемолитических анемий, в ее происхождении аутоиммунизация к эритроцитам, по-видимому, роли не играет.

Анемия представляет одно из наиболее частых проявлений ожоговой болезни. По данным Л. М. Клячкина (1962), она встречается у 60% больных тяжелыми ожогами. Известно, что одной из причин анемии у обожженных является усиленный гемолиз эритроцитов. Изучение (совместно с Л. М. Клячкиным) антиэритроцитарных аутоантител методом прямого теста Кумбса у 146 больных с глубокими ожогами на площади от 5 до 40% поверхности тела позволило выявить их у 21 больного (14,3%). У всех этих больных анемия была гемолитической, имела прогрессирующий характер, не поддавалась лечению повторными переливаниями крови. Положительный терапевтический эффект был получен лишь в результате применения кортикостероидных гормонов.

Изучение антилейкоцитарных антител показало, что возникновение лейкопений и нейтропений, отмеченных при различных формах лейкозов, лимфогрануломатозе, миеломной болезни и инфекционном мононуклеозе также может быть следствием развития аутоиммунизации к лейкоцитам; нами она была выявлена у 3% больных. Частота выявленной аутоиммунизации к лейкоцитам при отдельных заболеваниях в этой группе больных была следующей: острый лейкоз — 5%, лимфогрануломатоз — 3,3%, миеломная болезнь — 3%, хронический миелоз и лимфолейкоз — 1,7%, инфекционный мононуклеоз — у одного из 12 обследованных. Лейкоагглютинины были выявлены также у 5 из 26 больных апластической и гипопластической анемией. Чаше (у 5 из 18 обследованных) антилейкоцитарные аутоантитела обнаруживаются при идиопатическом агранулоцитозе. Эти данные подтверждают представление о том, что лейкопения и нейтропения при этом заболевании могут иметь аутоиммунный генез. Косвенным доказательством того, что в происхождении заболевания доминировало разрушение лейкоцитов на периферии, может служить отсутствие выраженной гипоплазии миелоидного ряда костного мозга и задержки созревания гранулоцитов у этих больных.

Следует подчеркнуть, что аутоиммунные формы агранулоцитоза плохо поддавались лечению лейкоцитами и переливаниями лейкоцитарной массы и только назначение гормонотерапии (у одного больного в сочетании со спленэктомией) позволило добиться клинико-гематологической ремиссии.

Имуногематологические исследования при различных тромбоцитопениях показали возможность их возникновения у некоторых больных в результате появления

антитромбоцитарных аутоантител. Так, аутоиммунная симптоматическая тромбоцитопения наблюдалась нами при острых лейкозах — у 3 из 82, при хроническом лимфолейкозе — у 5 из 112, при хроническом миелолейкозе — у 3 из 118, при лимфогранулома тозе — у 1 из 121, при миеломной болезни — у 1 из 33, при апластической анемии — у 3 из 26 больных.

Среди больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой нам удалось лишь у 4 (из 24) больных обнаружить антитромбоцитарные аутоантитела. У 3 больных заболевание имело хроническое и у одного — острое течение. Терапия обычными средствами у этих больных не оказывала заметного влияния на количество тромбоцитов. Хороший лечебный результат был получен у двух больных после спленэктомии, у 1 — после спленэктомии в сочетании с кортикостероидами. У одной больной хронической аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой удалось добиться клинико-гематологической ремиссии терапией преднизолоном.

Среди 39 больных полицитемией никаких видов антиклеточных антител обнаружено не было.

При изучении белковых фракций сыворотки крови методом электрофореза (совместно с А. Ф. Мурчаковой) установлено, что появление в организме аутоиммунных антител, направленных против эритроцитов, лейкоцитов или тромбоцитов, закономерно сопровождалось увеличением количества γ -глобулинов. При наличии антилейкоцитарных аутоантител, кроме того, у большинства больных отмечено также заметное увеличение и количества β -глобулинов.

В настоящее время иммуногематология вошла в новую фазу своего развития и переросла в иммунопатологию. Уже не подлежит сомнению, что при целом ряде заболеваний внутренних органов (ревматизм, хронический ревматоидный полиартрит, геморрагический васкулит, узелковый периартериит, острый и хронический гепатиты, цирроз печени, язвенный колит, острый диффузный нефрит и др.) в организме появляются антитела, направленные против собственных клеток и тканей, имеющих большое значение в развитии патологического процесса. Однако, учитывая, что статья посвящена аутоиммунным болезням системы крови, мы не будем останавливаться на этих вопросах.

В качестве средств лечения аутоиммунных цитопений в настоящее время наиболее широкое применение нашли гормональные препараты (АКТГ, кортизон, преднизон, преднизолон и пр.). Терапевтический эффект этих гормонов, по-видимому, связан с их тормозящим влиянием на выработку антител (в том числе и аутоантител) в организме, а также на процесс связывания антител с антигеном.

Наблюдения показывают, что гормонотерапию целесообразно начинать в возможно ранние сроки после установления аутоиммунной природы заболевания, начиная в первые дни по 100—200 мг кортизона или 30—60 мг преднизона (преднизолона), или 100—150 ед. АКТГ. В последующем, по мере улучшения общего состояния больного и показателей крови, доза препарата постепенно уменьшается (50—100 мг кортизона, 10—15 мг преднизона или преднизолона, 30—50 ед. АКТГ). При наступлении клинико-гематологической ремиссии, но при сохранении аутоантител продолжается прием поддерживающих доз препарата. Гормонотерапия аутоиммунных цитопений должна быть длительной.

В настоящее время накопилось большое количество наблюдений, свидетельствующих об эффективности спленэктомии при аутоиммунных идиопатических цитопениях. Это объясняется тем, что селезенка является не только одним из мест выработки аутоантител в организме, но и местом гибели пораженных антителами клеток крови. Эффективность спленэктомии во многом зависит от правильного выявления показаний к операции. Считается, что ее следует производить лишь в случае отсутствия положительных результатов от настойчивой гормонотерапии.

Наши наблюдения, как и данные других авторов (Байкерт, 1957; Доссе, 1959; и многие другие), показывают, что при наличии антиклеточных аутоантител борьба с нарастающей цитопенией одними переливаниями крови или ее компонентов, а также средствами, стимулирующими костномозговое кроветворение (препараты железа, витамин В₁₂ пентоксил, тезан и др.), без комбинации с гормонотерапией малоэффективна.

Таким образом, следует признать, что лечение аутоиммунных цитопений должно быть комплексным, включающим в себя гормонотерапию достаточно большими дозами препаратов и переливание крови (или ее компонентов). При отсутствии эффекта от длительной консервативной терапии у больных идиопатическими формами аутоиммунной гемолитической анемии, агранулоцитоза и тромбоцитопенической пурпурой показана спленэктомия с последующим, в случае необходимости, продолжением лечения кортикостероидами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В. А. и Рябов С. И. Методы функционального исследования системы крови. Медгиз, Л., 1963 — 2. Анастасов А. Пробл. гемат. и перелив. крови. 1958, 4. — 3. Багдасаров А. А., Дволайцкая-Барышева К. М., Болотникова Ф. И., Богоявленская М. П. и Файнштейн Ф. Э. Пробл.

гемат. и перелив. крови, 1958, 4. — 4. Дульцин М. О. и Лорие Ю. И. Клин. мед., 1960, 4. — 5. Дыгин В. П. Аутоиммунные болезни системы крови. «Медицина», Л., 1964. — 6. Зверкова А. С. Врач. дело. 1957, 4. — 7. Истаманова Т. С. и Алмазов В. А. Лейкопения и агранулоцитозы. Медгиз, Л., 1961. — 8. Клячкин Л. М. Клин. мед. 1962, 10. — 9. Мечников И. И. Клеточные яды (цитотоксины). Академ. собр. соч., 6, Медгиз, М., 1950. — 10. Beickert A. Med. Klin. 1957, 46. — 11. Boorgmann K. E., Dodd B. E., Loutit J. F. Lancet, 1946, 250. — 12. Доссе Ж. Иммуногематология. Изд. иностр. лит., М., 1959. — 13. Неппманн Н. H. Erworbene hämolytische Anämien. Leipzig. 1957. — 14. Мишер П. и Форлендер К. Иммунопатология. Изд. иностр. лит., М., 1963. — 15. Moeschlin S. Sang. 1955, 1. — 16. Moeschlin S. a. Wagner K. Acta haemat., 1952, 8. — 17. Ninni M. Sang. 1956, 27. — 18. Tullius J. L. New Engl. J. Med. 1953, 249.

Поступила 2 апреля 1964 г.

ГЛИКОКОРТИКОИДНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФАДЕНОЗЕ

Доц. М. Г. Денисова и Э. Г. Николаева

Первая кафедра терапии (зав. — проф. Л. М. Рахлин)
и курс клинической лаборатории (зав. — доц. М. Г. Денисова)
Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

По наблюдениям Селье, изложенным в его классических описаниях синдрома адаптации, нормальная лимфатическая ткань атрофируется под воздействием стресса вследствие усиленного выделения гормонов коркового слоя надпочечника.

Основываясь на этих данных, Доухети и Уайт (1943) изучали действие кортикостероидов на нормальную лимфатическую систему. По их данным, кортикостероиды влияют на обмен лимфоцитов, а также обладают прямым лимфоцитолитическим действием.

В 1944 г. Мёрфи и Струм наблюдали у экспериментальных крыс с лимфатическими опухолями обратное развитие лимфом после лечения АКТГ.

Впервые терапия кортикостероидами у людей (4 больных с хроническим лимфаденозом) была проведена Писоном, Элилем, Раусоном, Добрином, Роудсом. Уже при первых попытках лечения авторы наблюдали характерные изменения, не опровергнутые и в настоящее время, а именно: быстрое уменьшение лимфоцитов периферической крови вскоре после начала лечения, медленный подъем содержания гемоглобина и ретикулоцитов, уменьшение селезенки и лимфоузлов.

Вскоре появились многочисленные сведения о благоприятных результатах лечения кортикостероидами и АКТГ злокачественных лимфом (Хилл с сотр., Джонис с сотр., Дюбуа-Ферье, Книбек с сотр., Форнер, Бархенал с сотр., Галтон с сотр.).

Несмотря на успешное применение глюкокортикоидов при заболеваниях лимфатической системы, механизм терапевтического действия их оставался еще не выясненным. Лишь в последнее время Фримон, Барел, Мале пришли к заключению, что кортикостероиды при злокачественных заболеваниях лимфатической системы вызывают общее глубокое действие. Применив кортикостероидную терапию у 20 пациентов с хроническим лимфаденозом и злокачественной лимфомой, резистентными к другим видам терапии, авторы наблюдали более чем у половины больных значительное клиническое улучшение, выразившееся прежде всего в увеличении содержания гемоглобина даже при наличии неиммунологической Кумбс-негативной анемии.

По мере накопления фактов благоприятного действия кортикостероидов на многие иммуногематологические заболевания Дамешк, Розенталь и другие пытались связать эффективность терапии при лимфаденозе с воздействием на иммунологические процессы, так как при лимфаденозе иммуногематологические осложнения часты и являются нередко существенным, определяющим фактором в течении болезни. Дамешк и Шварц даже высказали мысль, что иммунобиологические нарушения и лимфаденоз являются принципиально родственными процессами, что хронический лимфаденоз является иммунобиологическим нарушением или по крайней мере он вызывается подобными сдвигами. И. А. Кассирский (1962) приписывает кортикостероидной терапии при хронических лейкозах дезаллергизирующее действие (снятие температуры, аутоиммунного гемолиза и т. д.). При лимфолейкозе И. А. Кассирский наблюдал иногда резкое уменьшение лимфоузлов и снижение числа лейкоцитов, но чаще даже при длительном применении кортикостероиды особого влияния на кровь не оказывали.

За последние 3 года мы наблюдали в клинике 20 больных хроническим лимфаденозом (13 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 49 до 78 лет.

Диагноз ставился на основании данных клиники, исследования периферической крови, костного мозга и у части больных пунктата лимфоузлов. Все больные поступили в клинику, некоторые повторно, с развернутой клинической картиной лейкоза с давностью заболевания от 2 до 4 лет. У больных отмечалось увеличение в различной степени лимфоузлов и селезенки. У 10 больных заболевание осложнилось анемией. Тромбоцитопения наблюдалась у 7 больных. Содержание лейкоцитов было увеличено (от 12 000 до 220 000). Отмечалось увеличение лимфоцитов до 80—92% и появление молодых форм — пролимфоцитов и лимфобластов. В мазках обнаруживались клетки Гумпрехта — боткина. В пунктатах костного мозга отмечено значительное увеличение, по сравнению с нормой, лимфоцитов (до 52%) и лимфобластов.

12 больных из 20 лечились преднизолоном в дозе от 10 до 40 мг в сутки. Мы не применяли больших доз преднизолона, рекомендуемых Бруннер, Кайзер, Марц (1963), за исключением одной больной Б., которая была под нашим наблюдением в течение 2 лет, повторно поступила в клинику в ноябре 1963 года в тяжелом состоянии (терминальном периоде) и вскоре умерла. Патологоанатомический диагноз: хронический лимфолейкоз с поражением костного мозга, селезенки, печени, почек, поджелудочной железы, желудка и лимфоузлов тела. Истощение. Анемия. Сливная двусторонняя пневмония. Отек мозга. Фиброзно-очаговый туберкулез верхних отделов обоих легких. Облитерация плевральных полостей (асс. Гуревич).

Длительное лечение преднизолоном мы не сочетали с антибиотической защитой в течение всего периода лечения, продолжавшегося до 1 г. 11 месяцев. Антибиотики больные получали лишь в начале заболевания, учитывая, что у больных хроническим лимфолейкозом понижена устойчивость к инфекциям. Мы считали, что длительное применение антибиотиков может вызвать резистентность инфекции к антибиотикам или привести к кандидомикозу.

По нашим наблюдениям, наиболее постоянным признаком улучшения, наблюдаемого у всех больных, леченных преднизолоном, было уменьшение лимфоузлов, причем в значительной степени. У больного Я., резистентного к другим видам терапии, под влиянием преднизолона резко уменьшились лимфоузлы брюшной полости, причинявшие больному много неприятных ощущений (вздутие живота, резкие боли, упорные запоры), и значительно уменьшились лимфоузлы других областей. У другого больного Я. при суточной дозе преднизолона в 30 мг лимфоузлы уменьшились до нормы. При переводе на более малые дозы (20 мг) они вновь увеличились, но не достигли той величины, которая наблюдалась до применения кортикостероидной терапии.

Приводим краткие выдержки из истории болезни.

Я., 52 лет, заболел в сентябре 1962 г., заметил увеличение лимфоузлов вначале подмышечных, затем шейных и паховых. В январе — феврале 1963 г. была высокая температура. Поступил 21/III-63 г. Температура нормальная. Увеличены лимфоузлы от ореха до сливы в шейной, подмышечных и паховых областях. Давление на грудную болезненно. Селезенка выступает на 2 см из-под края реберной дуги, плотная. Печень не увеличена.

Гем. 15 г%, Э.—3 552 000, Л.—110 000, п.—2%, с.—4%, м.—2%, л.—91%, пролимфоцитов—0,5%, лимфобластов—0,5%. Ретикулоцитов—2,3%. Миелограмма: гемоцитобластов—0,5%, миелобластов—2%, промиелоцитов—2,5%, миелоцитов—5%, метамиелоцитов—4,5%, п.—4%, с.—3,5%, э.—2,5%, базофилов—0,5%, эритробластов—0,5%, пронормобластов—0,5%, нормобластов базофильных—6%, нормобластов полихроматофильных и ортохромных—13,5%, лимфобластов—3%, л.—47,5%, ретикулярных клеток—2%, мегакариоцитов—2,5%. Лейко-эритроцитарный индекс—4/1.

25/III назначен преднизолон по 10—15—20—25 мг ежедневно в течение 10 дней, с 11-го дня по 30 мг. Через неделю лимфоузлы стали уменьшаться и через 28 дней уменьшились до нормы. За этот период больной получил 850 мг преднизолона. Лейкоцитоз после повышения в первые дни терапии со 172 000 снизился до 155 000. Абсолютное содержание лимфоцитов несколько увеличилось по сравнению с исходной цифрой (с 10 010 до 13 950), но исчезли в периферической крови молодые формы — пролимфоциты, лимфобласты.

26/IV-63 г. выписан из клиники с рекомендацией принимать ежедневно по 20 мг преднизолона. После выписки из клиники больной настолько себя хорошо чувствовал, что работал. При исследовании через 5½ месяцев после выписки Гем.—14,4 г%, Э.—4 530 000, Л.—101 000, п.—1%, с.—1,5%, м.—2%, л.—94%, пролимфоциты—0,5%. Почти те же результаты получены и при исследовании крови 16/IX.

28/XI-63 г. Я. был госпитализирован. Самочувствие хорошее, температура нормальная. Лимфоузлы на шее, в подмышечных и паховых областях величиной с лесной орех. В глубине подреберья прощупывается плотная селезенка.

Гем.—16 г%, Э.—4 980 000, Л.—129 000, с.—4,5%, э.—1%, м.—1%, л.—87,5%, пролимфоцитов—4%, лимфобластов—2%, тромбоцитов—36%, О—179 280, ретикулоцитов—3%.

Увеличена доза преднизолона до 40 мг. Через 28 дней выписан с хорошим самочувствием для амбулаторного лечения. Рекомендован прием преднизолона 20 мг в день.

Кроме положительного действия кортикостероидной терапии на лимфоузлы, мы не можем не отметить у данного больного и другой факт, несомненно связанный с применяемой глюкокортикоидной терапией, а именно: стабильность показателей содержания гемоглобина и эритроцитов до настоящего времени.

Наши наблюдения показали, что глюкокортикоидная терапия даже при малых дозах предупреждает развитие анемии и тромбоцитопении у больных хроническим лимфаденозом; если же течение хронического лимфаденоза осложнялось анемией, лечение преднизолоном в течение длительного срока и при применении достаточной дозы на фоне трансфузии эритроцитной массы приводило к выраженному улучшению показателей состояния красной крови. Так, у 9 из 10 больных хроническим лимфаденозом, протекавшим с анемией, мы наблюдали под влиянием терапии повышение содержания гемоглобина и эритроцитов до нормы или до близкого к норме.

Так, у больного Б. при поступлении в клинику содержание гемоглобина равнялось 2,6 г% и количество эритроцитов 1 410 000. Через 83 дня под влиянием приема преднизолона 20—25 мг в сутки (всего 960 мг) и переливания эритроцитной массы количество гемоглобина поднялось до 11 г% и число эритроцитов до 3 820 000. У него была и тромбоцитопения — 21 870.

Лишь у больной Б., которая поступила в клинику в терминальном состоянии и вскоре умерла, анемия сохранилась, но не достигла резкой степени: количество гемоглобина не падало ниже 11—10 г% и число эритроцитов меньше 3 570 000—3 450 000.

Резкую тромбоцитопению мы наблюдали только у 2 больных. У них количество тромбоцитов при поступлении равнялось 21 870—38 790. При глюкокортикоидной терапии содержание тромбоцитов поднялось до 118 000—125 000. У других наблюдаемых нами больных хроническим лимфаденозом, леченных кортикостероидами, содержание тромбоцитов не падало ниже 120 000 и через 10—20—30 дней лечения возвращалось к норме.

При назначении преднизолона мы наблюдали у всех больных, вне зависимости от исходного уровня, уже в первые дни лечения некоторый подъем содержания лейкоцитов и у одного из них (больного Я.) очень массивный лейкоцитоз. Количество лейкоцитов повысилось от 22 000 до 187 000, в дальнейшем несколько уменьшилось, но к исходной цифре не вернулось и держалось в пределах 139 000—157 000, несмотря на значительное улучшение общего состояния и уменьшение лимфоузлов.

У 11 из 12 число лейкоцитов постепенно вернулось к первоначальному уровню или снизилось.

Аналогичные результаты получали Бруннер, Казер, Марц. Следует отметить, что применение у 4 больных лечения деграолом и у одного — рентгенотерапии быстро привело к значительному снижению в крови числа лейкоцитов и лимфоцитов.

Механизм терапевтического действия кортикостероидов еще неясен. Бруннер, Казер, Марц в последнем сообщении пишут, что кортикостероидная терапия приводит к уменьшению лейкоцитарной инфильтрации в лимфоузлах, печени и селезенке. Авторы считают, что в этом терапевтическое действие кортикостероидов не отличается от рентгенооблучения или терапии алкилирующими средствами, но имеет преимущество перед ними в том, что может применяться при явлениях недостаточности костного мозга.

Комбинированное лечение преднизолоном и деграолом быстро приводило к снижению числа лейкоцитов и лимфоцитов. При проведении терапии мы не наблюдали «синдрома недостаточности антител», лежащего в основе восприимчивости к инфекциям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кассирский И. А. и Алексеев Г. А. Клиническая гематология, Медгиз, М., 1962.
2. Brunner R., Keiser G., Martz G. D. Med. Wschr. 1963, 22, 1128.
3. Dameshek W. R. S., Schwartz I. Hematology. 1959, 16, 1151.
4. Dubois-Fevriere H. Schweiz. med. Wschr. 1960, 43, 1182.
5. Junis A., Harrington W. Metabolism, 1958, 7, 543.
6. Freymann I., Burrell I., Marler E. A. New Engl. Med. 1958, 259, 847.
7. Pearson O., Eliel L., Rawson R., Dobriner K., Rhoads C. P., Cancer, 1949, 2, 945.
8. Murphy I., Strum E. Science, 1944, 99, 386.

Поступила 2 апреля 1964 г.

ПОРАЖЕНИЕ СКЕЛЕТА ПРИ ЛИМФОГРАНУЛОМАТОЗЕ

Асс. А. Я. Логинова

Кафедра рентгенологии и радиологии № 2 (зав.—проф. Д. Е. Гольдштейн)
и кафедра хирургии и онкологии (зав.—проф. Ю. А. Ратнер)
Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

В 1878 г. в России А. Вигандом впервые была представлена характеристика костного лимфогрануломатоза. В отечественной литературе заслуживают большого внимания посвященные этому вопросу работы З. В. Манкина (1938), Л. В. Фунштейна (1940 и 1946), С. А. Рейнберга (1955), А. Е. Успенского (1958), Ф. В. Курдыбайло (1961), В. А. Хажинской (1962) и других.

Наши наблюдения основаны на клинико-рентгенологическом исследовании 175 больных лимфогрануломатозом. Большинство из них было в возрасте 20—32 лет, что соответствует и литературным данным (Л. В. Фунштейн, Улингер, Ламарк). У 13 из них (8%) прижизненно и у одного на аутопсии были установлены изменения в костях, связанные с основным заболеванием, что было подтверждено биопсией или цитологическим исследованием пораженных лимфоузлов. В возрасте от 18 до 32 лет было 12 человек, 1—47 и 1—65 лет. Мужчин было 5 и женщин 9. Преобладание числа женщин с поражением скелета у наших больных объясняется, как мы полагаем, наличием у четырех из них беременности, которая может явиться одной из причин генерализации лимфогрануломатоза вообще и метастазирования в костную систему в частности. Об этом говорят экспериментальные исследования особенностей лимфатической системы при беременности (Д. Е. Гольдштейн).

У 4 из 14 больных было поражение ребер, у 5—грудины, причем у одной из них еще и трех ребер, у одного—лопатки, у одного—грудного отдела позвоночника, у трех—поясничного отдела позвоночника (причем у одного из них еще и плечевой кости).

У всех этих больных поражение скелета лимфогрануломатозом было вторичным.

У 8 из них поражение скелета проявилось через полтора-три года после начала болезни, у одного—через 8 лет; у двух с самого начала болезни уже определялось болезненное опухолевидное уплотнение мягких тканей в области грудины, по поводу чего эти больные и обратились к врачу. При обследовании на рентгенограммах грудины у них были отмечены костные изменения деструктивного характера. Оказались умеренно увеличенными периферические лимфоузлы, цитологическое исследование которых установило лимфогрануломатоз.

У трех из наблюдавшихся нами больных лимфогрануломатоз вскоре после начала болезни уже имел особо злокачественный характер, и при обращении в клинику у двух из них был установлен генерализованный лимфогрануломатоз с поражением костей, а у третьего—лимфогрануломатоз имел подострое течение, и поражение позвоночника у него было обнаружено при патологоанатомическом вскрытии.

Особенностью наших больных было наличие поражения костей в ранние сроки болезни (5 больных). На такую возможность указывает и В. А. Хажинская (1962).

Из 14 наблюдавшихся нами больных с поражением костей скелета лимфогрануломатозом 4 живы в настоящее время. Из них у одного больного прошло 10 лет от начала болезни, 8 лет от установления поражения грудины и 6 лет—от времени поражения трех ребер. Второй больной живет 8 лет от начала болезни и 8 лет от установления поражения грудины. Третий больной живет 9 лет от начала болезни и полтора года после выявления поражения ребер. Четвертый больной живет 10 месяцев от начала болезни и выявления поражения грудины.

У всех 5 больных с поражением грудины отмечались боли, а также в разной степени выраженное опухолевидное уплотнение мягких тканей в области грудины; соответственно этому рентгенологически определялись очагово-деструктивные изменения литического характера. У двух из этих больных изменения ячеистого характера локализовались в рукоятке и теле грудины, у двух—изменения были преимущественно литического характера в рукоятке грудины и у одного—в теле грудины, с периостальной реакцией.

У трех больных с поражением ребер клинически отмечалась выраженная болезненность и уплотнение мягких тканей по ходу ребер, соответственно чему рентгенологически определялось умеренное вздутие ребер с нарушением трабекулярной структуры в форме ноздреватых очагов неправильной формы, разных размеров, не имеющих ясных контуров и местами сливающихся между собой. У двух больных с изменениями в ребрах была разлитая болезненность по ходу ребер без уплотнения в мягких тканях; на рентгенограммах же и при рентгеноскопии определялась крайняя деструкция ребра с наличием тени средней интенсивности неправильно округлой формы (нижний контур которой связан был с пораженной частью ребра).

Поражение лопатки мы наблюдали у одного больного через 1,5 года от начала заболевания лимфогрануломатозом. Клинически при этом была выраженная болезненность и деформация в области тела и акромиального отростка лопатки. На рент-

генограмме определялось нарушение трабекулярной структуры в виде мелкого ячеистого рисунка с нечеткими контурами.

У 3 из 4 больных с поражением позвоночника изменения в костях были обнаружены через 2,5—3 года от начала заболевания, что соответствовало генерализации основного процесса. У одного больного с подострой формой лимфогранулематоза изменения в позвоночнике прижизненно не были установлены, но были выявлены на аутопсии.

В клинической картине у этих 4 больных преобладала разлитая болезненность в позвоночнике, слабость в нижних конечностях с неврологическими симптомами, причем у одного из них были явления пареза нижних конечностей и определялось нарушение функции тазовых органов.

Рентгенологическое исследование выявило у всех 3 больных изменения в позвоночнике литического характера. У одного больного была клиновидная деформация Dvii с уменьшением высоты его и сохранением межпозвонковой щели. У другого больного изменения локализовались в Lrv Lvi, больше в боковых отделах, в виде краевых узур с нечеткими контурами; межпозвонковая щель между ними не была изменена. У этого же больного были отмечены изменения в верхней трети диафиза плечевой кости с наличием на этом уровне болезненного уплотнения в мягких тканях, соответственно которому на рентгенограмме определялась краевая деструкция плечевой кости и выраженная периостальная реакция. У третьего больного изменения в L₅ имели очагово-литический характер, контуры позвонка были нечеткие, межпозвонковая рентгеновская щель не изменена.

При лимфогранулематозе остеолитический процесс в губчатом веществе позвонков протекает без поражения надкостницы позвонков и межпозвонковых связок, без образования секвестров и потому при лимфогранулематозе редко может иметь место резкая деформация позвоночника.

В литературе указывается, что для лимфогранулематоза позвоночника, в отличие от туберкулеза, не характерно развитие горба. Однако А. К. Успенский описал образование горба вследствие разрушения позвонка при лимфогранулематозе.

Следует, однако, помнить, что, кроме остеолитического процесса в позвонках, при лимфогранулематозе может иметь место и развитие остеосклероза.

Среди наблюдавшихся нами больных таких поражений позвонков не было отмечено.

Все 13 больных с поражением костей лимфогранулематозом принимали лучевое лечение. Облучение проводилось на аппарате РУМ-3 при напряжении 180 кв, силе тока 10 мА, кожнофокусном расстоянии 40 см, при фильтре 1 мм меди + 1 мм алю-

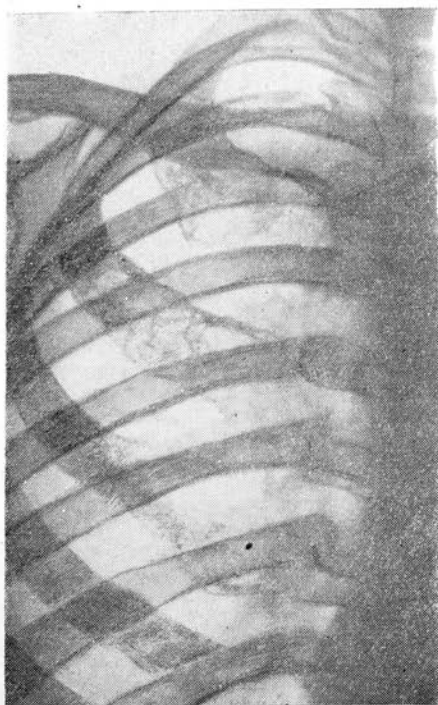


Рис. 1. До лечения.

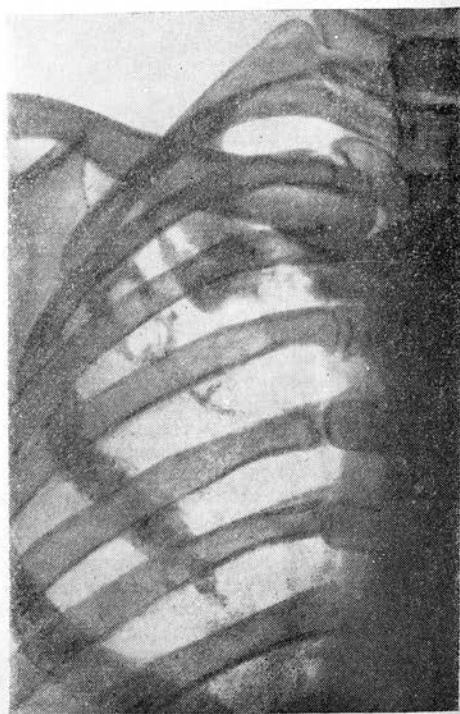


Рис. 2. После лечения.

миния. Разовая доза в сеанс — 250—300 р. Суммарная доза на коже пораженного очага достигала 4000—5000 р.

Почти у всех больных после первых нескольких сеансов облучения костных очагов уменьшалась интенсивность болей, а в дальнейшем боли совсем исчезали, уплотнения в мягких тканях рассасывались, функция постепенно восстанавливалась.

На контрольных рентгенограммах вскоре после лучевой терапии, несмотря на удовлетворительный клинический результат, перемен в большинстве случаев не отмечалось. При рентгенологическом контроле через 5—6 месяцев, чаще через 8 месяцев, наблюдалось отложение солей кальция — развитие реактивного остеосклероза в месте поражения (рис. 1, 2). По нашим данным, наиболее отчетливое склерозирование пораженной кости происходило после облучения плоских костей (ребра, грудины, лопатки).

У наблюдавшихся нами больных поражение костной системы не оказывало значительного влияния на продолжительность их жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гольдштейн Д. Е. Материалы к изучению лимфатической системы методом прижизненной лимфографии. Таткигоиздат, Казань, 1949.
2. Курдыбайло В. Ф. Лимфогранулематоз. Медгиз, М., 1961.
3. Манкин З. В. Лимфогранулематоз, Медгиз, М., 1938.
4. Рейнберг С. А. Рентгенодиагностика костей и суставов, Медгиз, М., 1955.
5. Успенский А. Е. Лимфогранулематоз. Медгиз, М., 1958.
6. Фунштейн Л. В. Вест. рентген. и радиол. 1946, в. 2—3.
7. Хажинская В. А. Сб. научн. раб. по рентгенодиагностике и рентгенотерапии. Минздрав УССР. Харьков, 1962, в. 20. Сб. науч. раб. по онкологии. Минздрав УССР. Харьков, 1962, вып. 21.
8. Lamarque P. J. Radiol. Electrol. 1953, v. 34, 9—10, 695—699.
9. Uehlinger E. Virch. Arch. 1933, 289, 504.

Поступила 10 октября 1963 г.

О ДИАГНОСТИКЕ СПИНАЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОВ

Асс. А. Ю. Ратнер, Д. С. Файзуллина, Л. А. Кадырова

Кафедра нервных болезней (зав.—проф. И. И. Русецкий)
Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

Мозговые инсульты с давних времен привлекают внимание невропатологов как одно из самых частых заболеваний нервной системы с высокой смертностью.

Описания спинальных инсультов исчисляются единицами, ибо «считалось, что ишемические размягчения, столь частые в головном мозгу, в спинном мозгу относятся к исключительным редкостям» (С. Н. Давиденков и Г. В. Шамова). Ретроспективный анализ многих историй болезни показывает, как часто выраженные случаи спинальных инсультов ошибочно принимались за «миелит», «атипичную форму рассеянного склероза», «спинальный арахноидит» и т. д. Одной из основных причин подобного положения являлись наши неправильные представления о кровообращении спинного мозга. Считалось, что основными артериями спинного мозга являющиеся передняя и задние спинальные, получающие кровь из позвоночной артерии. Корешковые артериальные веточки расценивались как вспомогательные и малозначимые. Обилие артериальных анастомозов, по прежним представлениям, исключало возможность ишемического некроза в спинном мозгу.

За последние годы появились совершенно новые анатомо-морфологические и клинические представления о кровообращении спинного мозга (Гарсен с сотр., 1959; Лазорт с сотр., 1958; Цюльх, 1959; С. Н. Давиденков и Г. В. Шамова, 1960; Д. К. Богородинский, Р. А. Разоренова и А. Н. Кривошеина, 1962), заставляющие существенно пересмотреть этот раздел невропатологии. Еще в 1904 г. П. А. Преображенский доложил о 8 больных с параплегиями, развившимися после тромбоза передней спинальной артерии. Такие взгляды высказывал и М. С. Маргулис (1930).

Лазорт и Цюльх доказали, что корешковые артерии спинного мозга играют очень большую роль в кровоснабжении спинного мозга, однако они развиты неодинаково: 5—8 из них особенно мощны. На уровне шеи эти артерии отходят от позвоночной артерии, в более нижних отделах — от ветвей аорты. Передняя и задние спинальные артерии являются продолжением корешковых артерий (см. рис. 1). Соответственно более крупным, основным корешковым артериям намечаются три «артериальные территории» в спинном мозгу: 1) верхняя, включающая шейную и верхнюю часть грудного отдела спинного мозга, 2) промежуточная (сегменты D₄—D₈), к которой основная корешковая артерия проходит на уровне D₇—D₈, 3) нижняя, включающая нижегрудные и пояснично-крестцовые сегменты. Артерия к нижней

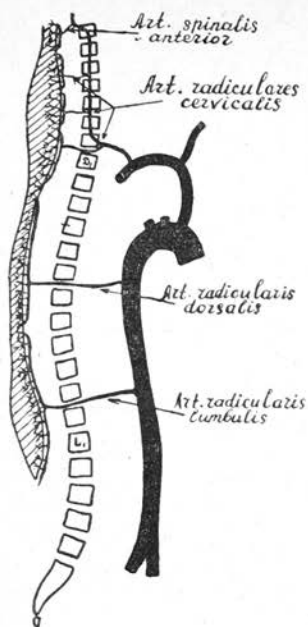


Рис. 1. Кровоснабжение спинного мозга (по Лазорту).

территории проникает с корешками D_{10} — D_{12} или L_1 — L_2 и называется артерией поясничного утолщения (Лазорт). Стыки трех зон являются наиболее опасными в смысле развития ишемического инсульта. Эта схема позволяет понять также, почему возможны ишемические инсульты на значительном расстоянии от уровня поражения.

В зависимости от поражения той или другой территории спинного мозга возникает тетра- или параплегия. В одних случаях параличи резко выражены и сопровождаются чувствительными и тазовыми нарушениями, в других слабость в конечностях относительно невелика, а тазовые нарушения отсутствуют. Главное, что ишемические инсульты развиваются внезапно, среди полного благополучия, иногда утром после сна, хотя известно и относительно медленное развитие спинальной ишемии в течение 1—2 дней. Гарсен подчеркивал возможность довольно быстрого восстановления функции после парапареза, вызванного спинальным инсультом.

Ишемические спинальные инсульты могут возникнуть при тех или иных страданиях аорты, при сдавлении позвоночной артерии остеофитами шейных позвонков (поскольку она проходит в весьма неблагоприятных условиях тесного костного канала), при страдании самих корешковых артерий. Нельзя игнорировать тот факт, что корешковые артерии проходят в межпозвонковых отверстиях и могут пострадать при остеохондрозе с компрессией этих отверстий. Остеохондроз нередко приводит к компрессии даже позвоночной артерии (Барре, Бэрчи-Роше, Шморль и др.). Это дает право рассматривать остеохондроз как один из возможных патогенетических

факторов в развитии спинальных инсультов. На этом настаивают Лазорт, Гарсен, С. Н. Давиденков и Г. В. Шамова. Последние приводят наблюдение, где больная была доставлена с диагнозом «миелит», в то время как «одномоментное начало заболевания с последующим регрессом явно противоречило такому предположению». Причиной этого инсульта являлась дископатия. Следовательно, по аналогии с поражением экстракраниальных отделов магистральных сосудов головы при церебральных инсультах можно говорить об экстракраниальных поражениях сосудов при ишемических спинальных инсультах.

Д. К. Богородинский, Р. А. Разернова и А. Н. Кривошеина наблюдали 5 больных с картиной ишемии в бассейне артерии поясничного утолщения. Авторы подчеркивают, что «развитие спинальных параличей на почве сосудистой патологии может быть и постепенным». Это совпадает с нашей точкой зрения, что между спинальными инсультами и хроническими дискогенными миелопатиями, в патогенезе которых велика роль сосудистой патологии, имеется очень много общего.

Несомненный интерес представляют наблюдения Я. Ю. Попелянского, касающиеся спинальных инсультов. Автор описывает задне-столбовой сосудистый синдром, возникающий в результате недостаточности кровообращения в корешковой артерии: ветвь ее к пучку Бурдаха (в отличие от ветви к пучку Голяя) не имеет анастомозов (рис. 2). Возникают условия для размягчения в пучке Бурдаха, проявляющиеся изолированным нарушением суставно-мышечного чувства в верхней конечности. Следовательно, и здесь страдают экстракраниальные артерии. Других описаний спинальных инсультов мы в отечественной литературе не встретили.

Под нашим наблюдением находилось несколько подобных больных. Приводим наиболее интересные из этих наблюдений.

Б., 56 лет, летом 1962 г. среди полного благополучия внезапно упала и потеряла сознание. Через 3 часа пришла в себя и обнаружила, что движения в верхних и нижних конечностях полностью отсутствуют. Спустя несколько дней больная госпитализирована в неврологический стационар, где поставлен диагноз «миелит». При осмотре обнаружен спастический тетрапарез, проводниковый тип гипестезии с уровня C_3 — C_5 , при полном отсутствии поражения черепномозговых нервов. Состояние

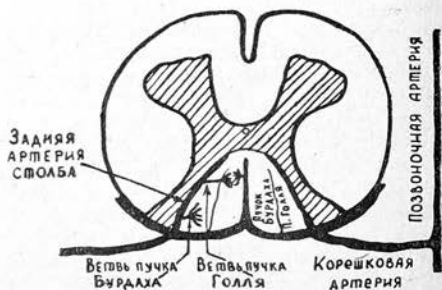


Рис. 2. Артериальное кровоснабжение задних столбов (по Я. Ю. Попелянскому).

больной постепенно улучшалось, сила в конечностях восстанавливалась. Никаких признаков инфекции за все время болезни не отмечалось.

Через полгода при повторном исследовании жалобы на слабость в ногах (больше в правой) и в меньшей степени в руках. Черепномозговые нервы без особенностей. Болезненные шейные радикулярные точки справа. Гипестезия в сегментах C_1-C_8 справа. Других чувствительных нарушений нет. Тетрапарез, более выраженный в конечностях. Мышечный тонус в конечностях повышен по пирамидному типу, особенно в ногах. На рентгенограммах шейного отдела позвоночника — грубый остеохондроз с резкой деструкцией межпозвонковых дисков C_4-C_5 , C_5-C_6 и C_6-C_7 . Диагноз: «Последствия ишемического спинального инсульта в бассейне ветвей позвоночной артерии». Весьма вероятно, что недостаточность кровообращения в позвоночной артерии наступила в результате шейного остеохондроза.

Ш., 45 лет, жалуется на слабость в ногах, больше в правой. Заболела 19. II-62 г. За три недели до этого больная перенесла грипп с высокой температурой, однако после этого чувствовала себя хорошо. Утром 19. II, проснувшись, больная заметила, что движения в ногах полностью отсутствуют, а чувствительность ниже паха резко снижена. Никаких признаков инфекции. Через несколько дней госпитализирована в больницу, где вскоре стала отмечать улучшение, а спустя месяц ходила относительно свободно, выполняла всю работу по дому, хотя правая нога быстро уставала.

20. IX того же года, опять-таки утром, после сна, среди полного благополучия «отнялись ноги». Больная госпитализирована в нашу клинику. Обнаружен нижний спастический парализ с проводниковым типом нарушения чувствительности книзу от L_1 . Лечение дало хороший эффект. Хотя слабость в ногах оставалась, больная могла самостоятельно ходить.

26. I-63 г. утром в третий раз те же явления инсульта. Через несколько дней обнаружен выраженный спастический парализ с проводниковым типом гипестезии книзу от L_1 , с нарушением суставно-мышечного чувства в пальцах ног. Каких-либо функциональных наслоений не выявлено. В то время как парализ и спастичность в ногах держались долго, чувствительные нарушения стали быстро исчезать. Кроме того, у больной обнаружены пирамидные знаки в правой руке и слабость нижней ветви правого лицевого нерва (эти симптомы появились у больной во время первого инсульта) в пределах нормальных цифр. Протромбин крови — 84%. На уровне D_9-D_{10} позвонков рентгенологически обнаружен грубый остеохондроз. Исследование больной после кратковременной ходьбы выявило нарастание пирамидной симптоматики. При пальпировании тыльной артерии стопы правая кажется более плотной. При пробе Стюккера появилось ощущение онемения в поясничной области, распростиравшееся на правое бедро, парез в правой ноге стал несколько более выраженным, а температура кожи стопы снизилась на $1,5^\circ$. Диагностирован спинальный инсульт. В процессе лечения наступило улучшение.

Наиболее вероятно, что трехкратный спинальный инсульт у больной произошел в бассейне артерии поясничного утолщения. Правосторонняя пирамидная недостаточность (VII нерв, рука) может быть объяснена хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Обращает внимание хороший эффект лечения, который Гарсен считает характерным для спинальных инсультов. Генез заболевания остался невыясненным.

Лечение спинальных инсультов, как и диагностика их еще мало разработаны. Весьма вероятно, что, как и при церебральных ишемических инсультах, наряду с обычной терапией при спинальных ишемиях показано применение антикоагулянтов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богородинский Д. К., Разоренова Р. А., Кривошеина А. Н. Ж. невроп. и псих. им. С. С. Корсакова, 1962, т. 62, в. 11. — 2. Верещагин Н. В. Там же. — 3. Давиденков С. Н., Шамова Г. В. В кн. «Очерки клинической неврологии», Медгиз, Л., 1962. — 4. Лужецкая Т. А. Ж. невроп. и псих. им. С. С. Корсакова, 1962, т. 62, в. 11. — 5. Маргулис М. С. Dtsch. Z. Nervenheilk. 1930, Bd. 113, S. 113. — 6. Попелянский Я. Ю. В кн. «Остеохондрозы позвоночника», Новокузнецкий ГИДУВ. Новокузнецк, 1962. — 7. Преображенский П. А. Ж. невроп. и псих. 1904, т. 4, в. 3. — 8. Шмидт Е. В. Там же. 1962, т. 62, в. 11; в кн. «Совр. сост. осн. разделов невропатологии», Медгиз, М., 1961. — 9. Bärge J. Rev. neurol. 1926, 1, 6, 1246. — 10. Bärtschi-Roschaix M. Migräne cervicale. Bern. 1949. — 11. Garcin и др. Rev. neurol. 1959, 100, 3. — 12. Lasorthe G. и др. Neuro-Chirurgie, 1958, t. 4, 1. — 13. Schmorl G. Klin. Wchnschr. 1929, Bd. 8, 27, 1243. — 14. Zülch K. Dtsch. Zschr. f. Neurol. 1954, Bd. 72, 1.

Поступила 19 апреля 1963 г.

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

(По данным нервного отделения республиканской клинической больницы
г. Казани)

Ф. В. Гершензон и М. Ф. Исмаилов

Кафедра нервных болезней (зав.—проф. Л. И. Омороков)
Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института
на базе Республиканской больницы (главврач—К. Л. Свечников)

Поражения сосудов головного мозга встречаются часто и вместе с сердечно-сосудистыми заболеваниями дают самую высокую смертность в общей заболеваемости— в 2,5 раза большую, чем при новообразованиях. Смертность от сосудистых поражений нервной системы, по данным Всемирной организации здравоохранения, составляет около 14% от общей смертности.

Обстоятельством, объясняющим повышенный интерес к этому рода заболеваниям, является разработка средств активной и при этом дифференцированной терапии сосудистых заболеваний мозга и, в частности, хирургического лечения острого инсульта.

В настоящее время проводятся широкие исследования сосудистых заболеваний. Устанавливается их частота, зависимость от возраста и пола, профессии, бытовых условий, времени года и т. д. Эти данные позволяют изучить так называемую «эпидемиологию» сосудистых заболеваний.

Чрезвычайно большое значение имеет выяснение всех этих вопросов по отношению к сосудистым поражениям мозга. Между тем даже такие важные стороны этой проблемы, как относительная роль гипертонической болезни, атеросклероза, ревматизма в происхождении мозговых инсультов, еще не изучены на достаточно большом и статистически обработанном материале. Такие исследования необходимы для разработки мер рациональной профилактики сосудистых заболеваний.

Мы поставили перед собой задачу клинико-анатомического анализа сосудистых заболеваний головного мозга по данным отделения нервных болезней Республиканской клинической больницы гор. Казани за последние 10 лет (1953—1962 гг.).

За этот период на лечении находилось 6564 больных с различными заболеваниями нервной системы, из них с сосудистыми заболеваниями головного мозга— 790 (12,4%).

Летальность от сосудистых заболеваний головного мозга составила 9,6% (84 случая). Из 84 умерших 10 не вскрывались. Мужчин было 44 и женщин— 40. Большинство мужчин умерло в возрасте от 55 до 65 лет, женщины— от 60 до 70 лет.

Больные доставлялись в больницу в основном в порядке экстренной помощи (82%), остальные— с амбулаторного приема.

Умирали обычно в конце весны и летом в ранние утренние (с 1 до 7 утра) и послеобеденные часы (с 13 до 15 час.).

Как выяснилось при вскрытии, основными заболеваниями, вызвавшими расстройство мозгового кровообращения, были: гипертоническая болезнь (36 больных), атеросклероз (32), ревматические заболевания (2) и прочие (аневризмы и др.— 4).

Непосредственными причинами смерти были кровоизлияние в мозг или размягчение мозговой ткани. Кровоизлияния были у 53 больных, размягчения у 21 (соотношение геморрагий к размягчениям— 2,5:1).

Мозговые поражения встречаются примерно одинаково часто как при гипертонической болезни (35), так и при атеросклерозе (32). Следует отметить, что при атеросклерозе соотношение геморрагий к размягчениям— 2:1, а при гипертонической болезни— 4:1.

Наибольшее число летальных исходов наблюдалось при кровоизлияниях в течение первых десяти суток госпитализации (45 из 53 или 84%), скончались в первые сутки 18 человек или 34%.

При размягчении мозга смерть наступала в основном после 10 суток (у 12 из 21).

Очаги нарушения кровообращения локализовались в веществе головного мозга у 59 из 74 человек (полушария— 52, ствол— 7). Независимо от характера, в левом полушарии они обнаруживались у 29 умерших. Первично-желудочковые кровоизлияния были у 6, в подболоочечное пространство— у 7 и у 2— в мозжечок.

Острая стадия сосудисто-мозговых поражений характеризовалась разнообразной клинической картиной в зависимости от основного патологического процесса. Так, развитие мозгового поражения по типу размягчения (20 случаев) характеризовалось следующим. Постепенное нарастание очаговых симптомов было у 9 больных, а у остальных развитие процесса было острым. Из них поступило в клинику в глубоком коматозном состоянии 4, в состоянии оглушения— 1, остальные в сознании.

Из анамнеза следует отметить предвестники в виде головной боли, общей слабости, быстрой утомляемости, парестезии в конечностях. Отсутствие предвестников было лишь у трех больных. Больные, как правило, были бледны, вялы, дыхание ровное, ритмичное, пульс нормальный или нерезко замедлен, температура обычно нормальная. АД у 14 больных повышено. Менингеальные симптомы наблюдались редко. Красная кровь в норме почти у всех больных. У 9 отмечался лейкоцитоз (с незначительным увеличением процента палочкоядерных форм у 7). В моче в первые дни после инсульта у 11 больных был белок, лейкоциты и эритроциты, чаще единичные.

Мозговые инсульты, протекавшие по типу геморрагии, характеризовались в подавляющем большинстве наблюдений бурным началом с общемозговыми и выраженными очаговыми симптомами и расстройством сознания (в 90%).

Больные доставлялись с улицы, из бани, с работы и т. д. Большинство больных страдало гипертонической болезнью. У этих больных были предвестники, о которых сообщали их родственники или сослуживцы, а иногда и сами больные. Они выражались в головных болях, головокружении, тяжести в голове, бессоннице, раздражительности. При гипертонической болезни инсульт возникал нередко в период напряженной работы, эмоциональных переживаний, на фоне подъема АД.

При поступлении у больных с мозговыми кровоизлияниями наблюдалась гиперемия лица, рвота, возбуждение, непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Пульс был напряжен, замедлен или учащен и аритмичен. Дыхание шумное, аритмичное. Температура сильно повышалась через несколько часов после инсульта и особенно часто в тех случаях, когда в дальнейшем наступал летальный исход. Почти во всех случаях отмечались анизокория, сужение или расширение зрачков, с вялостью или отсутствием реакции на свет. АД у 52 больных было высоким. В моче у ряда больных был белок, лейкоциты, эритроциты и цилиндры. В крови при кровоизлияниях в большинстве случаев наблюдался нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, лимфопения.

Причиной смерти в основном являлось прогрессирование основного заболевания. У ряда больных было отмечено присоединение пневмоний (у 21 больного) и отек легких (у 13 больных), что ускоряло летальный исход.

Ошибки в определении характера мозговой сосудистой патологии были допущены в 3 случаях: размягчение было принято за кровоизлияние; причиной явилось атипичное течение. Отличить кровоизлияние от размягчения нелегко. Точности диагноза способствует хорошо собранный и проанализированный анамнез, полное клиническое обследование с учетом, в частности, предшествовавшего АД и исследования коагуляционной способности крови, исследования глазного дна и других признаков.

У 5 больных клинически диагностированные острые нарушения мозгового кровообращения патологоанатомически не подтвердились. У одного больного была установлена гипертоническая болезнь и инфаркт легкого; у другого — общий атеросклероз и инфаркт миокарда, и двухсторонняя пневмония — у трех.

Причинами расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов в основном были: нетипичное течение заболевания, отсутствие анамнеза и слишком кратковременное пребывание больных под наблюдением.

Как показал анализ данных случаев (что совпадает и с некоторыми литературными данными), наиболее часто нарушение мозгового кровообращения возникает в июне и июле. В целях профилактики следует рекомендовать применение гипотензивных средств при гипертонии, антикоагулянтов, регулирование режима труда и отдыха и устранение неблагоприятно действующих факторов внешней среды.

Поскольку смерть наступает чаще во второй половине ночи и в послеобеденный период дня, следует предусматривать соответствующие организационные мероприятия в это время по наблюдению и уходу за больными, перенесшими инсульт.

Поступила 14 июня 1964 г.

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИПАДКИ ПРИ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ф. А. Яхин

Кафедра нервных болезней (зав.— проф. Л. И. Омороков)
Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института
на базе Республиканской больницы (главврач — К. Л. Свечников)

Известно, что у определенного числа больных сосудистые заболевания головного мозга осложняются судорожными припадками. По литературным данным, подобные осложнения встречаются приблизительно у 5—7% таких больных.

Впервые артериосклеротическая эпилепсия была описана в 1893 г. Розиним, затем в 1897 г. Монаковым. В 1900 г. В. А. Муратов подробно описал двух больных джексоновской эпилепсией с кистами в мозгу после тромбоза мозговых сосудов.

В нашей работе проанализированы 40 историй болезней и данные патоморфологии больных, страдавших сосудистыми заболеваниями головного мозга, у которых наблюдалось осложнение эпилептическими припадками. В возрасте от 10 до 20 лет было 4, до 30 лет — 1, до 40 лет — 6, до 50 — 11, до 60 лет — 9 и старше — 9 больных. У 6 из этих больных проведено анатомическое исследование. Клинически гипертоническая болезнь в сочетании с очаговыми нарушениями мозгового кровообращения была установлена у 9 больных, гипертоническая болезнь и атеросклероз — у 11, атеросклероз — у 15. У 5 больных молодого возраста был комбинированный порок сердца с эмболией сосудов мозга. Судорожные припадки возникали в разное время: или в момент мозгового инсульта, или чаще всего после него в период от одного месяца до полугода. Частота эпилептических припадков колебалась от одного раза (за время наблюдения) до эпилептического статуса (у 5 больных). Припадки носили различный характер: у 3 больных были припадки джексоновского типа, у 13 припадков начинался как джексоновский, а затем переходил в общий. Общие судорожные припадки были у 22 больных. У 2 больных были малые припадки, но они не имели самостоятельного течения. У одного больного они чередовались с джексоновскими припадками, а у второго с общими. Не всегда припадки у одного и того же больного протекали стереотипно (двое больных). Это, по-видимому, связано с наличием нескольких патологических очагов поражения, проявляющих свою эпилептогенность в течении заболевания не в одно и то же время. Провоцирующие факторы четко выявились только у трех больных. У двух больных они были связаны с алкогольной интоксикацией, а у третьего возникали при перегревании (в бане).

Эпилептические припадки ухудшают течение и прогноз основного заболевания. Если эпилептические припадки возникают без видимой клинической связи с нарушением мозгового кровообращения, то их течение довольно мягкое и они хорошо поддаются лечению противосудорожными средствами. Возникновение припадков в момент инсульта или в ближайшее время после него приводит часто к летальному исходу.

Многие авторы при сосудистых нарушениях приписывают большое значение спазмам мозговых сосудов, ведущих к ишемии нервной ткани и припадку (М. Г. Гольдман и М. Г. Пыльковский, Г. Г. Соколянский, Е. С. Авербух).

В. К. Белецкий (1936) выделяет судорожные припадки как симптом при сосудистых поражениях мозга и связывает их со структурными поражениями мозга.

С. И. Коган (1940) считает, что патогенез эпилептических припадков при артериосклерозе различен, и выделяет три группы. Первая группа — это истинная эпилепсия при артериосклерозе головного мозга, когда довольно тяжелый артериосклероз, нередко с гипертонией, является единственной причиной припадков, появляющихся чаще перед или после инсульта. Вторая группа — это эпилепсия, причиной которой, кроме артериосклероза, являются добавочные экзогенные факторы. Третья группа — когда эндогенным факторам принадлежит первенствующая роль в возникновении припадков.

В. А. Мышковская (1959) связывает появление припадков при сосудистых поражениях с наличием структурных и функциональных изменений в центральной нервной системе.

У большинства наших больных были налицо достаточно выраженные неврологические симптомы. Данные общесоматического и неврологического исследования подтверждают наличие у этих больных достаточно выраженного общего и мозгового артериосклероза. Однако среди наших больных были и такие, где неврологическая симптоматика была выражена слабо. Эпилептические припадки возникали у них без видимой клинической связи с нарушением мозгового кровообращения. У таких больных нарушение мозгового кровообращения протекало, по-видимому, по типу микроинсульта.

Для очагового поражения центральной нервной системы достаточно нарушения кровообращения в мелких сосудах диаметром 25—30 микрон.

И. В. Ганнушкина (1961) при экспериментальных исследованиях показала, что пережатая мелкой артерией или выключение оттока из вены даже при наличии крупных артерио-артериальных и вено-венозных анастомозов не дает полной компенсации нарушенного кровообращения при нормальном АД и здоровом сосудистом фоне. При этом в бассейне закрытой артерии или вены со стороны внутримозговой сосудисто-капиллярной сети и нервных клеток медленно развиваются атрофические процессы, приводящие к образованию множественных очагов ганглиоклеточного повреждения.

Наличие мелких очагов поражения центральной нервной системы не всегда определяется клинически. При хорошем коллатеральном кровообращении даже полная закупорка внутренней сонной артерии может протекать бессимптомно. Однако поражение крупного мозгового сосуда не проходит бесследно для мозговой ткани.

На основании своих исследований А. Н. Костовер, И. В. Ганнушкина и И. Г. Людковская (1961) отмечают, что поражение тромбозом внутренней сонной артерии вызывает в ее периферических разветвлениях подобные изменения. Соответ-

ственно пораженным сосудам в коре и подлежащем белом веществе больших полушарий возникают очаги серого размягчения, которые местами могут сливаться.

Применение специальных функциональных нагрузок в виде легкого сдавления общей сонной артерии на шею в течение 30—40 сек у таких больных вызывает нарушение мозгового кровотока и у некоторых эпилептические припадки. При слабо выраженных нарушениях мозгового кровообращения наличие мелких очагов размягчения оказывается, по-видимому, недостаточным для возникновения эпилептических припадков.

Как известно, не только наличие очага, но и его топика обуславливают появление эпилептических припадков, для их возникновения нужны различного рода иные факторы: патологически измененные сосуды (атеросклероз, эндартериит, тромбангиит), изменение соотношения основных процессов торможения и возбуждения, нарушение тонуса сосудов (ангиоспазм, церебро-васкулярная недостаточность); этому способствует гипертоническая болезнь или гипотония, изменения вязкости крови, заболевания сердца (комбинированные пороки сердца, нарушение атриовентрикулярной проводимости), многие эндо- и экзогенные воздействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белецкий В. К. В кн.: «Проблема эпилепсии». Биомедгиз, М., 1936.
2. Ганнушкина И. В. Невропатология. 1961, 9. — 3. Колтовер А. Н., Ганнушкина И. В., Людковская И. Е. Невропатология. 1961, 5. — 4. Мышкова В. А. Невропатология. 1959, 8. — 5. Соколянский Г. Г. Клин. мед. 1951, 2.

Поступила 12 января 1963 г.

ОБ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Канд. мед. наук С. А. Гринберг

Нейрохирургическое отделение (руководитель — ст. научн. сотр. Г. С. Книрик)
Казанского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии

Паркер наблюдал эпилептические припадки в 21,6%, а И. Я. Раздольский — в 21—22% опухолей головного мозга, главным образом при супратенториальной локализации процесса — при опухолях лобных, теменных и височных областей и реже — при опухолях подкорковых узлов и гипофизарного хода.

По нашим наблюдениям, из 250 больных с опухолями головного мозга эпилептические припадки были у 64 (20,6%), главным образом при опухолях больших полушарий головного мозга.

Эпилептические припадки встречались чаще при опухолях лобной и теменной локализации, что соответствует литературным данным.

При локализации опухолей в области задней черепной ямки эпилептические припадки встречаются очень редко, обычно лишь в далеко зашедшем периоде заболевания; В. С. Сурат и О. П. Беликова связывают их с явлениями сопутствующего лептоменингита и с гипертензией, М. Н. Нейдинг — с воздействием опухоли на пирамидные пути и пр.

Мы наблюдали эпилептические припадки при опухолях задней черепной ямки у 4 больных.

Эпилептические припадки часто являются первым симптомом опухолей головного мозга.

Ю. И. Беляев предлагает различать 3 периода в развитии опухолей головного мозга, дебютирующих эпилептическими припадками: 1) период начальных симптомов; 2) период локальных симптомов, когда очаговые симптомы выявляются в виде парезов, нарушений чувствительности и пр. вначале только после припадков, и к ним присоединяются явления интракраниальной гипертензии; 3) период выраженных общемозговых симптомов, когда припадки могут становиться реже, что, по мнению ряда авторов (Ю. И. Беляев, М. Н. Нейдинг, А. С. Шмарьян, Д. Г. Шефер и З. С. Манелис), связано с тем, что гипертензия понижает возбудимость коры головного мозга.

Эпилептические припадки как первый симптом опухоли головного мозга мы наблюдали у 49 больных. У 13 больных вначале появились головные боли, а в последующем присоединились припадки. У двух больных первым симптомом были психические нарушения.

При доброкачественных опухолях, главным образом при арахноидэндотелиомах, эпилептические припадки в течение многих лет могут быть иногда единственным симптомом заболевания. Описаны наблюдения, когда опухоль являлась секционной находкой, а заболевание трактовалось как генуинная эпилепсия. Поэтому каждый больной с эпилепсией, особенно выявившейся в возрасте старше 30—35 лет, подлежит тщательному исследованию для исключения опухоли.

При анализе эпилептического синдрома мы учитывали локализацию опухолей, глубину их расположения, гистологический характер и период развития опухолевого процесса.

Общепринятое мнение о том, что эпилептические припадки свидетельствуют в пользу поверхностной локализации опухоли, по нашим наблюдениям, подтверждается далеко не всегда. Так, из 64 больных лишь у 37 опухоль была расположена поверхностно, а у 27 — на большей или меньшей глубине, из них у 15 были опухоли глубокой локализации. Это соответствует наблюдениям А. И. Арутюнова и др.

Эпилептические припадки при опухолях могут быть парциального, общего типа и смешанного характера, причем по ходу заболевания частота и характер припадков могут меняться.

Характер припадков зависит от локализации, гистологического типа опухоли и стадии развития опухолевого процесса. Парциальные припадки характерны для медленно развивающихся доброкачественных опухолей, при этом фациальный, круральный, брахиальный и прочие типы припадков имеют локально-диагностическое значение лишь в раннем периоде заболевания.

Гистологический характер опухолей у наших больных с эпилептическими припадками был следующим: арахноидэндотелиомы — у 28, глиомы — у 32, ангиосаркомы — у 1, метастатический рак — у 1, и у 2 гистология не ясна.

Парциальные эпилептические припадки были у 28 больных, общие — у 36, причем у большинства (19) больных в генерализованном припадке можно было выявить определенную очаговость. У 22 больных одновременно имелись парциальные и общие припадки, у 2 были припадки типа *petit mal*. Джексоновские припадки встречались, главным образом, при доброкачественных опухолях в области центральных извилин. У 3 больных при опухолях височной локализации была обонятельная и вкусовая аура, у двух — психосенсорные припадки в виде кратковременного затемнения сознания и вегетативных нарушений.

По наблюдениям А. Г. Дзевалтовской с соавторами, эпилептические припадки наблюдаются преимущественно при доброкачественных опухолях — менингиомах лобно-височной локализации (джексоновские припадки — в 24,5% и общие — в 19%) и значительно реже — при злокачественных опухолях.

По мнению А. С. Шмарьяна, доброкачественные опухоли (астроцитомы и олигодендроглиомы) в 84—86% сопровождаются эпилептическими припадками, что некоторые авторы (П. Е. Снесарев, Л. И. Смирнов и др.) связывают с пролиферацией глии вокруг опухолей.

При злокачественных глиомах припадки бывают в 44% (А. С. Шмарьян); по данным Дзевалтовской, при глиобластомах лобной локализации — в 25%, а височной — в 31%.

Нам не удалось выявить четкой зависимости в начале заболевания типов припадков (парциальные или общие) от характера опухоли, хотя при злокачественных опухолях начало заболевания с припадков общего типа наблюдалось несколько чаще.

В позднем периоде развития опухолевого процесса, как указывают А. И. Арутюнов и др., доброкачественные опухоли головного мозга становятся схожими со злокачественными: на первый план выступают общемозговые симптомы, а локальные стерты и не выражены, что крайне затрудняет дифференциальный диагноз.

Поэтому анализ характера и динамики развития эпилептических припадков при опухолях головного мозга может помочь в уточнении диагноза главным образом в раннем периоде.

На основании наших наблюдений можно, как нам кажется, сделать следующие выводы:

1. Эпилептические припадки не всегда свидетельствуют о поверхностной локализации процесса и его доброкачественности.
2. В большинстве случаев при доброкачественных опухолях имеются более длительные межприступные периоды, чаще наблюдаются парциальные припадки.
3. При злокачественных опухолях быстрее нарастают общемозговые симптомы, чаще отмечаются общие эпилептические припадки.
4. При появлении эпилептических припадков в возрасте старше 30 лет, особенно при присоединении к ним очаговых симптомов, следует детально исследовать больных в условиях неврологического стационара, желательно с применением контрастных методов для исключения опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович П. М. *Вопр. нейрохир.* 1961, 5. — 2. Беляев Ю. И. *Вопр. нейрохир.* 1959, 6. — 3. Дзевалтовская А. Г., Канюка Ю. И., Король А. П. *Сб. «Проблемы нейрохирургии»*, т. 4, Госмедиздат УССР, Киев, 1959. — 4. Ней-

динг М. Н. Сб. «Опухоли центральной нервной системы», Украинской психоневрологической академии. Госмедиздат, Киев, 1936. — 5. Раздольский И. Я. Опухоли головного мозга. Клиника и диагностика. Медгиз, М., 1954. — 6. Рапопорт М. Ю. Неврологическая диагностика опухолей височных долей. Медгиз, М., 1948. — 7. Руководство по неврологии, т. 5. Опухоли нервной системы. Медгиз, М., 1961. — 8. Сураг В. С. и Беликова О. П. Вopr. нейрохир. 1947, 2. — 9. Шмарьян А. С. Невропат. и псих. 1946, 6.

Поступила 19 мая 1962 г.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ СОЧЕТАНИЕМ РЯДА ПРОТИВОСУДОРОЖНЫХ ПРЕПАРАТОВ

В. М. Левятов

Львовская психоневрологическая больница (главврач — А. И. Ковалюх, научный консультант — проф. Е. В. Маслов)

Началом современной эры в лечении эпилепсии принято считать 1857 г., когда впервые были предложены бромиды. С 1879 г. применяется бура, а с 1912 г. — люминал (фенобарбитал). В 1938—1939 гг. появились сообщения о новом противосудорожном средстве — дифенин-гидантоин-натрии (дифенине).

Наиболее широко применяются мезантонин, триметин (тридион), тексамидин (майсолин), хлорапон (гибикон), диакарб (диамокс), сукцинимиды (целонтин, заронтин), феноурон, бензонал и др.

Вместе с тем уже давно замечено, что во многих случаях можно добиться хороших результатов, используя рациональные сочетания уже известных проверенных средств.

Одним из пионеров комбинированного лечения эпилепсии был В. М. Бехтерев. Предложенная им микстура, содержащая бромиды, адонис и кодеин, и поныне сохраняет почетное место в арсенале противосудорожных средств.

При лечении эпилепсии успешно используется идея сочетанного применения тормозящих и стимулирующих средств, обоснованная в трудах И. П. Павлова и его школы.

В последние годы особенно широкое распространение получили таблетки Е. И. Кармановой, порошки М. Я. Серейского, порошки С. П. Воробьева. Эти средства способствовали заметному повышению эффективности лечения больных эпилепсией. Однако в поликлиники и больницы обращается много больных эпилепсией, у которых применение уже известных препаратов и смесей оказывается безуспешным. Разрешение проблемы лечения этой категории больных настоятельно требует поисков новых эффективных методов.

Проводя с 1952 г. клинико-лабораторные исследования больных эпилепсией, поступавших в больницу, как правило, после безуспешного лечения различными средствами, мы постепенно выработали систему лечения этих больных, сущность которой и предварительные итоги ее применения излагаются в настоящем сообщении.

В состав применяемых нами противоэпилептических смесей входят: фенобарбитал (от 0,025 до 0,1), дифенин (от 0,025 до 0,1), бромистый калий и бура (от 0,25 до 1,0), триметин (от 0,05 до 0,3) на прием (pro dosi) в различных сочетаниях. Прописки применяемых нами лечебных смесей схематически представлены в таблице.

Критериями для выбора той или иной смеси служили клиническая форма эпилепсии, частота и характер припадков, выраженность психических изменений, вес и возраст больного, его индивидуальная реакция на противосудорожные средства. Обязательно следует также учитывать противопоказания к назначению каждого компонента, входящего в состав смеси.

При так называемой «симптоматической» эпилепсии, если предполагаемый этиологический фактор еще не утратил свою актуальность, противосудорожные средства необходимо сочетать со специфическим лечением, направленным на предполагаемую причину болезни.

У детей до 10 лет, а также у взрослых при небольшой давности заболевания лечение следует начинать с меньших дозировок и более простых прописей (смеси 1а и 1б) по 1 порошку 2—4 раза в день.

При отсутствии выраженного терапевтического эффекта после трех-четырехнедельного срока лечения следует постепенно переходить к более высоким дозировкам и более сложным прописям (смеси №№ 2, 3 и 4 типа «б», «в» и «г»). При

Таблица

№№ смесей	Названия медикаментов и дозы					
	фенобарбитал	кофеин	бромистый калий	бура	дифенин	триметин
1. а)	0,025	0,005	0,25	0,25	—	—
б)	0,025	0,005	0,25	0,25	0,025	—
в)	0,025	0,005	0,25	0,25	0,025	0,05—0,1
г)	0,025	0,005	0,25	0,25	—	0,05—0,1
2. а)	0,05	0,01	0,5	0,5	—	—
б)	0,05	0,01	0,5	0,5	0,05	—
в)	0,05	0,01	0,5	0,5	0,05	0,1—0,2
г)	0,05	0,01	0,5	0,5	—	0,1—0,2
3. а)	0,075	0,015	0,5—0,75	0,5—0,75	—	—
б)	0,075	0,015	0,5—0,75	0,5—0,75	0,075	—
в)	0,075	0,015	0,5—0,75	0,5—0,75	0,075	0,15—0,3
г)	0,075	0,015	0,5—0,75	0,5—0,75	—	0,15—0,3
4. а)	0,1	0,02	0,5—1,0	0,5—1,0	—	—
б)	0,1	0,02	0,5—1,0	0,5—1,0	0,1	—
в)	0,1	0,02	0,5—1,0	0,5—1,0	0,1	0,2—0,3
г)	0,1	0,02	0,5—1,0	0,5—1,0	—	0,2—0,3

большой давности болезни, частых полиморфных припадках, особенно если больной уже принимал в прошлом различные противосудорожные препараты, нередко целесообразно начинать лечение с относительно больших доз более сложных прописей (смеси №№ 2, 3 и 4 типа «б», «в», «г»), чтобы добиться быстрого улучшения. Это помогает укрепить веру больного в выздоровление и побудить его к систематическому аккуратному лечению. Следует отметить, что при известном опыте во многих случаях сразу удается подобрать адекватные дозировки.

При преобладании больших припадков, как правило, лучше назначать смеси типа «а» и «б», если в клинической картине преобладают малые припадки — смеси типа «г». Однако в отдельных случаях смеси с триметином оказывались эффективными и при больших припадках, а смеси типа «а» и «б» (без триметина) — при малых.

Если у больного отмечается повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов смеси, то следует соответственно уменьшить дозу последнего или исключить его вовсе из состава смеси. Например, при явлениях бромизма количество бромистого калия в смеси № 4 может быть уменьшено до 0,3—0,5 и т. д. Кроме того, иногда целесообразно назначать и «промежуточные» дозировки между отдельными ступенями повышения доз («номера»), указанными в приведенной выше таблице.

Когда припадки прекратятся или, по крайней мере, достигнуто значительное сокращение их частоты, лечение найденной прописью следует проводить не менее 6—12 месяцев. Затем можно начинать осторожное снижение дозировок, удерживая больного на каждой очередной ступени снижения около трех месяцев. Если во время снижения вновь возникнут припадки, следует немедленно возвратиться к предыдущей «ступени», при которой припадков не было. При отсутствии припадков в течение двух-трех лет можно попытаться полностью прекратить лечение, сводя постепенно прием противосудорожных средств на нет, причем это снижение должно продолжаться около одного года.

Порошки следует приготавливать в вошеной бумаге или в капсулах и хранить в стеклянной посуде с притертой или плотно завинчивающейся пробкой в сухом прохладном месте.

Во время лечения необходимо один-два раза в месяц производить анализы мочи и крови.

При лечении по вышеуказанной методике каких-либо осложнений, кроме описанных в литературе побочных явлений, встречающихся и при раздельном применении входящих в состав лечебных смесей препаратов, мы не наблюдали. Симптомы интоксикации отмечались иногда у больных, получавших в смесях относительно большие дозировки триметина и дифенина. Однако, по нашим наблюдениям, частота этих явлений отнюдь не выше, чем при применении триметина и дифенина в чистом виде.

При появлении признаков медикаментозной интоксикации (продолжительная сонливость, атаксия, сильный кожный зуд, обильные сыпи, повышение температуры, заметные сдвиги со стороны крови и др.) следует снизить дозу соответствующих медикаментов (чаще всего триметина, реже — дифенина), а иногда и совсем исключить их из состава лечебных смесей. Полезно также назначать в таких случаях никотиновую кислоту и другие витамины, сернокислую магнезию, глюконат кальция, димедрол, пентоксил. Интересно, что повторное назначение триметина и дифенина после ликвидации побочных явлений в ряде случаев уже не давало токсического эффекта.

Как известно, притивопоказаниями к применению триметина и дифенина (а следовательно, и смесей типа «б», «в» и «г») являются заболевания печени, почек, кровеносных органов, декомпенсация сердечной деятельности, кахексия, поражения зрительного нерва, выраженная идиосинкразия. Следует отметить, что М. Я. Серейский считал необходимым во время лечения триметином усиливать гематологический контроль если нейтрофилов меньше 2500, а если меньше 1600 — немедленно прекращать дачу триметина.

Переходя к оценке терапевтической эффективности описанной выше системы комбинированного лечения эпилепсии, следует иметь в виду, что, по мнению некоторых авторов (Шваб, Шолл и др.¹), даже уменьшение частоты припадков на 50% является очень хорошим результатом лечения противосудорожными средствами. Эти авторы считают, что новый противосудорожный препарат следует рекомендовать к применению, если он оказался эффективным у 25% больных; эффективность у 40—50% больных оценивается как высокая.

Всего по описанному выше методу лечилось свыше 200 больных эпилепсией в возрасте от 6 до 60 лет. Произведен анализ 110 историй болезни. Оказалось, что у 25 больных в анамнезе была черепно-мозговая травма, у 34 — различные инфекции и интоксикации, у одного больного отмечены явления церебрального атеросклероза. У 50 больных судорожные припадки и другие симптомы эпилептической болезни возникли без видимых причин. Улучшение в той или иной степени отмечено у 104 больных (94,5%). У 58 больных (52,7%) припадки полностью исчезли. Значительное улучшение (резкое сокращение частоты припадков, улучшение психического состояния) отмечено у 31 больного (28,2%), у 15 — незначительное улучшение (13,6%), у 4 — состояние не изменилось (3,7%), у 2 наблюдалось ухудшение (1,8%).

Таким образом, удавалось добиться исчезновения или резкого снижения частоты припадков свыше чем у 80% больных. Малые припадки прекращались или заметно урежались примерно у 50%. У большинства больных наряду с исчезновением или урежением припадков заметно улучшалось и психическое состояние — они становились живее, активнее, подвижнее. Ускорялся темп мыслительных процессов, несколько улучшалась память, сообразительность, исчезали резкие колебания настроения, постепенно укреплялась вера в свои силы. Все это способствовало тому, что значительная часть больных смогла возвратиться к труду и учебе.

Ободрающие результаты получены и у трех больных с так называемой (Г. Г. Соколянский и В. Н. Ключиков) «гиперкинез»-эпилепсией.

У одного больного с остаточными явлениями перенесенного в раннем детстве энцефалита со спастическим гемипарезом и атетонидным гиперкинезом правой кисти и частыми эпилептическими припадками после назначения сложных порошков судорожные припадки исчезли, а через несколько месяцев прекратились и атетонидные движения.

У девочки 14 лет с последствиями перенесенного в трехлетнем возрасте поствакцинального энцефаломиелимита с синдромом кожевниковской эпилепсии после назначения комбинированных порошков исчезли большие судорожные припадки, а через 4—5 месяцев после начала лечения почти прекратились и миоклонические подергивания мышц руки.

У одного больного с миоклонус-эпилепсией типа Унферрихт — Лундборга заметно уменьшилась частота судорожных припадков и интенсивность миоклонических подергиваний. Походка стала более устойчивой.

Изучение катамнеза наших больных показало, что у большинства терапевтические результаты, достигнутые в больнице, при правильном и систематическом лечении сохранились и дальше. У ряда больных улучшение прогрессировало, и припадки прекращались уже после выписки. Рецидивы чаще всего были связаны с нерегулярным лечением по вине самого больного. Иногда это было вызвано затруднениями в получении нужных медикаментов в аптеках или тем, что необоснованно прекраща-

¹ Epilepsia, 1960, 1, 4—5; Реф. мед. ж. IX, 1961, 3, № 629.

лось лечение либо изменялась его методика кем-нибудь из врачей, к которым больной в дальнейшем обращался.

Известно, что У. Пенфилд, М. Я. Серейский, Е. С. Ремезова, С. П. Воробьев и многие другие настаивают, чтобы лечение эпилепсии продолжалось не менее трех-пяти лет, а иногда и больше. Идея длительной «поддерживающей» терапии получает все более широкое признание не только у психоневрологов, но и у интернистов и у врачей других специальностей. Лечение эпилепсии вообще является в основном «поддерживающим». Эпизодический, нерегулярный прием противосудорожных средств, равно как и неадекватная их дозировка приносят нередко больше вреда, чем пользы.

В заключение мы хотели бы подчеркнуть, что указанные выше результаты лечения получены у больных с преобладанием тяжелых форм эпилепсии, до этого уже пользовавшихся различными противосудорожными средствами. В свежих случаях эффективность лечения может быть еще выше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А. Л. и Хализева Е. К. Журн. невропатол. и псих. 1955, 5. — 2. Бехтерев В. М. Невролог. вестн. 1894, т. 2, 3. — 3. Бродский Ф. И. Журн. невропатол. и псих. 1955, 9. — 4. Воробьев С. П. В кн.: «Вопросы психиатрии и невропатол.» Научн. о-во невропатологов и психиатр., Л., 1958, вып. 3. — 5. Канторович Н. В. Цит. Л. М. Лопухина в кн.: Тр. межреспубликанской конф. психиатр. и невропатол. Казахстана и респ. Ср. Азии, Министерство здравоохранения Казахской ССР, Кызыл-Орда, 1958. — 6. Карманова Е. И. Невропатол. и псих. 1950, 5. — 7. Марков Д. А., Гельман Т. М. Эпилепсии и их лечение, Изд-во АН БССР, Минск, 1954. — 8. Mendel. Цит. Минор Л. С. «Лечение нервных болезней». Биомедгиз, М. — Л., 1935. — 9. Пенфилд У., Эрикссон Т. Эпилепсия и мозговая локализация. Медгиз, М., 1949. — 10. Плотичер А. И. Журн. невропатол. и психиатр., 1957. Приложение. — 11. Ремезова Е. С. Методическое письмо о лечении больных эпилепсией в амбулаторных условиях. Гос. научно-иссл. ин-т психиатрии МЗ РСФСР, М., 1957. — 12. Серейский М. Я. Журн. невропатол. и псих. 1955, 9. — 13. Он же. В кн.: «Проблема эпилепсии», Медгиз, М., 1959. — 14. Соколянский Г. Г. и Ключиков В. Н. Журн. невропатол. и псих. 1955, 5. — 15. Sieveking. Цит. Michalski T. Padaczka, PZWL, Warszawa, 1959.

Поступила 10 августа 1962 г.

ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКОВ

Проф. И. Ф. Харитонов

Факультетская хирургическая клиника им. А. В. Вишневского (зав. — проф. И. Ф. Харитонов) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института

Диагностика камней мочеточников вне приступов колик при возможности применения современных урологических методов обследования больных (обзорная рентгенография мочевой системы, экскреторная и ретроградная урография, хромоцистоскопия, катетеризация мочеточников и др.) не является трудной. Однако довольно большое число ошибок, допускаемых при распознавании этого заболевания в период колик, заставляет нас обратить внимание на диагностику камней мочеточника и выяснить причины, ведущие к ошибкам при распознавании этого болезненного процесса.

Указания на диагностические ошибки при камнях мочеточников имеются в работах А. В. Гораш (1922), А. И. Маянц (1927), Л. Н. Погожевой (1945), М. Д. Джавад-Заде (1961), А. Я. Пытель и М. Д. Джавад-Заде (1962), И. Г. Рабинович (1962) и др.

Особенно большой процент ошибок наблюдается при дифференциальном диагнозе камней мочеточников и аппендицита. По данным А. В. Гораш, 33,3% больных с уретеролитиазом, находившихся под его наблюдением, были прежде оперированы по поводу «аппендицита», А. И. Маянц указывает на 22,2% больных с камнями мочеточников, у которых было произведено удаление червеобразного отростка, из 1839 больных с камнями мочеточников, наблюдавшихся М. Д. Джавад-Заде в урологической клинике II Московского медицинского института и других учреждений, 211 были доставлены с диагнозом «острый аппендицит».

На большой процент ошибок при распознавании камней мочеточников указывает И. Г. Рабинович (1962). По его данным, из 223 больных с камнями мочеточников, поступивших в две больницы г. Таганрога, 95 больных были подвергнуты необоснованным операциям. Из них у 78 был диагностирован острый или хронический аппендицит, у 8 — холецистит, у 8 — кишечная непроходимость, у 1 больной — гидро-нефроз.

Задачей нашего исследования является выяснение причин, вызывающих ошибочную диагностику при камнях мочеточников, и уточнение методики правильного распознавания этого заболевания. Мы располагаем наблюдениями над 186 больными (мужчин — 98, женщин — 88) с уретеролитиазом, находившихся на стационарном лечении в факультетской хирургической клинике им. А. В. Вишневского Казанского медицинского института за период с 1951 по 1962 гг. В возрасте от 2 до 16 лет было 8 больных, от 17 до 30 — 61, от 31 до 50 лет — 94, старше — 23.

Локализация камней в мочеточниках: правый — 93, левый — 93, верхняя треть — 9, средняя треть — 24, тазовый отдел — 140. В обоих мочеточниках — 4. Сочетанные камни тазового отдела мочеточника и лоханки: односторонние — 3, разносторонние — 6.

Вследствие того, что наша клиника не имеет отделения по оказанию экстренной хирургической помощи, большинство больных с камнями мочеточников были приняты вне острого приступа. Благодаря этому мы почти у всех больных имели возможность применить для диагностики все употребляемые в настоящее время методы урологического обследования.

Большое значение для постановки правильного диагноза имеют анамнестические указания больных на кратковременные коликообразные боли, появляющиеся после быстрых движений, иррадиирующие в поясничную область, низ живота, промежность, половые органы, бедро. Обычно эти болевые ощущения сопровождаются рядом дизурических расстройств, выражающихся учащением мочеиспускания или безрезультатными позывами на мочеиспускание (рентгеникальный рефлекс по С. П. Федорову). У большинства больных были более или менее значительные изменения в моче (микрогематурия у 80, пиурия у 65 больных).

Ускорение РОЭ наблюдалось у 54 больных, лейкоцитоз до 9000—14000 у 31.

Причиной, вызывающей лейкоцитоз, ускорение РОЭ и небольшой сдвиг лейкоцитарной формулы влево, очевидно, является пиелонефрит, возникающий вследствие затруднения оттока мочи по мочеточнику, в просвете которого находится камень.

Неправильная оценка характера болевых ощущений у больных, данных лабораторных исследований крови, игнорирование анамнестических указаний и поверхностное обследование больных являлись причиной ошибок в направлении диагноза у ряда больных, поступивших в клинику.

18 (9,8%) больных из 186 подверглись до поступления в клинику операции удаления червеобразного отростка с диагнозом «острый аппендицит», 22 (11,8%) направлены в клинику с диагнозом «хронический аппендицит», 10 (5,3%) лечились как болеющие холециститом, у 4 (2,1%) была диагностирована острая кишечная непроходимость, причем один из них был подвергнут операции чревосечения в больничном учреждении г. Казани, одна больная перенесла лапаротомию в районной больнице по поводу «прободной язвы желудка», одна поступила с диагнозом «опухоль прямой кишки»; один больной поступил с диагнозом «острый панкреатит»; ряд больных до поступления в клинику лечились от «радикулита».

Все дети до 10-летнего возраста, болевшие уретеролитиазом, получали длительное лечение по поводу различных заболеваний желудочно-кишечного тракта («глистная инвазия», «хронические колиты» «холециститы» и т. п.).

Большую роль в происхождении ошибок при трактовке симптомов камней мочеточников играет незнание широким кругом практических врачей нервнорефлекторных связей мочеточника с органами желудочно-кишечного тракта.

Как известно, мочеточник обладает сложной иннервацией. Генле (1896), Краузе (1879), Саппей (1874), С. А. Протопопов (1896) и др. указывают, что иннервация мочеточников осуществляется за счет ветвей от почечного, семенникового, пузырного и нижнебрыжеечного сплетений. А. И. Максименко (1949) отводит основную роль в иннервации почек и мочеточников почечному сплетению, чревому нерву, ветвям от пограничного ствола симпатического нерва, солнечного, аортального, верхнего и нижнебрыжеечного сплетения. К тазовому отделу мочеточников подходят веточки от нервных сплетений мочевого пузыря, семенникового сплетения и прямой кишки. В. А. Белянский (1948) методом перерезки нервов доказал, что в иннервации мочеточников принимает участие блуждающий нерв. Сотрудник нашей клиники М. И. Маврин (1962) доказал участие в иннервации мочеточников поясничного заднекорешкового сплетения спинного мозга. А. Догель (1878), Сатони (1919), Б. И. Кордасевич (1925), Ю. Н. Пытель (1955), В. А. Шабаш (1934) описали многочисленные ганглиозные аппараты и сплетения в различных отделах мочеточника.

Чувствительные нервные аппараты (рецепторы) в гладких мышцах лоханки и мочеточника впервые в 1901 г. были описаны А. Е. Смирновым. Л. И. Петрякова (1951) наблюдала рецепторы мочеточника в форме «кустиков» в слизистой оболочке, мышцах и в стенках его кровеносных сосудов.

Обстоятельное описание рецепторов мочеоточника и интрамуральных двигательных аппаратов в виде клеток Догеля I и II порядка дал Ю. Н. Пытель (1955). Последующие исследования рецепторных образований мочеоточника И. В. Макаренко, К. С. Шевчук, Сержонин (1958, 1959, 1960) показали, что нервно-рецепторные окончания содержатся во всех слоях и по всему протяжении мочеоточников, будучи наиболее выраженными в их тазовых отделах.

Наши физиологические исследования (1957) показали важную роль нервно-рецепторных образований мочеоточников в их моторной функции. Раздражение рецепторных образований мочеоточников в экспериментах на животных вызывало резкое усиление сокращений мочеоточников, выключение же чувствительных нервных окончаний путем введения в просвет мочеоточника анестезирующих веществ вело за собой длительную атонию мочеоточников. Экспериментальные исследования на собаках ординатора нашей клиники Ю. С. Боголюбова показали, что раздражения рецепторов мочеоточника путем повышения давления в них вызывают рефлекторную атонию желудка, двенадцатиперстной кишки и различных отделов тонкого и толстого кишечника.

Исходя из полученных результатов экспериментальных исследований, можно полагать, что сильные и длительные раздражения нервно-рецепторных аппаратов мочеоточника продвигающимся по просвету мочеоточника конкрементом, особенно по наиболее иннервированному тазовому отделу, вызовут рефлекторную адекватную атонию желудочно-кишечного тракта, которая может быть оценена как острая механическая кишечная непроходимость. Рефлекторная передача болевых импульсов из мест раздражения рецепторных полей мочеоточника продвигающимся по его просвету камнем может быть причиной появления болей, по своему местоположению характерных для острого аппендицита, холецистита, прободной язвы желудка, поясничного радикулита и других заболеваний.

Во избежание ошибочной диагностики и одновременно патогенетической терапии уретеролитиаза в момент колик важную роль может сыграть поясничная новокаиновая блокада по А. В. Вишневскому и анестезия семенникового сплетения по М. Ю. Лорин-Эпштейну. Введенный по этим методам новокаиновый раствор путем перерыва нервно-рефлекторных связей мочеоточника избавляет больного от чрезвычайно мучительных болей, иррадиирующих в различные отделы желудочно-кишечного тракта. Это прекращение или резкое ослабление болей после применения вышеуказанных новокаиновых блокад может значительно облегчить правильное распознавание мочеоточниковой колики.

В то же время данное мероприятие, вызывая прекращение рефлекторного спазма мышц мочеоточника, способствует отхождению небольшого камня в мочевой пузырь и через уретру наружу. Обязательное лабораторное исследование мочи даст возможность заподозрить наличие конкремента в мочевой системе. Рентгеновский обзорный снимок всех отделов мочевой системы в сочетании с экскреторной и ретроградной урографией, катетеризация мочеоточников, хромоцистоскопия позволят точно распознать местоположение камня в мочеоточнике.

Поступила 23 сентября 1963 г.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАЗРЫВОВ ШЕЙКИ МАТКИ КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССОВ

Канд. мед. наук Л. И. Кротова

Институт онкологии АМН СССР (дир. — действ. чл. АМН СССР проф.
А. И. Серебров). Ленинград

Современное состояние профилактики предраковых заболеваний шейки матки нельзя признать удовлетворительным. До сих пор еще не все акушеры оценивают должным образом необходимость наложения швов на разрывы шейки вскоре после родов, а главное не всегда тщательно и анатомически правильно производят эту операцию в родовспомогательных учреждениях.

Для оценки степени разрыва шейки нами была предложена классификация по аналогии со степенями разрывов промежности. К разрывам I ст. мы относим разрывы слизистой оболочки влагалищной части шейки матки, начинающиеся от краев наружного зева; ко II ст. — разрывы, идущие во всю длину влагалищной части (по боковым направлениям) и захватывающие все ткани шейки матки. К разрывам III ст. — глубокие разрывы шейки, переходящие по боковым направлениям на надвлагалищную часть, своды влагалища и иногда проникающие в околошеечную клетчатку.

Мы наблюдали пятилетние результаты зашивания разрывов шейки у первородящих.

Ввиду того, что методика операции, применяемая в родильном доме им. проф. Снегирева, является простой, доступной в условиях любого родовспомогательного учреждения и вполне себя оправдавшей в течение долгих лет, мы позволим себе остановиться на ней несколько подробнее.

Осмотр шейки матки и операция производятся в операционной. Больная укладывается на операционный стол в обычном положении для производства влагалищной операции. После дезинфекции наружных половых органов обнажается шейка путем введения широких влагалищных зеркал, при помощи пупевых или окончатых щипцов извлекается и устанавливается характер повреждений.

Для безошибочного выявления разрывов необходимо предусмотреть следующие правила:

1) Начинать осмотр с помощью зеркал спустя 2—3 часа после отхождения последа и сразу после осмотра накладывать кетгутные швы. Этот период является самым благоприятным для производства данной операции. К этому времени шейка представляет собою спавшую удлинненную трубку с неровными бахромчатыми краями.

2) Для осмотра следует пользоваться зеркалами типа Дуаена или Фрича или ложкообразными зеркалами большого калибра и широкими подъемниками, иногда целесообразно их дополнительно вводить сбоку при хорошем освещении.

3) Края разрыва необходимо тщательно соединять, осторожно подтягивая шейечный канал. Если неясны контуры раны, то обе пары щипцов смыкаются вместе.

4) Осмотр шейки должен производиться строго систематически, для чего следует переключать щипцы по краю зева шаг за шагом, пока не будет осмотрена вся окружность наружного зева. При таком ходе осмотра даже небольшие повреждения не ускользают от внимания.

5) При операции следует тщательно соблюдать правила асептики.

Мы считаем необходимым подчеркнуть следующие детали: при наложении швов удаётся легко подтянуть шейку до влагалищного входа, а иногда даже вывести за его пределы, что облегчает определение глубины выявленного разрыва. Однако не следует производить очень сильного подтягивания краев зева (вследствие отека тканей легко могут быть травмированы). Швы к длине разрыва. Вкол и выкол производятся на расстоянии 0,5 см от края разрыва. Первая лигатура накладывается на верхушку разрыва, причем желательно наложить ее с таким расчетом, чтобы лигатура не проникла в просвет канала шейки, а проходила через мышечную ее часть на грани слизистой оболочки цервикального канала.

Однако если лигатуры пройдут через все слои, то, как мы могли наблюдать, это не оказывает особого влияния на заживление.

После завязывания первого шва концы кетгута передаются ассистенту, который подтягивает их вперед, что значительно облегчает последовательное наложение швов. Количество швов зависит от величины разрыва. При наличии на поверхности раны отдельных кровоточащих сосудов рекомендуется перевязать каждый в отдельности ввиду того, что наложенные на шейку массовые лигатуры могут нарушать питание тканей.

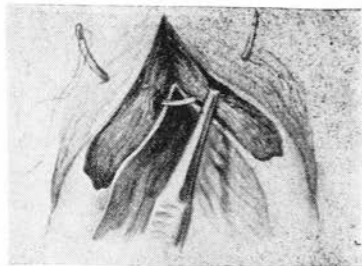
После окончания зашивания лигатуры обрезаются и производится смазывание снаружи и изнутри (со стороны слизистой канала) йодной настойкой.

Ведение послеродового периода родильниц не отличается от обычного, установленного для всех послеродовых больных. Осмотр шейки с помощью зеркал в период пребывания родильниц в послеродовом отделении и перед выпиской из родильного дома (если нет к тому особых показаний) не производится. Перед выпиской родильниц предупреждают о произведенной ей операции на шейке или промежности и предлагают явиться в женскую консультацию при родильном доме на специальный осмотр не позже чем через 1—2 месяца. Надо отметить, что большинство женщин аккуратно являлось в назначенное время.

Мы приглашали на осмотр женщин, которым производилась операция зашивания разрывов в сроки до одного года, через 2 года после родов и через 5 лет. На первичный осмотр в сроки от трех месяцев до одного года явилось 1180 первородящих женщин.

При осмотре шейки было выявлено, что в 91% случаев результаты операции оказались очень хорошими и лишь у 106 (9%) — неудовлетворительными.

Через два года после операции явилось на осмотр всего 872 человека. При этом обнаружено, что в 86,7% влагалищная часть шейки была нормальной. У 106 женщин (13,3%) шейки матки имела вывороты, чаще передней или задней губы, деформации в области бывших разрывов.



Первая лигатура на верхушке разрыва шейки матки.

Через 5 лет явилось на осмотр 736 женщин. У 80,1% шейка оказалась без следов разрывов, без признаков воспалительных заболеваний или каких-либо других изменений. У 140 (19%) женщин были выявлены изменения на шейке матки. У некоторых из них имелся выраженный эктропион со следами старых разрывов, а у остальных женщин имели место на фоне эктропиона эрозии шейки матки на почве воспалительных процессов придатков матки. Если у явившихся женщин через 5 лет были повторные роды, аборт, гинекологические заболевания, на этих данных мы не считали нужным останавливаться, поскольку они не связаны непосредственно с операцией зашивания разрывов шейки в период первых родов.

Таким образом, отдаленные результаты через 5 лет после произведенной операции оказались также благоприятными, так как ни одна из явившихся женщин не страдала предраковыми заболеваниями и раком шейки матки.

Наши клинические наблюдения и изучение ближайших и отдаленных результатов операции зашивания травматических повреждений шейки матки еще раз подтвердили наши выводы о необходимости хирургического лечения разрывов шейки вскоре после родов, т. к. отдаленные результаты этой операции дают в 80,1% полное восстановление анатомических нарушений ткани, предотвращают образование эктропиона и возникновение предопухолевых процессов шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1 Бондаревская Е. П. Разрывы шейки матки. Автореф. канд. дисс. Воронеж, 1952. — 2. Кротова Л. И. Зашивание разрывов шейки матки в родах, как метод профилактики предраковых состояний и рака шейки матки. Автореф. канд. дисс., Л., 1951. — 3. Мамедова Н. К. К методике зашивания разрывов шейки матки после родов. Автореф. канд. дисс. Ташкент, 1958.

Поступила 31 июля 1963 г.

ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛАГАЛИЩНЫХ МАЗКОВ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Асп. К. В. Воронин и Т. А. Миронова

1-я кафедра акушерства и гинекологии (зав.—доктор мед. наук Р. Г. Бакиева, профессор-консультант — П. В. Маненков) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института на базе Республиканской больницы (главврач — К. Л. Свечников)

Лемберг, Сигфрид, Штамм в 1954 г. в Женеве на международном конгрессе акушеров первыми сообщили о своем биологическом методе определения срока родов по цитологии влагалищного мазка. Никлисек, Лихтвус, Пундель (1958), Даниахий (1958), Жидовски (1960), Миклав (1961) проверили в клинической практике достоверность указанного биологического метода и получили разноречивые результаты.

Мы поставили целью изучить клиническое значение цитологии влагалищного мазка в акушерской практике. Наш материал охватывает 424 исследования влагалищных мазков. Весь этот материал может быть распределен в зависимости от целей их исследования на следующие семь групп.

1 гр. Динамическое исследование влагалищных мазков в разные сроки нормально протекающей беременности.

2 гр. Для диагностики срока родов (38—40 недель).

3 гр. Для определения эффективности вызывания родовой деятельности различными методами.

4 гр. Перед проведением теста чувствительности к окситоцину (тест Смиса).

5 гр. Мазки, взятые в родах.

6 гр. Мазки, взятые после родов.

7 гр. Мазки, взятые при разрыве плодного пузыря до наступления родовой деятельности.

Мазки брались 2 способами: корнцангом либо пинцетом из заднего или боковых сводов (419 мазков), или с помощью стеклянной пилетки с резиновой грушей на конце (5 мазков) и наносились на предметное стекло. Часть мазков фиксировалась смесью Никифорова, другая часть — горячим воздухом. Окраска производилась гематоксилин-эозином, азур-эозином (по Гимза-Романовскому) и метиленовой синью (по Лёффлеру). В основу оценки цитологической картины были положены классификации Гейста, Сальмона (4 типа) и Жидовски, Миклава (4 типа).

1 гр. У 28 женщин с нормально протекающей беременностью трехкратно исследованы влагалищные мазки в разные trimestры беременности. Динамическое исследование позволило выявить относительное постоянство цитологической картины. При сроках беременности 12—38 недель констатирован 2—3-й тип мазка по Гейсту и Сальмону. У 90% исследованных наиболее характерным для цитологической картины является наличие промежуточных клеток, навиккулярных (ладьевидных) и единичных базальных клеток. В 5—10% отмечено наличие ороговевающих клеток. В некоторых мазках встречается нерезко выраженный цитоллиз. Степень чистоты — 1—2. Начиная с 37—38 недель беременности возникают некоторые изменения: постепенно исчезают базальные и ладьевидные и увеличиваются ороговевающие клетки. Пикнотический индекс постепенно увеличивается, достигая 20—30%.

2 гр. В последние 2—3 недели беременности нами выявлены следующие типы мазков (по классификации Жидовски и Миклява).

«Поздняя беременность» (за 2—3 недели до родов). Обследована 21 женщина. Совпадения цитологического диагноза с истинным сроком родов были у 14, из них у 8 беременность была осложнена токсикозом беременности и сердечно-сосудистой патологией. Несовпадения оказались у 6, из них осложнения были у 2: токсикоз беременности, преждевременное отхождение околоплодных вод. Результат был сомнительным у одной женщины. Особенности этого типа: все элементы мазка хорошо окрашиваются, четко отграничиваются; преобладают промежуточные клетки, часто встречаются ладьевидные; ороговевающих клеток мало; пикнотический индекс 5—10%, характерно пластовое расположение клеток, тип мазка — по Гейсту и Сальмону — 2—3.

«Незадолго до родов» (за 7 дней до родов) обследовано 14 женщин. Совпадения были у 9 женщин, осложнение у 1 (перенашивание беременности). Несовпадения были у 5 женщин, у всех беременность осложнена токсикозом или сердечно-сосудистой патологией. Особенности этого типа: картина мазка отчетливая, группы клеток раздвинуты, окрашиваемость ослабевает, преобладают промежуточные клетки, ладьевидные клетки очень редки, поверхностных клеток с отчетливым пикнотическим ядром становится все больше. Пикнотический индекс 10—25%. Тип мазка по Гейсту и Сальмону — 3.

«Срок родов» (за 2—3 дня до родов). Обследовано 5 женщин. Совпадений — 4. Несовпадений — 1 (нефропатия). Особенности этого типа: клеточные группы раздвинуты, окрашиваемость ослабевает, преобладают промежуточные клетки, ладьевидных нет, поверхностных клеток с отчетливым пикнотическим ядром становится все больше, пикнотический индекс — 25—50%. Тип мазка по Гейсту и Сальмону 3—4.

«Несомненный срок родов» (за 1—2 дня до родов) нами не выявлен ни у одной женщины.

3 гр. При вызывании родовой деятельности взято 106 мазков (42 при методе М. Е. Бараца и 64 при методе Г. М. Шарафутдинова).

«Поздняя беременность» выявлена у 57 женщин, из них вызывание родовой деятельности оказалось эффективным у 25 (у 8 — нефропатия и недоношенность). Вызывание родов без эффекта — у 32 женщин (у 31 женщины нефропатия 1—2 ст. и сердечно-сосудистая патология).

«Незадолго до родов» — 23 женщины. Вызывание родовой деятельности оказалось эффективным у 21 (у 2 сердечно-сосудистая патология), без эффекта — у 2 (нефропатия 3 ст. — у одной, перенашивание беременности — у одной).

«Срок родов» — 20 женщин. Вызывание родов эффективно у всех.

«Несомненный срок родов» — 3 женщины, из них у всех роды вызваны успешно.

Сомнительный цитологический диагноз — у 3 женщин, вызывание родов эффективно у всех. Таким образом, при биологической готовности организма к родам вызывание родов оказалось эффективным в 95,6%. Нам не удалось выявить заметного влияния гормонального фона (перед вызыванием родовой деятельности) на цитологическую картину, особенно при недоношенной беременности. У единичных рожениц увеличивалось содержание ороговевающих клеток и тип мазка по Гейсту и Сальмону в сторону фолликулиновых типов.

4 гр. 24 наблюдения. Соответствие типа влагалищного мазка положительной реакции матки на введение окситоцина выявлено у 17 женщин и несоответствие — у 7.

5 гр. В родах исследовано 110 влагалищных мазков. Ведущим является 3-й тип по классификации Гейста и Сальмона. У 11 женщин были осложнения (токсикоз беременности или сердечно-сосудистая патология), отмечен 2—3-й тип влагалищного мазка по Гейсту и Сальмону. Сказанное согласуется с данными Данияха (1958), что при отмеченной патологии происходит нарушение обменных процессов и замедление созревания клеток поверхностного слоя слизистой влагалища.

6 гр. После родов в различные дни (со 2-го по 11-й день) исследованы мазки у 20 женщин. В цитологической картине превалирует клеточный полиморфизм, при котором картина мазка контрастна. Имеется сочетание типичных ороговевающих, промежуточных клеток больших размеров с маленькими овальной или круглой формы клетками глубоких слоев (базальными и парабазальными). Окрашиваемость мазка хорошая. Тип мазка по Гейсту и Сальмону 1—2—3.

7 гр. У 40 женщин проводилось исследование влагалищных мазков при разрыве плодного пузыря с недоношенной беременностью при различной продолжительности

производилась на восьмиканальном чернильнопишущем электрокардиографе фирмы «Alvar» со скоростью бумаги 50 мм/сек.

Изучались кривые, записанные с art. brachialis и art. tibialis. Было проведено всего 300 исследований.

Исследования проводились как у здоровых лиц, так и у больных склерозом коронарных сосудов, постинфарктным кардиосклерозом, пневмосклерозом, с приобретенными пороками сердца.

Были получены следующие формы кривых, представленные на публикуемом ниже рис. 1.

Форма и величина сфигмограмм не зависят от окружающих артерию тканей, а обуславливаются величиной давления в сосуде и в манжете. Н. Н. Савицким и другими было показано, что при изменении давления в манжете изменяется как анакротический, так и диакротический отрезки сфигмограммы.

На рисунке 2 показаны изменения формы кривой пульса плечевой артерии в зависимости от величины давления в манжете.

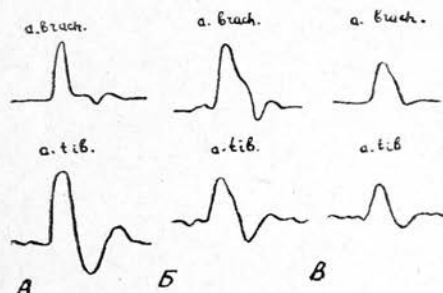


Рис. 1. Формы пульсовых кривых. А — здорового лица; Б — больного атеросклерозом; В — больного пневмосклерозом.

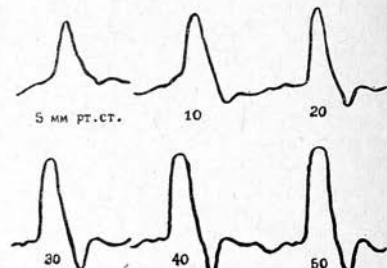


Рис. 2. Изменение формы кривой пульса плечевой артерии при создании различного давления в манжете.

Время с начала подъема пульсовой волны до инцизуры остается одинаковым, не смотря на изменения давления в манжете и изменения формы кривой.

Предложенный метод позволяет в связи с поддержанием постоянного давления в манжете достоверно сравнить величину и форму пульсовых кривых, что невозможно при использовании других датчиков, а также дает возможность косвенно судить об объеме крови, протекающей через сосуд, у одного и того же лица. Примером этому может служить рис. 3, где показано падение объема крови, протекающей через art. brachialis на высоте опыта Вальсальвы у больного пневмосклерозом.

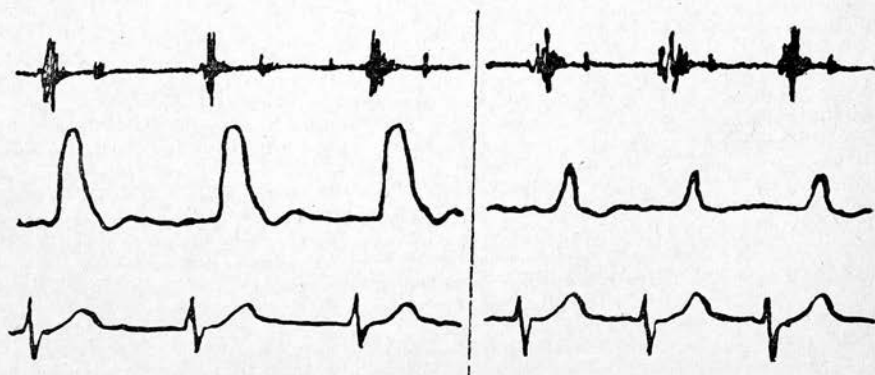


Рис. 3. Фонокардиограмма, сфигмограмма плечевой артерии и ЭКГ, снятые в покое (слева) и на высоте опыта Вальсальва (справа). Видно значительное снижение пульсовой кривой в результате падения притока крови к art. brachialis во время опыта.

В последнее время широкое распространение получил полиграфический метод изучения фазовой структуры сердечного сокращения (В. Л. Карпман, С. Б. Фельдман, Blumherger и др.), где при одновременной записи кривых ЭКГ, ФКГ и сфигмограммы определяются отдельные фазы систолы. Для этой цели используются кривые пульса art. carotis, по которым высчитывается фаза изгнания.

Так как запись сфигмограмм с *art. carotis* в ряде случаев затруднительна, о чем указывалось выше, нас интересовало, возможно ли использование с целью определения фазы изгнания кривых *art. brachialis*, полученных с помощью предлагаемого метода.

У 30 лиц как здоровых, так и с различными заболеваниями было проведено сравнительное изучение временных отрезков: начало подъема — инцизура пульсовых волн, записанных с *art. carotis* (различными датчиками — пьезографическим, емкостным и тензометрическим) и с *art. brachialis*, полученных при помощи манжеты.

Исследования показали, что указанные временные отрезки этих пульсовых кривых, зарегистрированные у одних и тех же лиц и в одинаковых условиях, были равными у 24 обследованных. У остальных 6 человек разница между отрезками не превышала 0,01 секунды, что является допустимым отклонением.

Вопросы, определяющие значение скорости распространения пульсовой волны, широко освещены в литературе (М. Н. Абрикосова и В. Л. Карпман, В. П. Никитин, Ю. Т. Пушкар, Н. Н. Савицкий, М. Н. Хвиливицкая и др.). Даны нормальные величины скорости распространения пульсовой волны и при склеротических поражениях артерий как эластического, так и мышечного типа. Указывают (Ю. Т. Пушкар, В. П. Никитин и др.) на прямую зависимость увеличения скорости распространения пульсовой волны от степени поражения сосудов атеросклеротическим процессом.

В связи с тем, что при изменении скорости распространения пульсовой волны изменяется лишь время прохождения пульсовой волны по одним и тем же отрезкам сосудов, нами с помощью предложенного метода было исследовано время запаздывания пульсовых кривых с *art. brachialis* и *art. tibialis* у лиц с различной степенью атеросклеротического поражения сосудов. Полученные данные суммарно отображали время прохождения пульсовой волны по сосудам эластического и мышечного типа.

Исследуемым надевалась манжетка на среднюю треть плеча и голени. Последовательно с отведением ЭКГ проводилась синхронная запись обеих сфигмограмм (рис. 5) на одном канале прибора, после чего определялось время запаздывания.

Обследованию подверглись три группы лиц: I гр. — здоровые (50), II — больные с умеренно выраженными атеросклеротическими изменениями (20), III — больные с выраженным атеросклерозом (30).

В I гр. были лица в возрасте до 40 лет; во II — от 40 до 50 лет; в III — старше 50 лет.

Были получены следующие результаты: у здоровых лиц время запаздывания

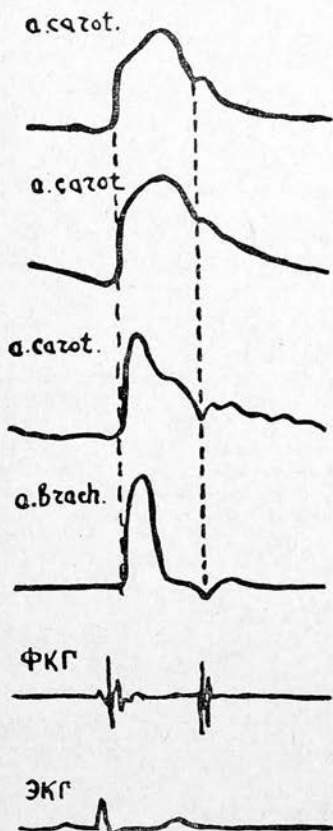


Рис. 4. Сфигмограммы, снятые различными датчиками с *art. carotis* и *art. brachialis* у здорового лица. Обозначения сверху вниз: с пьезоэлектрическим, с тензометрическим, с емкостным датчиком и с манжетой под давлением 40 мм рт. ст.

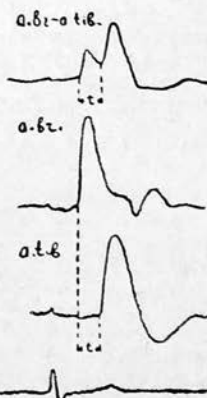


Рис. 5. Верхняя кривая — синхронная запись пульса с *art. brachialis* и *art. tibialis*; t — время запаздывания.

РЕАКЦИЯ СПЕРМАТОУРИИ ЛЯГУШКИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Доц. М. А. Давыдова

Первая кафедра акушерства и гинекологии (зав.— проф. Н. Е. Сидоров)
Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

За последние годы для диагностики внематочной беременности довольно широко используется реакция сперматоурии лягушки (Галли-Майнини).

Эта реакция была проведена нами с мочой 215 больных с внематочной беременностью. У 138 (64,2%) была получена положительная и у 77 больных — отрицательная реакция. Г. К. Школьный получил 92,2%, А. А. Давиденко — 84,5%, В. И. Бабухадия — 92,84%, а В. П. Вейс — только 25,0% положительных ответов.

Как видно, результаты реакции Галли-Майнини, так же как Ашгейма-Цондека и Фридмана при внематочной беременности, по данным разных авторов, довольно резко колеблются.

Результаты любой биологической реакции с целью диагностики внематочной беременности при применении ее разными исследователями неизбежно будут различными, если не учитывать состояние плодного яйца. Когда речь идет о маточной беременности, мы выделяем прогрессирующую беременность, угрожающий, начавшийся и прогрессирующий выкидыш, несостоявшийся и неполный выкидыш, плацентарный полип. Результаты реакции на беременность оцениваются только по отношению к каждой группе женщин с определенной клинической формой маточной беременности. Однако на практике больные с разными клиническими формами эктопической беременности объединяются в одну группу, и результаты биологической реакции оцениваются без учета разновидности этой патологии. Это часто производится вынужденно из-за невозможности или большой трудности определения отдельных клинических форм внематочной беременности.

По нашим данным, предельно ранний срок маточной беременности, когда реакция сперматоурии может дать положительный результат, — 24–26 дней со дня зачатия. Такой срок беременности соответствует задержке менструации на 5–10 дней. После одномоментного прерывания беременности (то есть после родов и искусственного аборта) реакция становится отрицательной через 3–4 дня, редко через 10 дней.

Все сказанное, безусловно, относится и к внематочной беременности. Определить точно время окончательного прерывания внематочной беременности клинически невозможно. По-видимому, чаще это наступает через 2–3 дня после появления первых признаков прерывания внематочной беременности (за начало прерывания мы считаем появление болей и кровянистых выделений).

Иногда у больных наряду с появлением этих признаков прерывания плодное яйцо полностью не погибает и хориальная ткань продолжает продуцировать гонотропин. Поэтому в таких случаях положительный результат реакции сперматоурии получается даже через несколько недель после начала прерывания внематочной беременности.

Из 138 больных, с мочой которых нами получена положительная реакция сперматоурии лягушки, задержка очередной менструации до появления признаков прерывания внематочной беременности была у 19 на 0–5 дней, у 22 — на 5–10 и у 97 свыше 10–15. После появления признаков прерывания беременности до постановки реакции сперматоурии у 39 прошло 1–3 дня, у 43 — 3–6 и у 56 — больше 6. Положительная реакция получена в основном с мочой тех больных, у которых задержка менструации до начала прерывания внематочной беременности была свыше 10–15 дней и после начала прерывания беременности до постановки реакции прошло не более 3–6 дней.

Из 77 больных, с мочой которых получена отрицательная реакция сперматоурии, задержка очередной менструации до начала прерывания беременности была у 41 на 0–5 дней, у 11 на 5–10 и у 25 свыше 10–15; после появления признаков прерывания беременности до постановки реакции у 1 прошло 2 дня, у 7 — от 3 до 6 и у 69 — свыше 6 дней.

Как видно, реакция дает отрицательный результат в основном с мочой тех больных, у которых задержка менструации до начала прерывания внематочной беременности была менее чем на 5–10 дней, а после начала прерывания беременности до постановки реакции прошло свыше 6 дней.

Таким образом, при оценке результатов реакции необходимо учитывать, что чем раньше ставится реакция после начала прерывания внематочной беременности и чем больше срок самой беременности до ее прерывания, тем больше будет процент положительных ответов реакции и наоборот.

На основании своих наблюдений мы считаем, что реакция сперматоурии лягушки является ценным вспомогательным методом при диагностике внематочной беременности.

1. Б а б у х а д и я В. И. Педиат., акуш. и гинек. 1952, 3. — 2. Вейс В. П. Биологическая диагностика беременности на самцах лягушках. Автореф. канд. дисс. Станислав, 1952. — 3. Давиденко А. А. Педиат., акуш. и гинек. 1952, 3. — 4. Школьный Г. К. Акуш. и гинек. 1957, 2.

Поступила 10 марта 1964 г.

НОВЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И. Д. Львовская

Акушерско-гинекологическая клиника лечебного факультета (зав.— проф. А. М. Фой) Саратовского медицинского института и гинекологическое отделение 1-й Советской больницы им. В. И. Ленина (главврач — Ю. Я. Гордеев)

Мы имели возможность ознакомиться с новыми анальгетиками, представленными нам для клинического испытания ВНИХФИ им. С. Орджоникидзе — принаолом и лемораном.

Принадол (феназозин) является по своему строению бромгидратом-гексагидробензозоцином. Сильный анальгетик быстро наступающего и продолжительного действия, более активен, чем морфин. Разовая доза препарата 2 мг, суточная — до 12 мг, дозировка зависит от интенсивности боли и от индивидуальной реакции больного на препарат. При длительном применении принадола болезненное пристрастие к нему развивается значительно медленнее, чем при морфине.

Мы применяли принадол в дозе 2—4 мг при послеоперационных болях у гинекологических больных (25), обширных воспалительных поражениях внутренних гениталий (20), у больных со злокачественными опухолями (25).

Анальгезия после подкожного введения принадола начинается через 10—15 мин. Одновременно с уменьшением болевых ощущений наступает дремотное состояние, порой переходящее в более глубокий сон длительностью до 3—5 и более часов.

Никаких токсических проявлений принадола в виде рвоты и тошноты отметить не удалось, лишь часть больных жаловалась на сравнительно непродолжительное головокружение.

При очень интенсивных болевых ощущениях глубина обезболивающего влияния давала возможность ограничиваться 1—2 инъекциями по 1—2 мл препарата (в 1 мл содержится 2 мг активного вещества) на протяжении суток.

Еще более значительными болеутоляющими влияниями отличается леморан — левый изомер-триокси-метилморфинан. Леморан близок к морфину, но оказывает более сильное анальгезирующее действие (приблизительно в 5 раз активнее морфина). Подобно морфину, леморан может вызывать угнетение дыхания. Разовая доза препарата для взрослых — 2—3 мг (1—1,5 мл 0,2% раствора). Инъекции можно повторять не более 2—3 раз в день, хотя в этом почти никогда не бывает необходимости.

Леморан применялся у 80 больных. Среди них были больные в послеоперационном периоде, после различных полостных гинекологических операций; при обширных воспалительных заболеваниях половых органов, а также при злокачественных новообразованиях, преимущественно у больных раком яичников в иноперабельной стадии. Кроме того, мы применяли леморан накануне операции у больных с выраженной нервнопсихической возбудимостью и боязнью предстоящей операции.

По своим болеутоляющим свойствам леморан является непревзойденным препаратом даже по сравнению с морфином.

Мы наблюдали целый ряд больных, которые переносили жесточайшие боли при метастазирующих злокачественных опухолях, снимавшиеся морфином на очень непродолжительный отрезок времени. Между тем одна инъекция леморана приводила к болеутоляющему эффекту длительностью в 12—24 часа.

Во всех наблюдениях наряду с анальгезией выявлялся снотворный эффект различной продолжительности. Побочных явлений в виде тошноты, рвоты, усиления саливации мы не наблюдали.

Выпуск леморана является серьезным достижением фармакологической науки в борьбе с болями различной этиологии.

По предложению Фармакологического комитета Министерства здравоохранения СССР мы провели клиническое испытание в тех же областях гинекологии, а также для болеутоления в родах нового анальгетика — эстоцина. Эстоцин обладает крайне незначительным обезболивающим влиянием, к тому же быстро прекращающимся. Поэтому дальнейшие испытания эстоцина мы вынуждены были прекратить.

Леморан и принадол по своим болеутоляющим свойствам, безусловно, заслуживают внимания врача.

Наше клиническое испытание принадола и леморана дает нам право высказать пожелание о массовом выпуске этих средств.

Поступила 7 февраля 1964 г.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИНА Д₂ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАХИТА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ *

*И. И. Альтшулер и О. Ф. Чернова ***

Первая кафедра педиатрии (зав.— доц. Р. М. Мамиш) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

Заболееваемость рахитом в последние годы значительно снизилась, однако еще до сих пор велика его роль в патологии раннего детства.

Рахит не представляет прямой угрозы жизни ребенка, но значительно снижает сопротивляемость детского организма, повышает заболеваемость и смертность среди детей, ведет к затяжному течению ряда заболеваний, особенно органов дыхания (Филатов, Сперанский, Лепский, Домбровская, Дулицкий, Бессонова и другие).

В комплексной терапии рахита важное место занимает витамин Д, но до настоящего времени нет единого мнения о методе его применения.

Обычно на курс лечения требуется 600—800 тыс. ед. Некоторые авторы (Е. М. Лепский, С. О. Дулицкий, К. А. Святкина и другие) предлагают давать витамин Д дробно по 10—15 тыс. ед. ежедневно в течение 2—2,5 месяцев. Такой метод является пока еще наиболее распространенным. Наряду с этим имеется мнение о целесообразности вводить всю дозу за более короткий срок (7—12 дней), повышая ежедневные приемы до 50—100 тыс. ед. (Т. И. Герсеванишвили, М. С. Осетринкина, Э. С. Мошкевич, А. М. Хвуль, В. П. Вендт и др.), или давать по 100 тыс. ед. один раз в неделю в течение 6—8 недель (Е. М. Лепский, Р. И. Еникеева, И. И. Альтшулер, В. П. Бисярина, И. Л. Френкель и др.) или даже в течение 2—3 дней (З. И. Райхер, А. М. Хвуль, Г. Фанкони и другие). В амбулаторной практике чаще всего пользуются дробными дозами, что, как показывает опыт, не всегда является эффективным.

Нами было проведено наблюдение за эффективностью различных методов применения витамина Д₂ у детей, лечившихся амбулаторно на 8 врачебных участках детских поликлиник № 2 (главврач О. П. Агеева) и № 10 (главврач Е. В. Медведева) г. Казани.

Всего под наблюдением было 267 детей, больных рахитом, в возрасте до одного года с приблизительно одинаковыми условиями жизни и режима. У большинства причиной рахита являлось нерациональное питание и недостаточное пребывание на воздухе в дневное время. В окончательную разработку вошли дети, которые за период лечения и наблюдения ничем серьезным не болели. Оценку эффективности лечения по тому или иному методу мы проводили на основании исчезновения клинических симптомов активного рахита — раздражительности, потливости, размягчения костей, нарушения статических функций.

Лечение детей проводилось тремя методами. 1 группа (174) получала витамин Д₂ по 10—15 тыс. ед. ежедневно в течение 2 месяцев. 2-я группа (47) — по 50 тыс. ед. ежедневно в течение 12 дней. 3-я группа — по 100 тыс. ед. один раз в неделю в течение 6—8 недель.

Больным 3-й группы витамин давали участковые сестры в поликлинике или на дому. Осложнений от приема 50 тыс. ед. витамина ежедневно или 100 тыс. ед. один раз в неделю мы не наблюдали.

Во всех трех группах состав детей по возрасту и характеру вскармливания был почти однороден. Преобладали дети до 6 мес. (в 1-й группе они составляли 64% от общего количества детей этой группы, во 2-й — 62% и в 3-й — 70%). На грудном вскармливании в 1-й группе было 53%, во 2-й — 64% и в 3-й — 43,5% детей.

Рахит I ст. в 1 группе детей был у 74,7%, во 2-й — у 59,5% и в 3-й — у 47,8%.

* Работа доложена на V научной сессии Ин-та витаминологии МЗ СССР в январе 1963 г.

** В работе принимали также участие участковые врачи Н. А. Карамышева, С. П. Кутуева, Г. П. Смирнова, А. М. Фигин, Л. Ф. Кожевникова, С. Ш. Баталова, Н. Е. Татарская, Н. Н. Полетаева.

В 1-й группе детей к 2-й неделе лечения выздоровел один ребенок с рахитом I ст. в начальном периоде на смешанном вскармливании. К концу месяца лечения выздоровело 34 ребенка, из них 20 были на грудном и 14 на смешанном вскармливании. К концу второго месяца лечения выздоровело большинство детей (99). У 40 детей этой группы и после двухмесячного приема витамина Д не наступило полного излечения. Из них в возрасте 3—6 мес. было 29 детей, 6—12 мес. — 11; на грудном вскармливании было 15, на раннем смешанном и искусственном — 25.

Обращает на себя внимание, что у детей 1-й группы, находящихся на грудном вскармливании, не исчезли клинические симптомы рахита к 2 месяцам только у 16% лечившихся, на раннем смешанном — у 30% и на искусственном — у 33% детей. Это лишний раз подтверждает значение грудного вскармливания в борьбе с рахитом.

Во 2-й группе выздоровление отмечено в основном к концу месяца лечения — у 38 детей из 47, из которых 9 (8 — с рахитом I ст. и 1 — с рахитом II ст. в начальном периоде) поправились к концу 2-й недели лечения. Лишь у 9 детей выздоровление затянулось до 2 месяцев. После 2 месяцев наблюдения ни у одного ребенка этой группы не отмечено проявлений активного рахита.

Среди детей 3-й группы выздоровление отмечено в основном к концу второго месяца лечения у 38 детей из 46. У 4 детей выздоровление к этому сроку не наступило. Это были дети с рахитом II ст., из них один на грудном вскармливании, двое — на смешанном и один — на искусственном.

К концу первого месяца лечения в 1-й группе детей выздоровело 20,1%, во 2-й группе — 60,9% и в 3-й — всего 8,7%. Не наступило выздоровление после двух месяцев лечения в 1-й группе у 23% детей, в 3-й — у 8,7%. Во 2-й группе выздоровели все.

Таким образом, по нашим данным, наиболее эффективным оказалось лечение витамином Д по 50 тыс. ед. ежедневно в течение 12 дней. Нервные симптомы у большинства детей исчезли в течение первых двух недель, костные изменения держались несколько дольше, но в основном исчезли к концу месяца от начала лечения.

Лечение витамином Д по 100 тыс. ед. один раз в неделю не сокращает сроков лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессонова М. Н. Рахит. Медгиз, М. 1960.
2. Бисярина В. П. и др. *Вопр. охр. мат. и дет.* 1959, 6. — 3. Герсеванишвили Т. И. *Нов. медиц.* в. 33. «Рахит», АМН СССР, М., 1953.
4. Дулицкий С. О. *Болезни раннего возраста.* Медгиз, М., 1950.
5. Лепский Е. М. *Гиповитаминозы в детском возрасте.* ЦИУВ, М., 1953.
6. Леенсон Р. Е. и Бабиц Н. Н. *Вопр. охр. мат. и дет.* 1952, 10.
7. Осетринкина М. С. *Новости мед.* АМН СССР, М., 1953.
8. Райхер Э. А. и др. Там же.
9. Святкина К. А. *Педиатрия.* 1958, 10.
10. Фанкони Г. и Вальгрем А. *Руководство по детским болезням.* Медгиз, М., 1960.
11. Френкель И. Л. и др. *Педиатрия.* 1962, 4.
12. Фатеева Е. М. и Таточенко В. К. *Педиатрия.* 1960, 9.
13. Хвуль А. М. Там же.
14. Хвуль А. М., Гусовский Я. И., Вендт В. П. Там же. 1961, 11.

Поступила 23 марта 1963 г.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИНА Д₂ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАХИТА В СТАЦИОНАРЕ *

Х. Х. Нигматуллина и Т. Л. Попова

Первая кафедра педиатрии (зав. — доц. Р. М. Мамиш) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

Под нашим наблюдением находилось 46 детей с проявлениями рахита, ранее не лечившихся.

В возрасте до 3 мес. было 5, до 6 мес. — 10, до 12 мес. — 16, старше года — 15 детей.

Женским молоком вскарммливались лишь 2 ребенка, на раннем смешанном питании находилось 8, на искусственном — 11 детей, у 6 детей было одностороннее питание (молоко, каша).

Нормотрофиков было 14, с гипотрофией I ст. — 19, II ст. — 10, III ст. — 3. У 15 детей была пневмония.

* Доложено на V научной сессии Ин-та витаминологии МЗ СССР в январе 1963 г.

На курс лечения назначали 600—800 ед. витамина Д₂ в концентрированном спиртовом растворе.

Все больные в зависимости от методики лечения были распределены на 3 группы.

I гр. (15) получала ежедневно 12—16 тыс. ед. витамина Д₂; II гр. (15) — по 50 тыс. ед. в сутки в течение 12—14 дней; III гр. (16 детей) — по 100 тыс. ед. в течение 6—8 дней, 5 детей по 100 ед. в течение трех дней, а затем ежедневно до полной дозы по 12—16 тыс. ед. Всем назначалось полноценное питание, соответствующее возрасту, комплекс витаминов С, В₁, В₂, В₁₂, по показаниям переливание плазмы и крови. Проводились и общегигиенические мероприятия (массаж, гимнастика, сон на воздухе и др.).

Во всех трех группах преобладал рахит II ст. в стадии разгара заболевания.

Частота различных клинических симптомов рахита в каждой из лечебных групп до начала лечения представлена в следующей таблице.

Таблица

Симптомы	Частота симптомов рахита у детей по группам (до лечения)	I	II	III
Раздражительность		12	13	13
Потливость		11	13	15
Податливость краев большого родничка		7	8	10
Краниотабес		5	6	6
Бугры на голове		9	7	10
Развернутые нижние края ребер		9	8	12
Четки		9	9	12
Кифоз		2	2	4
Увеличение печени и селезенки		6	11	9
Анемия		13	13	14
Гипотония мышц		12	11	13

При оценке результатов проведенного лечения принимались во внимание клинические симптомы и динамика лабораторных и рентгеновских данных.

В первую очередь проходили изменения со стороны нервной системы. Дети становились более спокойными, активными, бодрыми, улучшался сон, аппетит, уменьшалась и исчезала потливость. На более поздних сроках отмечалось уплотнение костей. У всех больных дольше других симптомов держалась гипотония мышц.

При ежедневных приемах дробных доз витамина Д₂ (I гр.) у 12 детей раздражительность прошла к 7—10-му дню, потливость — к 3—4-й неделе. На 4—6-й неделе исчез-

ли податливость краев большого родничка и краниотабес.

Все симптомы проходили медленно, и выздоровление наступало спустя лишь 1,5—2 месяца.

При лечении массивными дозами (II гр.) клинические симптомы исчезали значительно быстрее: раздражительность — на 4—5-й день (у 11 больных), потливость — на 7-8-й день (у 9), податливость краев большого родничка и краниотабес — на 10—14-й день (у 4 из 6 с этими симптомами). У 2 больных с гипотрофией II ст. указанные симптомы со стороны костей держались до 3—4 недель. Лечение по этому методу все дети переносили хорошо. У 11 из 15 больных к концу лечения нормализовался фосфорно-кальциевый обмен, тогда как у больных I гр. содержание Са и Р пришло к норме у 5 больных через месяц, у 7 — через 1,5 мес., а у 3 — к концу 2 месяцев.

При ударной терапии (III гр.) раздражительность исчезала на 4—5-й день (у 11 больных), потливость на 6—8-й день (у 9), податливость краев большого родничка и краниотабес уменьшались на 8—12-й день, а проходили к концу 3—4-й недели. Следует отметить, что при проведении лечения по всем трем методам у детей, страдающих гипотрофией II и III ст., клинические симптомы рахита проходили медленнее, в более поздние сроки, что можно связать с медленной нормализацией обменных процессов у данных больных.

У 2 детей с гипотрофией II ст. при лечении этим методом появились симптомы гипервитаминоза Д: вялость, рвота, потеря аппетита. Са крови увеличился (12 мг%), в моче положительная реакция Сулковича.

При лечении витамином Д₂ методом ударной терапии в течение 3—4 дней с последующим переходом на обычные лечебные дозы клинические симптомы рахита исчезали приблизительно в эти же сроки и никаких побочных явлений не наблюдалось. Данный метод более эффективен при остром течении рахита у детей, страдающих пневмонией.

До начала лечения у всех больных отмечено снижение фосфора. От 1,5 до 2,5 мг% у 19, от 2,5 до 4 мг% — у 24 и от 4 до 4,9 мг% у 3 детей. Снижение Са крови было у 16 детей, из них от 6 до 8 мг% — у 6, от 8 до 9 мг% — у 10.

У остальных детей, леченных по II и III методу, нормализация минерального обмена наступила к концу первого месяца. Биохимические показатели крови приходили к норме несколько ранее исчезновения клинических симптомов или почти одновременно, а данные рентгена значительно позднее. Изменения на рентгенограммах дистальных концов предплечий отмечены у 33 детей, выражались бахромчатостью

краев метафизов, смазанностью контуров костей, бокаловидностью концов костей и остеопорозом.

К концу лечения во II и III гр. у 15 детей из 23, имеющих костные изменения, на рентгенограммах появились полосы отложения извести. При лечении дробными дозами витамина D₂ (1 гр.) к концу лечения кости становились более компактными.

На основании наших наблюдений мы пришли к заключению, что в условиях стационара можно шире пользоваться ударными и массивными дозами витамина D₂, при которых симптомы рахита проходят быстрее.

Наиболее эффективно лечение по II методу (по 50 тыс. ед. витамина D₂ в течение 12—14 дней), при этом значительно сокращаются сроки лечения и выздоровления по сравнению с дробными дозами, а также не наблюдается никаких осложнений.

При лечении дробными дозами витамина D₂ симптомы рахита проходят медленнее. Этот метод более целесообразен при подостром течении рахита у детей с хроническим расстройством питания. Ударная терапия ими переносится хуже.

Во всех случаях при назначении лечения необходимо учитывать состояние питания и интеркуррентные заболевания.

Поступила 23 марта 1963 г.

ТИПОВОЙ ПЕЙЗАЖ КУЛЬТУР БРЮШНОГО ТИФА, ВЫДЕЛЕННЫХ В ТАССР, И ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ФАГОТИПИРОВАНИЯ В ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И. З. Мухутдинов, С. А. Федорова, В. П. Осанова

Республиканская СЭС Минздрава ТАССР

В Татарской АССР за последние годы заболеваемость брюшным тифом резко снизилась и характеризуется главным образом спорадическими случаями. Удельный вес числа заболевших брюшным тифом в эпидемических вспышках составляет в 1962 г. 11,9% заболеваемости всего года. При таком характере заболеваемости брюшным тифом выявление источников инфекции как при отдельных случаях, так и при эпидемических вспышках еще более затрудняется. Для повышения качества эпидемиологического обследования в очагах брюшного тифа многими авторами рекомендуется применение метода фаготипирования культур брюшного тифа.

Из отечественных исследователей Кац-Чернохвостова с сотрудниками (1947), Килессо и Тимен (1956), Килессо (1958), Макашвили (1955), Рахманчик, Васюренко и Миренбург (1959), Плотнокова, Коновалова, Ачинович и Салтыкова (1961) подтвердили практическую ценность этого метода.

Метод фаготипирования применяется нами с 1959 г., главным образом в целях улучшения качества эпидемиологического обследования в брюшнотифозных очагах, а также для выяснения типового пейзажа на отдельных территориях нашей республики.

Нами определялись Ви-фаготипы всех культур, выделенных от больных или бактерионосителей лабораторией Республиканской СЭС, а также культур, присланных нам из г. Казани и районов республики.

Для фаготипирования культур использовались типовые брюшнотифозные фаги, полученные из Тбилисского научно-исследовательского института вакцин и сывороток, в количестве 33 типов в 1959—1960 гг. и из Ростовского научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и гигиены в количестве 29 типов в 1961—1962 гг.

В основу фаготипирования штаммов взяты работы Креджи и Иена. Полученные штаммы брюшнотифозных культур исследовались на содержание Ви-антигена при помощи реакции агглютинации с Ви-сывороткой и дополнительно проверялись с «О»-сывороткой для определения формы штамма. Штаммы, содержащие недостаточное количество Ви-антигена, подвергали неоднократной обработке «О»-сывороткой. При типировании использовали молодую 4-часовую бульонную культуру, инкубирование чашек проводили в термостате при 37° непрерывно в течение 6 часов.

За 1959—1963 гг. нами изучено 177 культур брюшного тифа: из Казани — 49 штаммов, из 24 районов ТАССР — 128 штаммов.

Как известно, действию типовых фагов подвержены только культуры возбудителей брюшного тифа, содержащие Ви-антиген и находящиеся в V и VW форме. Из 177 культур 17 штаммов не лизировались поливалентным фагом Ви-1 (9,6%). В форме V и VW оказалось 160 культур брюшного тифа (90,4%). 42 штамма из 160 не лизировались имеющимися типовыми Ви-II фагами.

В ТАССР выявлено 11 различных фаготипов брюшного тифа, причем наиболее распространенными оказались тип Е₁ (25,8% всех типированных штаммов) и тип А (23,6%). Относительно большое количество штаммов лизировалось фагом типа Д (6,2%), Ф (5,6%), В (4,3%). Остальные фаготипы были выявлены в пределах от 0,65% до 3,7% по отношению к числу всех типированных культур.

В Казани встречаются типы С и Л, не обнаруженные в районах ТАССР и не встречается тип В, который имеет значительный удельный вес в районах ТАССР. Интересно отметить, что все культуры, выделенные в Кайбицком районе, были в V и VW форме, однако не лизировались ни поливалентным фагом Ви-I, ни одним типом Ви-II.

В литературе, посвященной вопросам фаготипирования, имеются указания на разное взаимодействие с типовыми фагами культур, выделенных из крови, испражнений, желчи и мочи. Так, Зубкова (1956) отмечает, что количество типированных культур, выделенных из крови, было выше (85%), чем культур, выделенных из испражнений (72%).

Наши данные подтверждают большую типлируемость гемокультур (78,5%) брюшного тифа по сравнению с копрокультурами (65,5%). Культуры, выделенные от бактерионосителей, типировались в меньшем проценте (59,4%), чем культуры, выделенные от больных (71,4%).

Культуры, выделенные от бактерионосителей, повторно лизировались тем же типом фага или совсем не типировались.

Аналогичное наблюдение, то есть выделение от одного и того же лица штаммов, типлирующихся и не типлирующихся с типовыми Ви-фагами, описывают чешские исследователи Олес и Станно (1962).

В ТАССР имеется большее разнообразие фаготипов, чем во многих других городах и областях СССР; преобладание фаготипов А и Е₁ является, по-видимому, характерным не только для нашей республики, но и для других территорий страны.

Применение метода фаготипирования при расследовании групповых заболеваний брюшным тифом оказало нам большую помощь в правильном установлении эпидемиологических связей.

Приведем несколько примеров.

В 1960 г. в населенном пункте Л. была зарегистрирована вспышка брюшного тифа с количеством заболевших 18 человек. Заболевания регистрировались преимущественно среди детей (16 из 18 заболевших). Источником инфекции послужил хронический бактерионоситель С., работник молокосливного пункта. Эпидемиологическим обследованием установлено, что заболевания были связаны с употреблением сырого молока из торговых точек города. Завозилось молоко из сливного пункта, где работал указанный выше хронический бактерионоситель. При бактериологическом исследовании молока была выделена культура, по морфологическим и биохимическим свойствам идентичная с брюшнотифозными бактериями, но не агглютинирующая брюшнотифозными сыворотками. Культуры же брюшного тифа, выделенные от больных и от бактерионосителя, принадлежали к одному и тому же фаготипу Е₁.

В декабре—январе 1960—1961 гг. в одном из районов Татарской АССР была зарегистрирована вспышка брюшного тифа, поразившая 15 человек. Источником инфекции оказался хронический бактерионоситель. Распространение инфекции произошло через загрязненную воду шахтного колодца, находившегося в неудовлетворительном санитарно-техническом состоянии. При исследовании воды из колодца выявлен коли-титр, равный 36, количество колоний не поддавалось подсчету. Роль колодца как источника вспышки подтверждалась не только одновременностью заболеваний лиц, пользовавшихся водой из этого колодца, но и характерным территориальным расположением очагов (из 15 заболевших 12 проживали на одной улице, вблизи от указанного колодца). При изучении культур, выделенных от больных и бактерионосителя, установлена их принадлежность к одному фаготипу — Е₁.

В сентябре 1960 г. была зарегистрирована вспышка брюшного тифа в одном районе с числом заболевших 7 человек. Заболевания регистрировались в 4 населенных пунктах, причем между ними удалось установить эпидемиологическую связь. Все заболевшие дети из 4 населенных пунктов учились в одной школе. Источником инфекции являлся хронический бактерионоситель брюшного тифа С., проживавшая на одной улице с первыми заболевшими и имевшая с их семьями тесный контакт. Фаготипирование культур, выделенных от бактерионосителя и больных детей, дало один и тот же тип Е₁, благодаря чему был выявлен общий источник инфекции.

ВЫВОДЫ

1. В ТАССР среди выявленных одиннадцати фаготипов культур брюшного тифа (А, В, С, Д, Е, Ф, К, Л, МОТ) преобладающими являются типы Е и А.
2. В Казани преобладали культуры брюшного тифа типа А и встречались типы С и Л, не обнаруженные в районах ТАССР. Преобладающим фаготипом в районах ТАССР был тип Е₁.
3. Культуры, выделенные из крови, типировались в большем проценте, чем копрокультуры.

4. Опыт применения метода фаготипирования в эпидемиологической практике подтвердил его ценность для правильной расшифровки как вспышек, так и sporadических случаев брюшного тифа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубкова Р. И. ЖМЭИ, 1956, 11.—2. Кац-Чернохвостова Л. Я. ЖМЭИ, 1947, 8.—3. Килессо В. А. и Тимен Я. Е. Там же, 1956, 3.—4. Килессо В. А. Там же, 1958, 4.—5. Княжанский О. М., Колодий О. М. ЖМЭИ, 1953, 7.—6. Макашвили Е. Г. Тез. докл. межинститутской конф., посвящ. пробл. бактериофагии. Тбилиси, 1955.—7. Панков Н. В. ЖМЭИ, 1962, 6.—8. Плотнокова Е. К., Коновалова М. И., Ачинович Е. В., Салтыкова А. В. Тез. докл. 1-го Всеросс. съезда врачей эпидемиол., микробиол. и инфекц., М., 1961.—9. Рахманчик Г. И., Васюренко Е. И., Миренбург Е. Г., Бабаев А. Ю., Попова Т. И. Тез. докл. межинститутской науч. конф. по борьбе с сальмонеллезам. Л., 1959.—10. Oles A., Stunio B. Журн. гиг., эпидемиол., микробиол. и иммунол. Прага, 1962, VI—I.

Поступила 29 января 1964 г.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

ПЕЛЬГЕРОВСКАЯ СЕМЕЙНАЯ АНОМАЛИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ

Р. Р. Халитова

Кафедра детских болезней (зав.—проф. Ю. В. Макаров) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института на базе 2-й детской клинической больницы (главврач—В. К. Мельникова)

Из наследственных аномалий лейкоцитов наиболее распространенной является пельгеровская форма. Она наследуется по доминантному признаку и характеризуется тем, что зрелые нейтрофилы, а иногда и эозинофилы имеют утолщенное ядро, похожее нередко по форме на ядра более молодых клеток—метамиелоцита или даже миелоцита. Но отнести эти клетки к метомиелоцитам и миелоцитам по своим структурным особенностям нельзя—их ядра являются вполне зрелыми. Процесс конденсации ядерного хроматина в них закончен. При этом сегментоядерные нейтрофилы имеют только два сегмента, с тремя и более сегментами они почти не встречаются. Иначе говоря, при пельгеровской аномалии форма ядра отстает от его структурного развития—структура стара, а форма его юная. При плохой окраске и неопытности лаборантов эти клетки часто принимаются за молодые, и больному ставят диагноз хронического лейкоза или левого сдвига.

За последние 3 года мы наблюдали 5 детей с пельгеровской аномалией лейкоцитов. Возраст детей был от 2 месяцев до 7 лет. Пельгеровские лейкоциты найдены также у трех матерей. У одного ребенка семейность не установлена, и у одного родители не обследованы.

Приводим одно из наших наблюдений. Д., 7 лет, поступил 10. X-60 г. с диагнозом: ревматизм, первая атака, активная фаза, миокардит. 12.X-60 г. Л.—14.400. Нейтрофилы с круглым ядром (первоначально нами были приняты за миелоциты)—9%, ю.—18%, п.—32%, с.—17%, э.—4%, м.—12%, л.—8%.

Предположение о наследственной аномалии лейкоцитов заставило провести обследование всех членов семьи больного, и у 5 из 7 были обнаружены такие же изменения в лейкоформуле, как у нашего больного.

Поступила 28 мая 1964 г.

ПОДКОЖНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КИСЛОРОДА ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННОГО

Г. С. Алексеров и М. М. Рагимова

Азербайджанская республиканская станция переливания крови (главврач—Г. Алексеров) и родильный дом № 1 им. Азизбекова г. Баку (главврач—Д. Зейналова)

При гемолитической болезни новорожденного в результате уменьшения количества гемоглобина понижается кислородная емкость крови, при этом наблюдается не только гемическая, но и тканевая гипоксия. Аноксемия, наслаиваясь на основной патологический процесс, осложняет течение болезни и ухудшает его прогноз.

При лечении гемолитической болезни новорожденного в комплексе с другими лечебными средствами мы применяли подкожную оксигенотерапию.

С целью дозированного подкожного введения кислорода мы пользовались системой, состоящей из пятидесятиграммового люэровского шприца, который резиновой трубкой соединен с концом стеклянного тройника. Второй конец тройника через резиновую трубку соединен с обычной иглой, служащей для инъекции, третий конец резиновой трубки соединен с кислородной подушкой. Между подушкой и тройником помещен один фильтр, а между тройником и иглой два для фильтрации вводимого под кожу кислорода. Фильтр состоит из стеклянной трубки, внутри которой имеется кусочек стерильного бинта.

Для наполнения шприца кислородом резиновая трубка у конца тройника, соединенного с иглой, зажимается пинцетом Кохера, потом кран подушки открывается и кислород при давлении на подушку через фильтр поступает в шприц. Закрыв кран подушки, Кохер снимаем и накладываем на резину у второго конца тройника, который соединяет систему с подушкой. Под давлением поршня шприца кислород через два фильтра выходит из иглы.

Перед введением кислорода больному эти манипуляции нужно повторять 2 раза, чтобы находящийся воздух в системе вышел и система содержала только кислород. После этого последний раз набирается в шприц кислород и в асептических условиях вводится под кожу. Сам кислород нами не стерилизовался. Предварительно стерилизовалась система.

Кислород вводился медленно в подкожную клетчатку живота или бедер ежедневно или два раза в сутки по 5—8 мл на 1 кг веса. Разовая доза не превышала 60—90 мл.

Мы наблюдали 37 новорожденных, которые страдали гемолитической болезнью на почве isoантитенной несовместимости крови матери и плода.

Кислородная терапия начиналась сразу после установления диагноза гемолитической болезни. Новорожденные до и в течение двух часов после подкожной инъекции кислорода других терапевтических средств не получали.

Введение кислорода новорожденные в основном переносили легко.

После введения кислорода у новорожденных отмечается сравнительно раннее улучшение общего состояния, уменьшение частоты дыхания и его углубление, замедление пульса, прояснение сердечных тонов, повышение количества эритроцитов и процента гемоглобина и, наконец, отмечается тенденция к предотвращению кровоизлияний и кожных петехий.

Поступила 7 сентября 1962 г.

ДВА НАБЛЮДЕНИЯ ЦИТОМЕГАЛИИ У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

Асс. М. Г. Валеева и асс. канд. мед. наук Н. М. Калугина

Кафедра инфекционных болезней (зав.— доц. Н. П. Васильева) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина и кафедра патологической анатомии (зав.— проф.

Г. Г. Нелряхин) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института

Известно, что цитомегалией болеют чаще дети первых месяцев жизни. обстоятельное и последовательное описание ее опубликовано В. Я. Царевой (Казанский мед. ж. 1962, 5).

Заболевание у детей протекает обычно с повышением температуры, падением сердечной деятельности, цианозом и коллаптоидным состоянием.

Часто у таких больных прижизненно диагностируются пневмонии с коклюшеподобным кашлем (В. М. Афанасьева, Е. К. Жукова, 1958) или обнаруживают симптомы дизентерии, диспепсии, колитов, желтухи, сепсиса, энцефалита.

При внутриутробном заражении цитомегалией дети рождаются недоношенными, с различными пороками развития: пороки сердца, микро- или гидроцефалия, атрезия пищевода и т. д.

Наши наблюдения касаются двух случаев цитомегалии у детей, которые поступили в 1-ю инфекционную больницу с диагнозами болезнь Боткина и дизентерия.

Приводим краткие выписки из историй болезней.

Вова М., 4 мес. 26 дней, поступил с диагнозом болезнь Боткина, врожденный порок сердца. Родился недоношенным от первой беременности с весом 2600,0. Температура с первого дня рождения субфебрильная. В возрасте 1 месяца у ребенка появилась желтушная окраска кожи и склер, по поводу чего он был направлен в инфекционную больницу. Через 60 дней был выписан с улучшением общего состояния. Желтуха не исчезла. Через несколько дней после выписки из стацио-

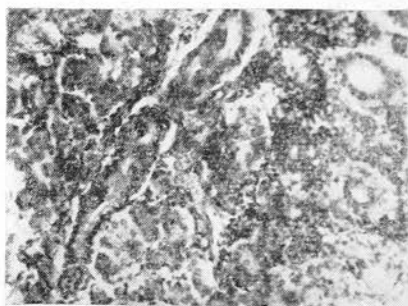
нара состояние мальчика резко ухудшилось, нарастала желтуха, дыхание стало затрудненным, повысилась температура. Больной вновь поступил в инфекционную больницу в тяжелом состоянии.

Диагностирована двусторонняя бронхопневмония, врожденный порок сердца, молочница, выраженная желтуха склер и кожи. Печень плотная, увеличена до пупка, селезенка плотная и выступает на 2 см из подреберья. Обращало внимание сдавление головки, «монгольский тип» разреза глаз, дефект развития 5, 6, 7 и 8 ребер справа.

Через 25 часов с момента поступления ребенок умер.

Клинический диагноз. Двусторонняя пневмония, молочница, врожденный порок сердца, цирроз печени, токсоплазмоз (?).

Патологоанатомический диагноз. Цитомегалия. Множественные пороки развития. Врожденный порок сердца: наличие дефекта в межжелудочковой перегородке, отхождение аорты в месте соединения желудочков, сужение устья легочной артерии, гипертрофия правого желудочка (тетрада Фалло). Двухдолевое правое легкое. Отсутствие желчного пузыря и пузырного протока. Сужение печеночного и общего желчного протока. Врожденная внутренняя гидроцефалия. Микрогирия. «Переломы» 6, 7, 8 ребер справа с образованием костной мозоли. Гепатит с исходом в цирроз. Желтуха. Гиперплазия селезенки. Двусторонняя бронхопневмония.



Цитомегалы на различных стадиях развития в просвете протоков слюнных желез.

Олег И., 5 мес., поступил в тяжелом состоянии с диагнозом: дизентерия, врожденный порок сердца. Ребенок родился недоношенным от 3-й беременности, весом 2100,0. Две предыдущие беременности закончились выкидышами. Настоящая беременность протекала тяжело — со рвотами, отеками на ногах, обморочными состояниями.

Ребенок заболел остро, появился жидкий частый стул водянистого характера со слизью. Повысилась температура. В течение 5 дней находился на лечении в детской больнице и оттуда был выписан в удовлетворительном состоянии с оформившимся стулом. На следующий день у мальчика вновь появился частый жидкий стул, ухудшилось общее состояние.

Вновь поступил в стационар на 9-й день болезни. Установлены аномалии развития пальцев рук и ног, отсутствие мошонки, пузырно-ректальный свищ, узкие глазные щели, врожденный порок сердца, двусторонняя бронхопневмония.

Живот вздут, пальпируются печень и селезенка. Сигма эластична, вокруг ануса раздражение и язвы (отмечаются с рождения). Стул желтый, водянистый, без слизи, 4—5 раз в сутки. В кале дизентерийная палочка не найдена, лейкоцитов 2—5 в поле зрения.

Через 28 часов после поступления ребенок умер.

Клинический диагноз. Двусторонняя бронхопневмония, диспепсия, врожденные множественные уродства на почве цитомегалии, гипотрофия II, рахит II.

Патологоанатомический диагноз. Цитомегалия. В просвете протоков слюнных желез цитомегалы на различных фазах развития. Множественные пороки развития. Врожденный порок сердца: склероз клапанов легочной артерии, сужение устья легочной артерии, гипертрофия стенки правого желудочка. «Слепое» наружное отверстие мочеиспускательного канала. Мочеиспускательный канал открывается в прямую кишку. Крипторхизм. Недоразвитие верхних и нижних конечностей. Киста подвздошной кишки. Двусторонняя бронхопневмония.

В данных случаях наследственность родителей здоровая, проведенные реакции на токсоплазмоз отрицательные.

Таким образом, на основании клинических данных, патологоанатомического вскрытия трупов и последующего гистологического исследования можно заключить, что заболевания этих детей вызваны врожденной цитомегалией с ранней генерализацией и нарушением органогенеза.

Поступила 14 апреля 1964 г.

ГОЛОВНЫЕ БОЛИ

Проф. И. И. Русецкий и асп. Л. Ф. Ионова

Кафедра нервных болезней (зав.—проф. И. И. Русецкий) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

Жалобы на головную боль слышат врачи всех специальностей.

Головная боль возникает вследствие раздражения внутричерепных рецепторов, расположенных в мозговых оболочках и в стенках кровеносных сосудов. Это преимущественно барорецепторы, реагирующие на сжатие и растяжение, особенно на быстрые колебания давления. Меньшее значение имеют хеморецепторы, реагирующие на вредные химические вещества. Сила и продолжительность действия патогенных факторов определяют существование острых, приступообразных или же хронических, длительно продолжающихся головных болей.

От рецепторов нервные импульсы поступают в головной мозг по нервным волокнам, в основном по тройничному нерву — в пространстве над мозжечковым наметом и блуждающему — под наметом, а также по III, VI, IX, XI и XII парам, симпатическим нервным волокнам и первому-третьему верхним шейным спинномозговым нервам.

Поступающие в большой мозг болевые импульсы создают в нем длительный, инертный очаг раздражения, доминантный очаг патологической боли.

Следовательно, болевое переживание человека в форме головной боли является реакцией защитного характера, при которой в той или иной мере изменяется рефлекторная нервная деятельность соматическая и вегетативная, меняются взаимоотношения раздражительного и тормозного процессов, а следовательно и деятельность сердца и сосудов, дыхания, кишечника и др.

Мы предлагаем следующую рабочую классификацию головных болей, основанную на патогенетическом принципе.

1. Головные боли, вызываемые внутричерепной локализацией вредящего фактора. Они возникают при различных местных процессах внутри мозгового черепа, при менингитах, местном поражении травмой рецепторных аппаратов, продуктивным процессом, при поражении рецепторов стенки церебральных сосудов у больных с дисциркуляторными мозговыми заболеваниями, при мигрени, а также у больных гипертонической или гипотонической болезнью или же церебральными атеросклерозом, при увеличении внутричерепного давления у больных церебральными опухолями, гидрцефалией и в других подобных случаях.

2. Головные боли, возникающие при локализации патогенного фактора, вблизи от мозгового черепа, в пределах лицевого скелета, где имеются обширные сосудистые и нервные связи с мозговым кровообращением. При этом возможно появление головных болей в период заболевания, а иногда и после заболевания, за счет рубцовых процессов около нервных аппаратов. Такие головные боли часто наблюдаются в практике оториноларингологов, окулистов, стоматологов. В частности, гайморит может дать головные боли не только в острый период заболевания, но и позднее, в процессе сдавления и раздражения нервов окружающими тканями.

При головных болях могут играть роль процессы, протекающие в области трех первых шейных позвонков. Теперь шейный отдел позвоночника как источник болей приобрел большее, чем раньше, значение в связи с разработкой симптоматики и диагностики шейных остеохондрозов и нарушений заднего шейного симпатикуса, получивших образное название «шейной мигрени»¹. Головные боли при шейных остеохондрозах вызываются сосудистыми и иннервационными изменениями, возникающими внутри черепа, преимущественно в задних черепных отделах, и входят во вторую группу головных болей при внечерепной локализации патогенного фактора, вблизи от мозгового черепа.

3. Третью группу составляют головные боли, возникающие при неврозах. Неврастники говорят о том, что у них на голове надета каска, больные истерией указывают на существование у них гвоздя, инородного тела в голове. У невропатиков и психопатов возникают различные, иногда очень сложные по своему характеру и деталям головные боли.

Наше понимание головных болей при неврозах и смежных состояниях значительно изменилось по сравнению с прежним. Такие головные боли расценивались раньше как искусственно описываемые и создаваемые больными болевые ощущения в черепе. В настоящее время головные боли при неврозах трактуются как результат нарушенных отношений (уравновешивания) раздражительного и тормозного нервного процессов и возникающих благодаря этому нарушений взаимоотношения коры и подкорковых отделов головного мозга. При этом обычный, цельный, единый нервный акт уравновешенной и объединенной церебральной деятельности разруша-

¹ См. статью А. Ю. Ратнера, Казан. мед. ж., 1962, 4.

ется, становится разобщенным, частичным, а это порождает болезненные ощущения, в частности при разрыве нервных соматических и вегетативных нервных явлений. Они сопровождаются нарушением сосудистой иннервации и функциональной адаптации внутри черепа. Изучение этой формы защитных реакций внутричерепных аппаратов при неврозах является очень интересным и еще далеко не закончено.

4. К четвертой группе относятся головные боли при общих тяжелых заболеваниях, например при инфекциях, интоксикациях, заболеваниях крови. Общеизвестны тяжелейшие головные боли при тифах. Инфекционные и токсические агенты не только производят непосредственное действие на церебральные рецепторы, но и вызывают патоморфологические изменения в различных нервных отделах головного мозга, как это удостоверено при сыпном тифе, отравлении окисью углерода и др.

5. К пятой группе относятся головные боли, возникающие при некоторых заболеваниях внутренних органов и потому представляющие особый интерес для терапевтов. Из терапевтической практики известно, что заболевания одних внутренних органов, например сердца, обычно не сопровождаются головными болями, а заболевания других, например органов желудочно-кишечного тракта, как правило, сопровождаются головными болями. Нам представляется интересным изучение головных болей при заболевании органов брюшной полости для выяснения их особенностей.

Приведенная классификация, конечно, не является совершенной ни в смысле выделенных форм головных болей, ни в смысле их видов. Однако эта классификация облегчает общий подход врача к больному, страдающему головными болями, в отношении планомерного, систематического исследования.

Вопрос об исследовании больного, страдающего головными болями, имеет большое значение. При чтении различных работ по этому вопросу невольно поражает большое разнообразие представлений о головных болях. Мы давно выступаем за унификацию представлений о болевом феномене в патологии. Представления о головных болях как частом примере болевого феномена в патологии побуждают придерживаться трех основных этапов при исследовании больного: 1) уточнение субъективных переживаний головной боли, 2) конкретизация болевых участков, болевых точек и 3) выяснение реакций при головной боли со стороны отдаленных органов и организма в целом. Уточнение симптоматики головных болей делает возможным более совершенное описание болевого феномена у больного, уточнение картины головных болей для того, чтобы определять динамику болевого состояния в последующие периоды времени.

Уточнение переживаний больных при головной боли сначала кажется очень субъективным, но при длительном наблюдении больных нетрудно определить не только приступообразность или длительность течения головных болей, но и целый ряд других особенностей, помогающих выяснению их механизма. Имеет прежде всего значение выяснение характера болей, затем интенсивность, сила болей и, наконец, локализация и иррадиация болевых ощущений. Ответ на вопрос о том, как болит голова, выясняет обычно градицию болевых ощущений от слабых начальных до сильных, невыносимых болей. Важно выяснить, что имеется не боль, а неясная, тупая, тяжелая голова. При усилении боли становятся давящими, сжимающими или распирающими, раскалывающими или же боли принимают ломящий, ноющий характер. В ряде случаев боли бывают отдающими, стреляющими, сверлящими или же являются напряженными пульсирующими. Сравнительно редко головные боли могут быть жгучими.

Степень интенсивности болей определяется не только самим больным и определяемыми больным переходами от начальной тупости головы к давлению, распирающей, отдаче, но и внешними проявлениями — сосудистыми признаками, положением головы, телом, движениями и др.

Локализация боли, определяемая самими больными, и иррадиация болей из основного очага могут относиться к различным отделам: лобному, височному, затылочному, реже к теменному. Боли могут быть с одной или обеих сторон черепа, могут быть и по срединной линии, в частности у основания носа (см. рис. 1). Иррадиации боли идут от указанных участков к другим. Заслуживают внимания иррадиации болей в затылочно-глазном направлении (Н. Н. Бурденко, В. В. Крамер), от одного виска к другому, в области разветвления тройничного нерва, в верхнечелюстной отдел (И. Я. Раздольский), глазные впадины (Л. Б. Литвак) и др.

Определение болевых точек проводится прежде всего путем исследования чувствительности в соответствии с локализацией сосудистых точек. В доступных для исследования местах пальпируются внутричерепные артерии, выходящие из черепной коробки, или же наружные черепные сосуды, непосредственно связанные анастомозами с внутричерепными сосудами. При наличии раздражения в нервном сплетении сосудистой стенки возникает болевое ощущение

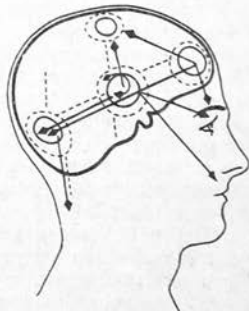


Рис. 1. Схема основных очагов головной боли и направлений ее иррадиации.

при давлении на сосудистую стенку или же при продольном пальпировании сосуда по Г. И. Маркелову.

Сосудистые точки головы изучались А. М. Гринштейном, И. Я. Раздольским и др. Обычно их делят по территориям головы: передней, средней и затылочной. В передней территории пальпируют офтальмическую артерию, пульсация которой легко определяется на стенке носа, кнутри от глазного яблока, и надглазничную артерию (в наружном надглазничном отделе). В средней территории головы устанавливают болезненность поверхностной височной артерии, а затем теменной (по сторонам от срединной линии) и, наконец, в задней территории исследуют затылочную сосудистую точку (кнаружи от затылочного бугра).

Указанные «сосудистые» точки имеют смешанную вегетативную и нервно-соматическую рецепцию, т. е. являются сомато-вегетативными. Имеется общность сосудистых, чувствительных и других аппаратов в конечных разветвлениях нервов, «двойная» рецепция в смысле Б. И. Лаврентьева. Это создает условия для иррадиации раздражений и сложности ощущений.

При исследовании болевых точек важно установить наиболее чувствительную, болезненную точку и убывание (ослабление) болезненности точек в других участках головы. Таким образом, определяется «рисунок» болевых точек. Это позволяет учитывать динамику болезненности при повторных осмотрах и иррадиации болевого ощущения. Учитывается и длительность удерживания болевого ощущения после давления на точку, т. к. такое болевое ощущение может продолжаться неопределенное время.

Помимо основных сосудисто-черепных территорий следует пальпировать стенку сонной артерии продольным пальпированием с обеих сторон. Нередко мы наблюдаем асимметрию ощущений на сонных артериях или иррадиацию ощущений в глубь черепа (А. И. Гейманович).

В реагирующий комплекс при головной боли могут включаться точки: тройничного нерва (чаще надорбитальная точка), затылочного нерва, трех шейных нервов.

Перкуссия участков черепа, скуловых костей, основания носа может вызывать болевые ощущения. На волосистых участках головы или на коже наружного слухового прохода можно обнаружить зоны гиперестезии.

При головных болях возникают изменения рефлекторной деятельности. Условно-рефлекторная деятельность обычно угнетена, образование новых условных связей затруднено, больному свойствен некоторый эгоцентризм. Отрицательная индукция корковых участков создает уменьшение силы движений, возникают фотобии, гиперакции. Могут быть подавлены кожные, брюшные рефлексы.

Тонические установки при головных болях дают чаще наклон головы вперед, иногда возникает временное напряжение шейной мускулатуры. Проявления защитных реакций при головных болях многообразны. Общеизвестны усиления головных болей при физических напряжениях, натуживании, эмоциональных состояниях. Они зависят и от изменения положения тела и головы в частности. Кашлевый признак, столь известный при радикулитах, применим и в данном случае: головные боли усиливаются при кашле, особенно при изменении положения головы. Головные боли обычно усиливаются при сдавлении на шею (медленное сдавливание) яремных вен, т. е. при приеме Квекенштедта. Таков же механизм действия приема «насса»: наклон головы вперед или же закидывание головы назад дает усиление головной боли вследствие раздражения при этом рецепторов сосудистой стенки.

Довольно характерны вегетативные признаки: мириаза, анйзокория, краснота или бледность лица, изменения пульсации височных артерий, сосудов глазного дна, изменения слезоотделения, затруднение дыхания на выдохе, усиление детрузора мочевого пузыря, возможны тошнота, рвота. Интересны колебания АД во время головных болей, чаще встречаются его повышение и асимметрия давления, более заметная на височных артериях, чем на брахиальных.

Помимо указанных и общих изменений, при головных болях наступают и другие нарушения, в частности обменные, например гистаминового ряда, что составляет предмет нашего особого наблюдения (Л. Ф. Ионова).

Сопоставляя три раздела симптоматики болевого феномена, мы получаем возможность полнее охарактеризовать состояние головной боли в определенные моменты. Обычно происходит совпадение результатов по этим разделам: указание на участок преобладающей болезненности и на характер болевых ощущений. Совпадение результатов не происходит при особо сильных болях, когда глубоко нарушаются реагирующие церебральные механизмы, а также при длительном течении головных болей.

Для распознавания различных форм головных болей целесообразно учитывать все то, что было изложено, и, конечно, считаться и с признаками существующего у больного заболевания: сосудистого, заболеваний в области лица, невроза и т. д., так как не должно быть симптоматического, а тем более одностороннего симптоматического диагноза.

Для иллюстрации частной симптоматики головных болей можно привести в качестве примера нередко наблюдаемые сосудистые головные боли. К ним относятся мигрень, гипертоническая болезнь, гипотоническая болезнь, дисциркуляторные нарушения (сосудистая неустойчивость).

Для сосудистых головных болей следует отметить их особенности, проявляющиеся в приступообразном протекании и длительном течении. Сосудистые приступы длятся от 15—30 мин до 1—3 суток. Они интенсивные, пульсирующие, сопровождаются головокружением, тошнотой, рвотой. Протекают чаще с повышением давления в височных артериях, со спазмами сосудов сетчатки, локализируются в лобной, лобно-височной или затылочной области; обычно они односторонние. Длительно протекающие головные боли менее интенсивны, длятся до недели. Их локализация — в теменной, височно-теменной, реже — в затылочной области. Они являются двусторонними, нарастают при усилиях, резком свете, шуме и т. д. При давлении на сосуд болевая иррадиация происходит дистально, по сосуду, давление на сосуд уменьшает боль. На рентгенограммах черепа обнаруживается усиление рисунка диплоэтических вен, углубление борозд венозных синусов. Боли ведут к снижению трудоспособности. Зоны гиперестезии и гипестезии отмечаются в лобной, лобно-теменной и височной области.

Кроме этих признаков, общих для сосудистых болей, можно добавить признаки, характерные для гипертонической и гипотонической болезни. При гипертонической болезни головные боли отличаются большей интенсивностью, появлением их ночью или при пробуждении утром, усилением при лежании, наклоне головы, приеме Квекенштедта, при движениях головы. При гипотонии головные боли появляются при подъеме после сна, днем или к вечеру; уменьшаются при лежании, тугом бинтовании головы (Т. В. Эрам). При давлении на сонную артерию появляются головокружения, фотопсии.

Частная симптоматика имеет свои особенности и при других формах головных болей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Визен Э. М. Головные боли. Медгиз, М., 1950.
2. Гейманович А. И. Арх. биол. наук, 1937, 1—2.
3. Гринштейн А. М. Вopr. нейрохир., 1947, 1.
4. Платонова. Головные боли. Медгиз, М., 1955.
5. Русецкий И. И. Сов. мед., 1953, 10; Боль, ее формы и патогенез. Таткигоиздат. Казань, 1946.
6. Смирнов Л. И. Морфология нервной системы. Госмедиздат УССР, Киев, 1935.
7. Эрам Т. В. Материалы к механизму и терапии головных болей у больных гипотонической болезнью. Автореф. дисс., Рига, 1963.
8. Pichler E. Der Kopfschmerz. Wien, Springer, 1952.
9. Wolff H. G. Headache and other head pain. Oxford Univ. Press, 1948.

Поступила 13 февраля 1964 г.

НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИММУНОПАТОЛОГИИ В КЛИНИКЕ И ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Р. А. Абукова

Клиника болезней уха, горла и носа (зав.—проф. Н. Н. Лозанов) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института на базе Республиканской клинической больницы (главврач — К. Л. Свечников)

В настоящее время внимание терапевтов, педиатров, инфекционистов, оториноларингологов и некоторых других специалистов привлекают вопросы иммунопатологии, аллергии и аутоаллергии.

Интерес отоларингологов к данной проблеме обусловлен тем, что значительное число отоларингологических заболеваний (тонзиллитов, ринитов, гайморитов, отитов) связывают с измененной реактивностью (Н. А. Бобровский, 1959; В. И. Воячек, 1958; В. И. Иоффе, 1944; Д. А. Пигулевский, 1959; Даймант и другие, 1960; У. К. Кайверенте, 1963; Е. Петерсон, 1952; П. Уильборн, 1960; и другие).

Работами В. И. Иоффе (1963), Д. А. Пигулевского (1959), П. П. Сахарова (1961), Н. Н. Сиротинина (1958), М. В. Черноуцкого (1956) и других отмечено, что между уровнем общей иммунологической реактивности и способностью организма к иммунологической перестройке, к выработке иммунитета существует некоторая зависимость; в связи с этим уровень общей иммунологической реактивности организма может в какой-то мере служить критерием для сравнительной характеристики его общей (неспецифической) устойчивости к инфекции.

Возникнув и развившись в клинике, понятие о реактивности долгое время оставалось весьма общим и неопределенным. Лишь за последние годы, в связи с успехами физиологии, иммунологии и развитием аллергологии, понятие о реактивности пополняется новым содержанием и получает научное обоснование.

По определению А. Д. Адо (1953), в широком биологическом плане реактивность представляет собой свойство организма отвечать на раздражение и выражает форму отношений организма с окружающей средой.

П. Ф. Здроловский (1961) отмечает, что свойства реактивности, лежащие в основе взаимодействия организма с возбудителями инфекций, складываются в растущем организме постепенно и оформляются лишь на определенном уровне его общезиологического созревания.

М. В. Черноуцкий (1956) отмечал, что биологическую сущность реактивности составляет приспособляемость организма к постоянно меняющимся условиям внешней среды, непрерывное уравнивание его с ними.

В ходе филогенеза постепенно развиваются вначале общая (токсикологическая) реактивность организма, затем иммунологическая и, наконец, аллергическая (Н. Н. Сиротинин, 1958). В связи с этим механизм реакций организма на раздражения, идущие из окружающей среды, на этапах эволюции является по преимуществу вначале клеточным, затем гуморальным и нервным.

В настоящее время принято под реактивностью понимать способность организма как единого целого реагировать на раздражение окружающей среды определенным образом.

Принято различать общую реактивность организма и специфическую, к которой относятся иммунологическая и аллергическая реактивности.

М. В. Черноуцкий (1956) отмечал, что общая реактивность находит свое отражение в реакциях организма на самые различные раздражения и непосредственно связана с общезиологическими свойствами организма. Специфическая реактивность проявляется в реакциях организма в ответ только на строго определенные раздражения антигенного или аллергического характера и обуславливается соответствующей перестройкой (сенсibilизацией) организма.

В. И. Иоффе (1962), определяя реактивность организма как потенциальную способность его реагировать на повреждения и на нарушения функций, отмечает, что формы ее проявления различны в зависимости от мобилизуемых в том или ином случае физиологических механизмов и систем. В этом отношении изучение иммунологической реактивности приобретает важное значение, поскольку эта форма реактивности является наиболее значимой при инфекционных заболеваниях.

За последние годы все большее значение приобретает изучение общей иммунологической реактивности, определяемой В. И. Иоффе как потенциальная способность организма ответить иммунологической реакцией на всякое адекватное антигенное раздражение.

Принято различать среди факторов, обуславливающих иммунитет, неспецифические, направленные против многих инфекционных возбудителей, частично специфические, направленные против определенных групп возбудителей, и специфические, действующие против одной определенной инфекции.

К неспецифическим или только частично специфическим факторам иммунитета относятся механизмы, обуславливающие естественную защиту против микроорганизмов. Защитная способность организма обуславливается механическими факторами, такими, как кожный барьер, волосяной покров, а также биологическими факторами. К последним относятся вещества с антисептическими свойствами, например некоторые липиды, а также вещества типа муцина, глюкoпротеиды и ряд других, препятствующих по своим физико-химическим свойствам проникновению микроорганизмов. Многие секреты желез, как, например, слезных, слюнных, желудочных, оказывают ферментативное воздействие на микроорганизмы. В случае проникновения микроорганизмов через кожный барьер захватывающая функция клеток гистио-лейкоцитарного ряда — фагоцитоз обуславливает защитную реакцию организма.

Судьба микробов и фильтрующихся вирусов, поглощенных фагоцитами, различна. Часть из них разрушается, другие продолжают существование внутри клеток, нередко разрушая их. Фагоцитированные микробы подвергаются воздействию ферментов, постоянно присутствующих внутри лейкоцитов. Экстракты из лейкоцитов оказывают антагонистическое воздействие на микроорганизмы. Активные начала этих экстрактов — лизин, бактерицидин, лейкин и т. д. Немаловажная роль принадлежит и ряду нормальных составных частей плазмы, к которым относятся пропердин, комплемент или алексин. Наряду с общими и неспецифическими защитными приспособлениями в организме существует особый, специфический механизм, проявляющийся в возможности образования антител. Процесс образования антител рассматривается как выражение защитных приспособлений высших животных.

По В. И. Иоффе, между уровнем общей иммунологической реактивности и устойчивостью к инфекции имеется прямая зависимость. Общая иммунологическая реактивность характеризует не приобретенный специфический иммунитет, а потенциальные возможности организма к специфической резистентности. Иммунологическая реактивность отражает общий физиологический тонус организма и связанную с этим устойчивость к вредным воздействиям, в том числе и микробным агентам. В. И. Иоффе предложил для суждения об общей иммунологической реакции организма кожную пробу, основанную на принципе местной обратной аллергической реакции. Впервые наблюдения проводились в период блокады в г. Ленинграде. Позднее проба широко применялась отоларингологами к больным с хроническими тонзиллитами,

аденоидами, отитами (Д. А. Пигулевский, И. Е. Гусева, 1959; А. Н. Петрова, 1959; и другие). Ими отмечено снижение общей иммунологической реактивности даже при неосложненном хроническом тонзиллите. Особенно резко она изменялась при наличии метатонзиллярных заболеваний и перитонзиллитов.

Как показали наблюдения Д. А. Пигулевского, послеоперационный период у детей с низкой общей иммунологической реактивностью был более длительным, вместе с тем им отмечено повышение общей иммунологической реактивности после удаления очага инфекции (тонзиллиты, аденоиды).

По данным Д. А. Пигулевского (1959), при хроническом тонзиллите показатели аллергической перестройки организма и общей иммунологической реактивности обратно пропорциональны: с ослаблением иммунологической реактивности нарастают показатели кожной пробы со стрептококковым аллергеном, а при слабой выраженности аллергической пробы увеличивается интенсивность показателей общей иммунологической реактивности.

В сообщениях Б. С. Преображенского (1962), Н. А. Бобровского (1961) и работах Д. А. Пигулевского (1959), И. Е. Гусевой (1959), Л. Н. Петровой (1959), Л. М. Ковалевой (1960) и других отражены сдвиги иммунореактивности, обуславливающие у ряда больных хроническое течение ЛОР-заболеваний.

Исследуя общую иммунологическую реактивность у детей с аденоидными разращениями, Л. М. Ковалева (1960) отмечает ее снижение. После проведения санлирующей операции уровень ее повышается, что идет параллельно с клиническим выздоровлением.

Многие авторы, в том числе Б. С. Преображенский (1960), А. Г. Лихачев (1962), П. П. Сахаров (1962), отмечают роль очагов хронической инфекции в ЛОР-органах как факторов стрептококковой сенсибилизации организма, что у ряда больных ведет к развитию ревматизма, нефрита, инфекционного полиартрита и других заболеваний, в связи с чем приобретает большое значение изучение иммунореактивности организма.

В последнее время внимание многих клиницистов, практических врачей и теоретиков привлекли вопросы иммунопатологии ряда заболеваний. В вышедшем недавно на немецком языке руководстве под редакцией П. Мишера и К. О. Форлендера и переведенном на русский язык (1963) обобщены работы немецких, французских и американских исследователей по этой проблеме.

Авторами на основании тщательных экспериментальных и клинических наблюдений высказываются и собственные взгляды, касающиеся объяснения иммунологических процессов при таких заболеваниях, как приобретенные гемолитические анемии, воспалительные заболевания щитовидной железы, почек и сосудов, печени, ревматические воспаления, полиневриты, силикоз и ряд других заболеваний.

В обзоре основ иммунологии П. Грабаря (1963) содержатся общие данные о механизме иммунитета и роли антител. Подчеркивается, что хотя роль антител в иммунитете велика, все же механизм иммунитета не исчерпывается реакцией антиген — антитело. Важную роль в реакциях иммунитета играют специфические, неспецифические и частично специфические механизмы, например уровень проницаемости кожи и слизистых оболочек, уровень их бактерицидной способности, повышение температуры, часто сопровождающие инфекцию, действие нормальных компонентов плазмы, к которым относятся комплемент и пропердин, а также фагоцитоз, играющий основную роль в защитных реакциях. К специфическим факторам иммунитета относятся образование антител. Процесс образования антител рассматривается как общефизиологический процесс, с одной стороны, обуславливающий защитные приспособления, с другой — иногда ведущий к возникновению ряда патологических состояний.

За последние годы многочисленные исследования были посвящены изучению способов получения чистых антител и их химической природы. Классические исследования Тизелнуса (1939) показали, что нормальный сывороточный глобулин состоит из нескольких компонентов с различной электрофоретической подвижностью (α , β и γ -глобулины). Принято считать, что антитела за некоторым исключением относятся к γ -глобулинам, поскольку после иммунизации организма увеличивается содержание именно этой фракции глобулинов (А. Тизелнус, Е. А. Кабат, 1939).

Рядом видных иммунологов и химиков в настоящее время подробно изучены антигены, их роль в образовании антител и приводятся свои гипотезы их образования (Ф. Гауровиц, 1962; Ф. Бэрнет, 1962; Иерне, 1962; В. Бойд, 1963; и другие).

В настоящее время настолько изучен химический состав антител, что созданы схемы объемных соотношений типичных молекул белков сыворотки и антител и представлены электронные микрофотографии молекул антител (В. Бойд, 1963).

Многочисленные исследования посвящены изучению особо важных вопросов о месте и источниках образования антител. В настоящее время наиболее обоснованной считается плазмодитарная теория образования антител, хотя в некоторых случаях бесспорно участие в этом и лимфоцитов (П. Ф. Здродовский, 1959; П. Уильборн, 1960; П. Грабар, 1963). Признается, что появление антител в тканях не есть результат превращения в них глобулинов, а антитела представляют собой вновь создаваемые под влиянием антигенов белковые структуры.

П. Грабар (1963), В. Бойд и другие (1963) дают описание характерных свойств антигена: величину их молекулы, химическую природу и признаки чужеродности по отношению к организму и более подробно рассматривают механизмы образования антител. Обсуждая вопросы происхождения антигенов, многие авторы подчеркивают противоречия между прежними классическими иммунологическими концепциями и новейшими экспериментальными данными.

Ф. Гауровиц (1963) отмечает, что для иммунологической реакции важны 1) природа антигена, 2) механизм взаимодействия антител с антигеном, 3) роль антигена в образовании антител.

В отношении решения первых двух вопросов в настоящее время существует относительное единство мнений. Принято считать, что антигены относятся к глобулинам, конфигурация их является дополняющей к конфигурации детерминантной группы молекул антигена.

Соединение антигена с антителом приписывается их «взаимной комплементарности», которая дает возможность их молекулам настолько близко соприкасаться друг с другом, что начинают действовать ван-дер-ваальсовы силы.

В отношении роли антигена в образовании антител мнения расходятся. Эрлих (1906) предполагал, что антигены различных видов присутствуют в организме. Полинг (1940) предположил, что ведущим является не только изменение в аминокислотной последовательности, но и способ свертывания их пептидных связей. Ф. Гауровиц (1963) приводит свою химическую теорию, по которой молекула антигена играет роль матрицы жесткой структуры; он предполагает сохранение молекул антигена или его фрагментов в организме длительное время (недели, месяцы, годы), пока образуются антитела.

С. Э. Бреслер (1963), рассматривая синтез антител в организме, отмечает идентичность их с γ -глобулинами, которые синтезируются, как и другие белки, на цитоплазматических гранулах — рибосомах. Генетическая информация, по его мнению, для синтеза каждого специфического γ -глобулина может быть объяснена мутационной теорией Бэрнета. Согласно этой теории, можно объяснить основные факты возникновения иммунологической реакции. Антиген служит индуктором, то есть снимает подавление синтеза γ -глобулина клеткой, и одновременно индуцирует синтез других белков, важных для метаболизма и роста клеток.

Н. Н. Жуков-Вережников (1960) отмечает, что мутационно-клоновая теория образования антител Бэрнета и классическая трансформационная теория имеют существенные недостатки.

Своего рода «цепная реакция» при реакции антигена с антителом начинается белком, а не дезоксирибонуклеиновой или рибонуклеиновой кислотой. Трансформация касается не всей молекулы белка, изменения имеются лишь в цепи аминокислот γ -глобулинов на узком участке, включающем в себя несколько аминокислот. Специфической трансформации всегда подвергается один и тот же субстрат клетки, а именно γ -глобулин или его аналоги. Это может считаться основной чертой отечественной трансформационной теории иммуногенеза.

В настоящее время известен ряд примеров того, что инъекция гомогенного вещества, например вещества хрусталика, вызывает образование антител в организме хозяина. Изучение патогенеза аллергических заболеваний показало, что аллергические и иммунологические реакции в организме могут вызываться эндогенными антигенами. Так, например, под воздействием разнообразных факторов белок некоторых клеток может резко измениться и приобрести свойства чужеродного белка и играть роль аутоантигена, от которого организм защищается иммунными средствами, образуя соответствующие аутоантитела. Этот процесс аутоаллергии называют также аутоиммунизацией, аутоенсибилизацией или аутоагрессией, если хотя бы подчеркнуть возможные вредные ее последствия. В настоящее время существует несколько гипотез, объясняющих причины аутоенсибилизации (П. Грабар, 1963; Ю. К. Купчинская, 1963):

1) Эндогенная субстанция, измененная, например, вследствие денатурации, может проявлять антигенные свойства в организме, из которого она происходит. Изменения эти могут происходить под воздействием инфекционного агента (например, латентная или хроническая инфекция).

2) Патологическое состояние тканей приводит к образованию отсутствующих в нормальных условиях органоспецифических веществ, при заболеваниях играющих роль аутоантигенов.

3) Информация, регулирующая синтез протеинов, содержится в дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК), и появление белков, обладающих свойствами антигенов, обуславливает изменение структуры ДНК соматических клеток.

4) Близкие белкам организма экзогенные вещества способствуют образованию антител, которые реагируют с собственными тканями по принципу перекрестных реакций.

Исследования Г. Селье (1960) выявили важную роль гормонов коры надпочечников в патогенезе аллергических заболеваний. Эффективность клинического применения кортизона при аллергических заболеваниях в известной мере объясняется тормозящим действием его на процесс образования антител. П. Грабар (1960) отмечает, что реакция антиген — антитело имеет не всегда защитный характер; так, при ауто-

аллергических заболеваниях воздействие одинаковых вредных факторов обуславливает возникновение разных заболеваний, в то же время воздействие разнообразных факторов иногда обуславливает сходные нарушения функции одного и того же органа. Ряд авторов указывает, что имеется наследственная предрасположенность к аллергическим реакциям вообще, а не к какому-то определенному аллергическому заболеванию (А. Д. Адо, 1951; Б. С. Преображенский, 1961; и др.).

По экспериментальным и клиническим наблюдениям поражение тех или иных органов и систем при аллергических и, в частности, аутоаллергических заболеваниях в какой-то мере зависит от вида аллергена; наблюдается также проявление реакций аллергических и аутоаллергических на местах, ранее подвергавшихся воздействию неблагоприятных факторов (охлаждение, травмы и другие воздействия).

Изучение свойств антител (Л. Холлендер, 1963) показало, что часть их активна только при температуре тела — тепловые антитела. Антитела с оптимальной активностью при температуре смеси воды и льда названы холодовыми антителами. Л. Холлендер отмечает, что активность некоторых аутоантител зависит от pH среды, и это свойство, по его мнению, может быть положено в основу классификации антител. Выявление неполных антител лучше всего удается с помощью антиглобулиновой реакции Кумбса, нашедшей довольно широко клиническое применение.

Рассматривая иммунореактивность как одну из сторон единой защитной реакции организма, ряд авторов отмечает зависимость ее от функциональных состояний центральной нервной системы. Тепловые и холодовые раздражения, вызывающие в обычных условиях повышение защитных функций организма, при сонном торможении обуславливают противоположный эффект.

На основании этих данных возможно осуществление практического применения термических иммуностимуляторов и климатотерапии.

В настоящее время наличием соответствующих антиклеточных аутоантител объясняют тяжелые повреждения тканей и клеток крови при гранулоцитозе, тромбоцитопенической пурпуре и ряде других заболеваний (Ю. К. Купчинский, 1963; П. Грабар, 1963). Наблюдаемая при аутоаллергических заболеваниях органоспецифичность может быть объяснена активной локализацией аутоантител (А. Д. Адо, 1951). В обзоре ряда работ П. Грабар отмечает, что одна и та же реакция между антигеном и антителом в зависимости от исходных условий и влияния других механизмов может завершиться как защитным эффектом, так и патологическим воздействием. По-видимому, углубленное изучение двух важных факторов (образования антител и последствий реакции антиген — антитело) приведет к изучению механизмов, связанных с усилением их защитного и уменьшением патогенного действия.

К. О. Форлендер (1963), освещая вопросы иммунологии ревматизма, подчеркивает, что при ревматическом воспалении важная роль принадлежит многократному инфицированию верхних дыхательных путей стрептококком, а соединительная ткань является только местом проявления патологического процесса. На основании работ многих авторов К. О. Форлендер отмечает, что сенсibilизация к бактериальным антигенам и вызываемая на ее фоне реакция антиген — антитело не могут быть достаточными для тканевых изменений; по-видимому, для проявления собственно «ревматического процесса» необходимы дополнительные факторы. Ими могут быть, с одной стороны, особенности свойств возбудителя (например, ферментативные), а с другой — особенности организма больного (особая готовность к образованию аутоантител). Описывая клиническую иммунологию ревматического заболевания, автор подробно указывает методику, применяемую в клинике, для иммунологической характеристики процесса (ревмофактор, С-реактивный белок, иммуноэлектрофорез и другие). При этом приводятся основные данные по терапии ревматических и родственных заболеваний. Терапия сводится к устранению выявленного инфекта и к собственно антиревматическому лечению. На основании этого должно осуществляться: 1) возможно раннее подавление инфекции назначением антибиотиков, особенно пенициллина, 2) активные профилактические и терапевтические мероприятия в отношении очага инфекции, в частности, ревматический кардит является абсолютным показанием к санации очага инфекции, 3) собственно антиревматическое лечение включает антипиретики и анальгетики. Для лечения применяются в основном 5 групп средств: салицилаты, препараты группы пиразолона (амидопирин), стероидные гормоны, препараты золота, резохин.

В. И. Иоффе (1962) отмечает, что первые наблюдения над общей иммунологической реактивностью, проведенные в годы блокады в г. Ленинграде, показали глубокие изменения в клинике инфекционных (и неинфекционных) заболеваний. Исследования общей иммунологической реактивности проводились в разных коллективах и при разных заболеваниях. Останавливаясь на характеристике общей иммунологической реактивности при хронических тонзиллитах, автор отмечает важность определения ее, так как речь идет о хронической стрептококковой инфекции, имеющей близкое отношение к ревматизму.

В ряде работ, отражающих этиологию и патогенез хронических тонзиллитов, указывается на важность определения общей реактивности организма и местной реактивности небных миндалин. В целях борьбы с хроническими тонзиллитами и их осложнениями за последнее десятилетие значительно были расширены показания к тонзиллэктомии у детей. Экспериментально-клинические наблюдения последних лет

убедительно подтвердили взгляд на небные миндалины как на защитный орган, особенно у детей; О. Ю. Лакоткина (1959) отметила, что миндалины детей, особенно не болевших ангиной, обладают иммунообразовательной функцией. Процессы иммуногенеза протекают, по ее данным, с такой же активностью, как и в ткани шейных и мезентериальных лимфоузлов.

Исследования М. Штаффлери и А. Лащери (1957) величины лизоцим-индекса указывают на его повышение при гиперплазированных тонзиллах и снижение при хронических тонзиллитах.

Работы отечественных иммунологов и клиницистов (П. Ф. Здродовский, 1959; Б. С. Преображенский, 1962; и др.) показывают, что лимфатический аппарат в целом играет выдающуюся роль как в патогенезе инфекций, так и в формировании защитных механизмов. Исследования П. Ф. Здродовского (1962) полностью подтвердили и дополнительно обосновали несомненную связь образования антител в лимфоидной ткани с предшествующей ему плазмоцитарной реакцией, в то же время им была обоснована нейрогуморальная регуляция продукции антител. Проведенные экспериментальные исследования и клинические наблюдения позволили объективно обосновать нейрогуморальную регуляцию образования антител в пределах гипоталамо-гипофиз-адренокортикальной системы под общим контролем коры головного мозга. П. Ф. Здродовский отмечает, что если гипоталамо-гипофиз-адренокортикальная система контролирует продукцию антител в иммунизированном организме, то различные факторы, стимулирующие или угнетающие эту систему, могут, в свою очередь, влиять на иммунологические процессы. Эти факторы, различные по происхождению, природе и механизму действия, могут быть физическими, химическими, фармакологическими и биологическими, гуморальными, рефлекторными и церебральными. Регуляция через гипоталамо-гипофиз-адренокортикальную систему под контролем коры головного мозга осуществляется в иммунизированном организме секрецией кортизона, который, по современным данным, угнетает продукцию антител и соматотропного гормона, стимулирующего, по данным П. Ф. Здродовского, продукцию антител (1962).

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д. Арх. патол. 1951, 3.—2. Бобровский Н. А. Тр. НИИ уха, горла и носа, 1959, в. 11; там же, 1961, в. 12.—3. Бреслер С. Е. Введение в молекулярную биологию, Изд. иностр. лит., М., 1963.—4. Воячек В. И. Программн. доклады на V Всесоюзном съезде отоларингологов. Медгиз, М., 1958.—5. Гусева И. В. Экспер. и клинич. иммунология. Тр. ин-та эксп. мед. АМН СССР, Л., 1959.—6. Жуков-Вережников Н. Н. и др. Вестн. АМН. 1962, 4.—7. Здродовский П. Ф. Клинич. мед., 1959, 10; Проблемы инфекции и иммунитета, Медгиз, М., 1961; Вест. АМН, 1962, 4.—8. Иоффе В. И. Клинич. мед., 1944, 9. Иммунология ревматизма. Л., Медгиз, 1962. В кн.: Вопросы иммунопатологии. Медгиз, М., 1963.—9. Ковалева Л. М. Об общей иммунологической реактивности организма у детей с аденоидными разращениями. Автореферат канд. дисс., 1960.—10. Лакоткина О. Ю. Сб. тр. ЛНИИ уха, горла, носа и речи. Медгиз, Л., 1959, в. 12.—11. Нацвлишвили В. И. Исследования функционального состояния щитовидной железы при хроническом тонзиллите. Автореферат канд. дисс., М., 1961.—12. Преображенский Б. С. Вест. отоларинг., 1961, 6. Программн. докл. I Всероссийского съезда ЛОР, Медгиз, М., 1962; О влиянии хронического тонзиллита на течение тиреотоксикоза. Автореферат канд. дисс., М., 1952.—13. Петрова Л. Н. Тр. I съезда ЛОР СССР, Медгиз, Л., 1959.—14. Пигулевский Д. А. Сб. Экспер. и клинич. иммунол., Медгиз, Л., 1959.—15. Сахаров П. П. Тр. НИИ уха, горла и носа, Медгиз, М., 1961, в. 12.—16. Сиротинин Н. Н. Вестн. АМН СССР, 1958, 2; В кн. Вопросы иммунопатологии, Медгиз, М., 1963.—17. Ундриц В. Ф. Вестник ЛОР, 1955, 4.—18. Черноруцкий М. В. В кн. Вопросы реактивности организма при внутренних заболеваниях. Медгиз, Л., 1956.—19. Бэрнет Ф. М. В кн. Иммунитет и вирусные инфекции (перев. с англ.), Медгиз, М., 1962.—20. Гауровиц Ф. В кн. Иммунитет и вирусные инфекции (перев. с англ.), Медгиз, М., 1962.—21. Diamant M., Kallos P. and Rubenson G. Gamma-globulin. Treatment and Protection against Infections. Acta otolaryngologica, vol. 53, 1963, 4—5, 317—327.—22. Grabar P. Вопросы иммунопатологии в клинике и эксперименте и проблема аутоантител (перев. с немец.), Медгиз, М., 1963.—23. Holländer L. Вопросы иммунопатологии в клинике и эксперименте и проблема аутоантител (перев. с немец.), Медгиз, М., 1963.—24. Kibiranta U. K. Recurring middle ear infections and serum proteins in infants. Acta otolaryngologica, vol. 57, 1954, 1—2, 129—143.—25. Mischer P. und Vorlaender K. O. Вопросы иммунопатологии в клинике и эксперименте и проблема аутоантител. (перев. с немец.), Медгиз, М., 1963.—26. Peterson E. T., Walford R. L. Blood. 1952, 7, 1109.—27. Seley G. Очерки об общем адаптационном синдроме (перев. с англ.), Медгиз, М., 1960.—28. Staffleri M. e Lazzaroni A. Der Lysozym-Index des Tonsillen bei einfacher hypertrophic und bei hypertrophischer Tonsillitis des Kindes. Zbl. f. Hals—Nasen—Ohrenheilk., 1958, Bd. 61, 69.—29. Tiselius A. Biochem. J., 31, 1464, 1937.—30. Tiselius A., Kabat E. A. J. Exp. Med., 60, 119,

ИСТОРИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

ВИКТОР ЛЕОНИДОВИЧ БОГОЛЮБОВ

(К 90-летию со дня рождения)

(1874—1935)

А. М. Окулов

(Казань)

В. Л. Боголюбов был одним из талантливых учеников проф. В. И. Разумовского, продолжателем дела своего учителя после его отъезда из Казани.

В. Л. Боголюбов был не только высоко эрудированным хирургом и тружеником науки, но и прекрасным педагогом, видным общественным деятелем. Он принимал активное участие в перестройке всей жизни университета в послереволюционные годы, в организации Казанского института для усовершенствования врачей им. В. И. Ленина, в становлении советских органов здравоохранения.

В 1920 г. на базе хирургического отделения наиболее крупной в Казани больницы (1-й городской), которым он руководил в течение многих лет, он организовал пропедевтическую хирургическую клинику.

В 1923 г. В. Л. Боголюбов был избран профессором кафедры хирургии Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина и в 1926 г. — профессором кафедры госпитальной хирургии Казанского университета. Обе эти клиники он возглавлял до кончины.

В. Л. Боголюбов был неутомимым в своих научных исследованиях, посвященных актуальным вопросам хирургии. Им написан ряд монографий, получивший широкое признание учебник общей хирургии и около 100 статей, опубликованных в научных медицинских журналах.

В течение ряда лет В. Л. Боголюбов состоял в редакционной коллегии «Казанского медицинского журнала», а последние годы своей жизни был его ответственным редактором. На этом посту он продолжал традиции, заложенные редактором «Казанского медицинского журнала» проф. В. С. Груздевым. Неутомимо правил В. Л. Боголюбов статьи молодых авторов, не имевших должного опыта в оформлении статей.

Выступления В. Л. Боголюбова на заседаниях научных обществ, его лекции студентам и врачам пользовались неизменным успехом. Они были глубоки по содержанию и блестящи по форме.

В речи, произнесенной на заседании Общества врачей при Казанском университете 27.1.1927 г., В. Л. Боголюбов дал отповедь хирургам-скептикам, по мнению которых хирургия сердца в связи с некоторыми взглядами на современную хирургическую науку». Его блестящий доклад охватывал богатый отечественный и зарубежный материал о хирургических вмешательствах на сердце при различных обстоятельствах, включая и борьбу за восстановление деятельности сердца. Уже в те годы как у зарубежных, так и отечественных хирургов были успехи при оперативных вмешательствах при травмах сердца, коррекции клапанных нарушений (пальцевом и инструментальном), операциях при заболеваниях перикарда, включая панцирное сердце, сшивании сердца при его остановке (массаж сердца прямой и непрямой, внутрикардиальное введение адреналина параллельно с искусственным дыханием, нагнетание растворов в сонную артерию), операции на сосудах (извлечение тромбов из крупных сосудов).

Вера в могущество науки, в ее прогресс всегда вдохновляла В. Л. Боголюбова в его научных исследованиях. Сейчас мы являемся свидетелями развития грудной хирургии, осуществления тех перспектив, которые считались еще далекими в то время, и В. Л. Боголюбов не только сам верил в их реальность и достижимость, но воспитывал в этом направлении своих учеников и сотрудников.

В. Л. Боголюбов высоко ценил звание врача. Свои взгляды он прекрасно изложил в речи «Личность врача в медицине», произнесенной им на торжественном заседании в честь 60-летия Общества врачей Казанского университета 17.1.1928 г.

«Жизнь и работа врача,—говорил В. Л. Боголюбов,—представляет одну из наиболее широких и углубленных форм человеческой деятельности. И это потому, что предмет его деятельности есть самое замечательное и удивительное, что существует на земле,—человек. Его рождение, жизнь и смерть, его организм и психическая жизнь, его прошлое и настоящее, взаимоотношения к природе и людям—все это входит различными путями, разнообразно переплетается и отражается в жизни и деятельности врача. Вот почему врачебная профессия требует широкого образования и широкого кругозора». «Ни в одной деятельности человек не несет такой совершенно исключительной ответственности, как в деятельности врачебной, где высокоответственные задачи врача требуют от него не только научных знаний, но и высоких интеллектуальных качеств. И ни в одной деятельности человек не несет такой личной ответственности за несовершенства своей профессии, как в медицине».

«Высшей основой деятельности врача,—говорил В. Л. Боголюбов,—является любовь к людям». Он требовал от врача—«лечи больного так, как хочешь, чтобы лечили тебя самого».

В. Л. Боголюбов обращает внимание врачей на то, что при контакте с больным врач оказывает глубокое воздействие на психику больного. Это воздействие может быть как положительным, так и отрицательным. Все зависит от поведения врача. При положительном воздействии проявляется психотерапевтический эффект. «Психотерапия,—говорил В. Л. Боголюбов,—во многих случаях совершенно бессознательная, является одним из главных видов лечебной деятельности врача». Врач всегда должен весьма внимательно контролировать свое поведение и следить за своей речью при контакте с больным. Иначе легко нанести психическую травму больному. Слово может оказаться и болезнетворным фактором.

В. Л. Боголюбов подчеркнул, что «каждое время имеет своих врачей и свои идеалы, врачи суть дети своего времени, врачи являются точным отражением современного им строя общества и носят, несомненно, отпечаток всех его хороших и дурных сторон».

В. Л. Боголюбов обладал огромной теоретической подготовкой и практическим опытом в деле воспитания и обучения врачебных кадров, он преподавал хирургию и студентам мединститута и врачам ГИДУВа, одновременно он неустанно работал со своими помощниками, прививая им навыки исследовательской работы.

В статье «О преподавании хирургии командированным врачам» В. Л. Боголюбов указывал, что подготовка врачебных кадров вообще и усовершенствования врачей в частности находятся в непосредственной зависимости от задач советского здравоохранения, неразрывно связанных в свою очередь с осуществлением тех или других общегосударственных задач в определенный отрезок времени.

Во время пребывания в ГИДУВе, как отмечает В. Л. Боголюбов, врачи-слушатели прежде всего заинтересованы в ассистентации при операциях, проводимых опытными хирургами, и в самостоятельном оперировании под контролем хирурга-преподавателя. В связи с этим он совершенно справедливо указывает, что овладение техникой того или иного оперативного вмешательства «в образовании хирурга представляет далеко еще не все». Не менее важными для обучающегося являются всестороннее изучение больного до операции, распознавание болезни, обсуждение показаний к операции, предоперационная подготовка больного, ведение послеоперационного периода. Эти моменты В. Л. Боголюбов считал иногда даже более важными, чем производство самой операции.

В. Л. Боголюбов считал необходимыми элементами подготовки хирурга курирование больных в клиниках и активное участие в клинических конференциях. Большое значение придавал В. Л. Боголюбов клиническим конференциям, которые планируются и идут под руководством профессора. На конференциях заслушиваются доклады старших преподавателей клиники, имеющие характер кратких обзоров на темы, не включенные в программы читаемых курсов, а также краткие доклады и демонстрации больных как старших, так и младших сотрудников и самих обучающихся. После выступлений происходит обмен мнениями и профессор подводит итог конференции, обогащая своим опытом всех участников конференции. Именно поэтому В. Л. Боголюбов считал такие конференции полезными и для студентов, проходящих курацию по хирургии. За время своей профессорской деятельности В. Л. Боголюбов подготовил целую плеяду крупных хирургов, возглавлявших кафедры хирургии. Кафедру хирургии Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина многие годы возглавляет один из его учеников, заслуженный деятель науки РСФСР профессор Ю. А. Ратнер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боголюбов В. Л. Современное состояние хирургии сердца в связи с некоторыми взглядами на современную хирургическую науку. Казанский мед. ж., 1927, 3 и 4; Личность врача в медицине. Там же, 1928, 1; О преподавании хирургии командированным врачам. Там же, 1934, 1.—2. Ратнер Ю. А. Памяти проф. В. Л. Боголюбова. Там же, 1935, 3—4.—3. Фридланд М. О. Проф. В. Л. Боголюбов как ученый и учитель. Там же, 1928, 12.

Поступила 6 августа 1964 г.

ПРОФЕССОР А. У. ФРЕЗЕ

(1826—1884)

И. С. Болотовский

Республиканская психиатрическая больница МЗ ТАССР
(главрач — Т. Н. Суворова)

4 февраля 1964 г. исполнилось 80 лет со дня смерти одного из крупнейших прогрессивных деятелей отечественной психиатрии XIX в. — проф. Александра Устиновича Фрезе, жизнь и деятельность которого в основном протекали в Казани. Свои научные изыскания он всегда сочетал с активной практической деятельностью. Он был основателем и первым директором Казанской окружной лечебницы, начавшей свою работу 1 сентября 1869 г. и являвшейся одним из лучших психиатрических учреждений в России того времени. А. У. Фрезе был первым профессором кафедры душевных болезней медицинского факультета Казанского университета.

А. У. Фрезе окончил Московский университет в 1852 г. В течение нескольких лет он работал в Преображенской психиатрической лечебнице в Москве, где под руководством известного психиатра В. Ф. Саблера и сформировался как врач-психиатр. В 1858 г. А. У. Фрезе защитил диссертацию на степень доктора медицины о прогрессивном параличе. Это была одна из лучших работ по прогрессивному параличу в русской специальной литературе.

Результатом поездки для усовершенствования за границу и посещения психиатрических учреждений в ряде стран Западной Европы явилась монография А. У. Фрезе «Об устройстве домов умалишенных» (1862). Книга эта была первым трудом на данную тему на русском языке. В ней приводятся подробные сведения по конструкции психиатрических учреждений и профилизации отделений, по созданию лучших условий для больных.

1 сентября 1865 г. А. У. Фрезе был избран доцентом по вакантному курсу психиатрии при кафедре терапии проф. Н. А. Виноградова Казанского университета. В октябре 1872 г. была оформлена самостоятельная кафедра психиатрии, и А. У. Фрезе утвержден в звании профессора.

Если в первые годы лекции проф. А. У. Фрезе для студентов медицинского и юридического факультетов носили теоретический характер, то после открытия психиатрической лечебницы курс душевных болезней стал демонстративным.

С самого начала своей педагогической деятельности А. У. Фрезе стремился создать необходимые пособия для занятий. В 1871 г. он опубликовал «Очерк судебной психологии», а в 1881 г. выпустил первый русский оригинальный учебник по общей психиатрии — «Краткий курс психиатрии», выдержавший два издания.

По А. У. Фрезе, «душевная деятельность для своего проявления требует определенных материальных органов... Для полного развития и нормального проявления душевной деятельности нервная система составляет необходимое органическое условие». Критикуя идеалистические теории обособления духовного от телесного, независимости и бессмертия души, А. У. Фрезе заявлял: «Душа, способная заболеть, способна также и умереть».

Прямо ссылаясь на «Рефлексы головного мозга» И. М. Сеченова, А. У. Фрезе говорил, что психическая деятельность невозможна без чувствительных раздражений, без воздействия окружающей обстановки.

«Признавая головной мозг органом душевной деятельности, мы признаем помешательство за измененное проявление ее вследствие ненормального состояния нервных центров. Помешательство есть не что иное, как болезнь головного мозга».

А. У. Фрезе постоянно подчеркивал, что нормальное протекание всех физиологических функций нашего организма, несомненно, зависит от головного мозга как центра нервной системы. Больше того, «между головным мозгом и остальными органами тела установлена полная взаимосвязь. Не только состояние головного мозга имеет обширное влияние на все растительные отправления, но и более или менее значительные изменения последних легко отражаются на первых». Он писал, что уклонения вегетативных отпращиваний (дыхание, кровообращение, температура тела, менструации и т. д.) при душевной болезни до такой степени постоянны, что «по всей справедливости заслуживают названия физических признаков душевного расстройства». Этот нейросоматический подход проходит лейтмотивом через все научные работы А. У. Фрезе.



А. У. Фрезе.

Анализируя этиологические факторы душевных заболеваний, А. У. Фрезе указывал, что в большинстве случаев развитию душевного заболевания предшествует ряд вредных моментов. Он различает две большие группы причин душевных расстройств: 1) внутренние причины, зависящие от тех или иных особенностей организма; 2) внешние причины, производящие какие-либо неблагоприятные воздействия на нервную систему и организм в целом. В этиологии душевных заболеваний, по его мнению, одно из важных мест среди внешних причин занимают психические травмы («угнетающие порывы») в результате неблагоприятной жизненной обстановки, бедности, лишений, забот, горя и пр. Среди внутренних причин помешательства А. У. Фрезе придает ограниченное значение наследственному предрасположению. А. У. Фрезе нашел, что из поступивших в Казанскую окружную лечебницу за 10 лет наследственное предрасположение было обнаружено лишь у 5,96% больных (цифра весьма ничтожная по сравнению с данными зарубежной статистики того времени). А. У. Фрезе выступил против господствовавшей в то время теории вырождения Мореля.

Вопросам лечения А. У. Фрезе придавал большое значение. Самым существенным при лечении душевнобольного он считал его изоляцию, то есть удаление больного из привычной обстановки, перемещение его в специальную психиатрическую лечебницу, создание больному спокойствия в самом широком смысле слова. А. У. Фрезе в качестве необходимой меры предлагал бесплатное содержание больных по крайней мере в течение первых трех месяцев болезни или снижение платы за тех, болезнь которых затянулась. Эти меры в условиях царской России выполнены быть не могли.

Будучи сторонником учения Конолли, А. У. Фрезе в своей практической деятельности первым в России применил систему нестеснения больного и придерживался этого принципа всю жизнь. «По настоящее время удалось удерживать в Окружной лечебнице так называемое свободное обращение с больными, то есть исключение всяких механических средств для усмирения».

Важными факторами, способствующими выздоровлению, А. У. Фрезе считал труд как лечебное средство и организацию досуга больных. В состав лечебных средств он включал диету, укрепляющие средства, средства, действующие на нервную систему (например, снотворные), водные процедуры (теплые ванны) и т. д. А. У. Фрезе критикует такие распространенные в то время методы лечения, как обливание холодной водой, слабительные, нарывные мази, рвотные, кровопускание (которое он называет «кровожадным средством») и различные «психические» способы, применявшиеся в то время в Западной Европе, называя их плодом чудовищного заблуждения. В соответствии с его взглядами на наследственное предрасположение А. У. Фрезе был чужд фатализм в вопросе о неизлечимости наследственных психических заболеваний.

Совмещение в лице А. У. Фрезе обязанностей профессора кафедры психиатрии и директора Окружной лечебницы сыграло свою положительную роль. В лечебнице им культивировался высокоакадемический дух.

Прф. А. У. Фрезе не был узким кабинетным ученым. С момента основания Общества врачей г. Казани он принимает в его работе активное участие. Большой интерес представляет его доклад в Обществе «Несколько слов о физиологическом различии первичных форм помешательства». Здесь на основании исследований И. М. Сеченова и Пфлюгера высказывается мысль о единстве патофизиологических механизмов мании и меланхолии. Позднее он говорит о переходах одной формы в другую, то есть высказывает клиническое предположение о единой болезни.

А. У. Фрезе глубоко сочувствовал санитарно-профилактическому направлению, провозглашенному Казанским обществом врачей. В заседании 30 июля 1870 г. при обсуждении задач Общества по его инициативе в программу деятельности Общества был внесен пункт, предусматривающий изучение в Казанской губернии «безумия как болезненной формы». А. У. Фрезе дает подробное описание этой формы и обращается к земским врачам с просьбой собирать сведения о безумии. Он предлагает подробную схему для сбора сведений о больных (географические условия, общие вредности, занятие населения, данные медицинского осмотра больного с учетом индивидуальных особенностей и т. д.).

Организационная и практическая деятельность А. У. Фрезе выходила далеко за пределы Казани и Казанской губернии. Он был постоянным членом комиссии по обсуждению проектов окружных лечебниц, неоднократно совершал поездки в Киев, Одессу, в Крымское и Пермское земства для рассмотрения на местах предполагавшихся построек лечебниц, составления проектов зданий в соответствии с последними данными психиатрической науки и практики. В 1869 г. он объезжает все приволжские губернии для подбора соответствующего состава больных.

Обладея большим научным авторитетом и выдающимся опытом врача-практика, проф. А. У. Фрезе привлекал к себе многих врачей. При нем Казанская окружная лечебница стала вторым (после Петербургской клиники) центром подготовки и усовершенствования психиатрических кадров. Авторитет проф. А. У. Фрезе был так высок, что его нередко вызывали за сотни километров в качестве консультанта на суд, в земские собрания или к больным.

Характерными для него чертами были благожелательность к людям и бескорыстие. В последние три года жизни зрение у А. У. Фрезе резко ослабло, но он

оставался на своем посту почти до самой смерти, продолжая лекции и клинические занятия. Семья А. У. Фрезе после его смерти оказалась в очень тяжелом материальном положении; его жена вынуждена была обратиться в Совет Казанского университета с прошением о пособии.

Деятельность проф. А. У. Фрезе наложила свой отпечаток на развитие психиатрической науки и практики не только в Казани, но и в России. И в истории отечественной психиатрии ему должно быть отведено одно из самых почетных мест.

Поступила 10 апреля 1963 г.

РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

ПРИГОТОВЛЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ САПОНИНА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ НА РАКОВЫЕ КЛЕТКИ

А. П. Старостин

Кафедра хирургии и онкологии (зав. — проф. Ю. А. Ратнер) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина на базе 5-й горбольницы (главврач — Н. И. Полозова)

Исследование крови на опухолевые клетки у больных злокачественными новообразованиями имеет определенное значение для уточнения диагноза, оценки эффективности различных методов лечения, радикальности проведенной операции. Представляют интерес и теоретические вопросы — судьба отторгшихся от опухоли опухолевых комплексов и отдельных клеток, их жизнеспособность, пути их распространения.

Метод выделения опухолевых клеток из крови должен удовлетворять следующим требованиям: простота и точность в работе, дешевизна и доступность реактивов и аппаратуры.

Из всех методов, употребляемых в настоящее время для элиминации опухолевых клеток из крови, наиболее простыми являются два метода: флотационный и основанный на гемолизе. Для первого необходимо иметь индифферентную жидкость определенного удельного веса. Исходя из того, что удельный вес эритроцитов колеблется в пределах 1,092—1,097, лейкоцитов 1,07—1,08, а раковых клеток в среднем 1,05—1,06 (6, 10, 11, 14), выбирают жидкость с удельным весом 1,065—1,075. Для этой цели употребляют альбумин (9), силикон (12), декстран (10). Более легкие опухолевые клетки собираются в верхнем слое. Но альбумин и декстран определенного удельного веса трудно готовить, а силикон с удельным весом больше 1,0 отечественной промышленностью не вырабатывается.

При использовании метода гемолиза в настоящее время применяют стрептолизин 0, стрептолизин S или сапонин (5, 7, 11, 15). Все эти препараты импортные.

Анализ литературы показывает, что существует несколько методов приготовления сапонины, некоторые из них просты и дают большой процент выхода действующих начал. Сапонин, вернее сапонины, содержится во многих растениях. К настоящему времени известно около 1000 сапониноносных растений. Содержание сапонинов колеблется от следов до 50%. Сапонины — безазотистые вещества глюкозидной природы (2), большинство их является производными тритерпенов, однако некоторые имеют стероидное строение (3).

На кровь *in vitro* сапонины действуют даже в больших разведениях гемолитическим образом (2, 8). Экспериментальные работы показали, что при использовании сапонины как гемолитического агента в первую очередь разрушаются эритроциты, затем лейкоциты, лимфоциты и уже в последнюю очередь — опухолевые клетки, так как они наиболее резистентны к действию сапонины (5, 11, 15). В основе механизма гемолитического действия сапонинов лежит свойство их соединяться с липидами клеток крови (3). Гемолитический индекс свыше 1500 обнаружен у следующих растений: калужница перепончатая, воронец красноплодный, марь остистая, ломонос шестилепестковый, джефферсония сомнительная, девятисил японский, ломонос маньчжурский, ломонос сизый, мыльный корень (2, 3). У некоторых же (качим метельчатый, первоцвет, синюха лазурная) гемолитический индекс колеблется от 50 000 до 100 000 (3, 4).

Сырьем для сапонины может явиться любое из названных выше растений. Мы пользовались мыльным корнем, который применяется на меховых производствах. Приводим описание двух наиболее простых и эффективных способов получения сапонины:

1. Крупный порошок мыльного корня обрабатывается кипящим 95% этиловым спиртом, в горячем виде процеживается и оставляется на несколько суток при тем-

пературе + 10°. Образовавшийся осадок промывается холодным безводным спиртом, эфиром и высушивается в теплом месте.

2. Измельченное сырье экстрагируют в аппарате Сакслета (объем 150—300 мл) метиловым спиртом в течение 16—20 часов. Затем растворитель отгоняют до 40—50 мл. Остаток переносят в колбу емкостью 300 мл и туда же добавляют 200 мл эфира (осаждение сапонинов). Колбу закрывают корковой пробкой и содержимое перемешивают, после чего оставляют на холоде до следующего дня. Жидкость сливают, остаток эфира удаляют или в вакууме, или на водяной бане при температуре около 50°, осадок сушат при 100—105°.

При обоих способах получается аморфный порошок светло-желтого цвета, растворимый в воде и дающий при взбалтывании пену.

Был испытан метод выделения опухолевых клеток, основанный на гемолизе эритроцитов при помощи 1% раствора порошка, полученного из мыльного корня. На исследование брали кровь пациента из вены локтевого сгиба. 1% раствор сапонины добавляли из расчета 0,4 мл на 1 мл осадка после центрифугирования. Смесь выдерживали 5 мин, вновь центрифугировали, жидкость над осадком отсасывали, осадок промывали 0,85% раствором поваренной соли, после центрифугирования осадок перенесли на предметное стекло и готовили мазок. Окраску проводили по Романовскому-Гимза.

Произведено около 300 исследований крови у 184 больных различными опухолевыми заболеваниями методом гемолиза при помощи 1% раствора сапонины. При сравнении гемолитической активности импортного препарата и полученного любым из указанных выше способов мы отличия в силе действия не обнаружили.

Преимущество сапонины перед стрептолизинном заключается в том, что сапонины можно применять в опытах на животных, в то время как стрептолизин не действует на кровь животных гемолитически.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР, Медгиз, М., 1961.
2. Скворцов В. И. Курс фармакологии. Медгиз, М., 1948.
3. Турова А. Д., Гладких А. С., Гордеева С. П. В кн. «Материалы докладов Всесоюз. научн. конф., посвященной 90-летию Казанского ветеринарного института». Казанский ветеринарный ин-т, Казань, 1963.
4. Турова А. Д. Лекарственные средства из растений. Медгиз, М., 1962.
5. Engell H. C. Acta chir. Scandinav. Suppl. 1955, 201, 1—70.
6. Fawcett D. W., Vallee B. L. and Soule M. H. Science. 1950, 111, 34—36.
7. Malmgren R. A. a. o. J. Nat. Cancer inst. 1958, 20, 6, 1203—1206.
8. Ransom F. Deutsche med. Wschr., 1901, 13, 194—196.
9. Roberts S., Watne A., McGrath R., McGrew E. and Cole W. H. Arch. Surg., Chicago. 1958, 76, 3, 334—346.
10. Romsdahl M. M., Hume R., Chu E. W., Smith R. R. J. nat. Cancer inst. 1961, 26, 1, 19—22.
11. Sato H. Bull. Wld. Hlth Org., 1962, 26, 5, 675—681.
12. Seal S. H. Cancer. 1959, 12, 590—595.
13. Soost H. I., Mad H. Krebsarzt. 1960, 7/8, 273—283.
14. Vallee B. L., Hughes W. L., and Gibson J. G. Blood Spec. Issue no 1, 1947, 82—88.
15. Whang J. Ztschr. Krebsforsch. 1958, 62, 4, 397—407.

Поступила 10 января 1964 г.

К МЕТОДИКЕ УВЕЛИЧЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЗАГОТОВЛИВАЕМОЙ АНТИРЕЗУСНОЙ СЫВОРОТКИ

Врач Р. Г. Ганелина и лаборант Н. А. Черменская

Сывороточная лаборатория (зав.—Р. Г. Ганелина) Республиканской станции переливания крови (г. Казань)

В настоящее время определение резус-принадлежности получило очень большое распространение. В женских консультациях города все беременные женщины исследуются на резус-принадлежность и резус-отрицательные находятся под особым наблюдением; у них регулярно исследуется кровь на наличие специфических антирезусных антител, но по-прежнему препятствием в этой работе является ограниченное количество стандартных сывороток антирезус.

Так как источники получения антирезусной сыворотки очень ограничены, мы стали изыскивать новые: у большого берем кровь в сухой флакон, сыворотку с антирезусными антителами сливаем в другую банку и консервируем борной кислотой 2—3%, а оставшийся кровяной сгусток разрезаем стеклянной палочкой и заливаем сывороткой АВIV группы или одноименной, слегка размешиваем покачиванием и оставляем на сутки в холодильнике для более полного перехода антител с эритроци-

тов в сыворотку. Этот метод получения антирезусной сыворотки путем залива сгустка применяется нашей лабораторией с 1962 г.

У донора С. (01 гр. крови), сенсибилизированной повторными беременностями, мы взяли кровь в сухой флакон в количестве 450 мл. Титр антител антирезусных в сыворотке 1:16. После отделения сыворотки сгусток залили сывороткой АВIV из расчета на 100 мл сгустка 50 мл сыворотки. Мы получили антирезусную сыворотку с титром 1:8 АII группы. Иногда мы сгусток заливаем повторно; это зависит от титра антирезусной сыворотки.

Больная К. с группой крови АВIV была сенсибилизирована к резус-фактору переливанием крови без учета резус-фактора. Взятая у нее кровь в количестве 100 мл с титром антител антирезус 1:64. После отделения сыворотки сгусток был залит сывороткой АВIV группы в количестве 50 мл, и мы получили сыворотку, антирезусную с титром 1:8, затем сгусток залили повторно и получили антирезусную сыворотку с титром 1:4.

Полученные антирезусные сыворотки с низким титром мы смешиваем по методу Белорусского научно-исследовательского института и получаем антирезусную сыворотку с допускаемым рабочим титром.

Больная Ш., сенсибилизированная к резус-фактору повторными беременностями, неоднократно давала нам кровь для изготовления антирезусной сыворотки. В каждом случае мы используем не только сыворотку, но и сгусток, как было упомянуто выше. Можно привести еще много подобных примеров. Нам удалось заготовить дополнительно в 1963 г. 1000 мл антирезусной сыворотки.

Таким образом, оказалось возможным получение антирезусной сыворотки в антирезусных лабораториях путем залива сгустков крови сывороткой АВIV группы или одноименной. Полученные нами специфические антирезусные сыворотки пригодны для работы при использовании конглоутинационного (чашечного) метода.

Поступила 4 апреля 1963 г.

БИБЛИОГРАФИЯ И РЕЦЕНЗИИ

А. И. Германов. «Негемоглобиновое железо сыворотки крови в практике внутренних заболеваний». Куйбышев-обл., 1962 г. 120 стр.

В отечественной литературе это первая монография, знакомящая практического врача с изучением обмена железа в клинике внутренних болезней. В книге подытожен 10-летний опыт работы коллектива, руководимого проф. А. И. Германовым. Во вступительных к клинической патологии главах в сжатой форме изложено современное состояние вопроса об обмене железа в организме человека, диагностическое значение определения негемоглобинного железа сыворотки крови. Весьма тщательно, со всеми практическими указаниями, приведена методика исследования сывороточного железа по Баркану. Глава о нормальном содержании негемоглобинного железа сыворотки крови пополнена статистически обработанными данными сотрудников клиники на значительном материале с включением результатов резорбционных кривых (с нагрузкой по М. С. Дульцину) и показано значение последних при более углубленном изучении обмена железа.

Клинический раздел монографии содержит исследование негемоглобинного железа при анемических состояниях, у доноров, при лейкозах, при заболеваниях печени, при гастритах, язвенной болезни желудка, при раке внутренних органов, при заболевании сердечно-сосудистой системы, почек, при эндокринных болезнях и беременности. Особый интерес представляет глава об анемических состояниях. Показано, что для более полного представления о регенераторной способности костного мозга, помимо исследования гемоглобина, эритроцитов, цветного показателя и количества ретикулоцитов, весьма важное значение приобретает исследование негемоглобинного железа сыворотки крови.

Неменьший практический интерес и значение имеет исследование негемоглобинного железа сыворотки крови при болезни Боткина, ее рецидивах и в дифференциальном диагнозе желтухи при раке головки панкреаса, что является новой деталью дифференциального диагноза. То же можно сказать о ценности исследования негемоглобинного железа сыворотки крови в дифференциальном диагнозе язвенной болезни и рака желудка. Материалы автора расширяют представление о патогенетических факторах анемии при болезни Брайта.

Весьма кратко упоминается о возможной патогенетической значимости так называемой скрытой дефицитности железа при ряде функциональных расстройств нервной системы, таких, как астенические синдромы, вегетативные расстройства систем и органов. Как известно, больные с такого рода патологией составляют немалую часть в терапевтических и невропатологических стационарах. К сожалению, в рецензируемой монографии не приведен фактический материал. Надо полагать, что эти

наблюдения будут накоплены и обобщены и окажутся полезными для более обод-
ряющей патогенетической терапии таких состояний.

В тексте встречаются некоторые непривычные выражения, например: «железистые препараты» (стр. 25) вместо «препараты железа». В изложении симптоматологии перечень объективных симптомов предшествует перечню субъективных.

Материалы автора представляют несомненный интерес для широкого круга терапевтов, лаборантов, врачей службы переливания крови, онкологов, акушеров, психоневрологов и других. Тираж слишком мал (600 экз.). Необходимо переиздать книгу, например, в серии «Библиотека практического врача» с соответствующим тиражом.

Доц. В. Н. Смирнов
(Казань)

СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

ВСЕСОЮЗНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ, ПОСВЯЩЕННАЯ АЛЛЕРГИИ И АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ У ДЕТЕЙ

(20—22. V 1964 г., Москва)

Конференция была созвана Институтом педиатрии АМН СССР и Аллергологической лабораторией АМН СССР.

На конференции рассмотрены общие вопросы аллергии, вопросы патогенеза, клиники и диагностики атопической аллергии, лечение аллергических заболеваний у детей, инфекционная и бактериальная аллергия, аутоиммунные заболевания.

Г. Н. Сперанский (Москва) подчеркнул большую роль наследственности при аллергических заболеваниях у детей. Указал на важность изучения биохимических особенностей, эндокринного профиля при экзудативном диатезе.

Ю. Ф. Домбровская (Москва) в докладе «Вопросы инфекционной аллергии в патогенезе респираторных заболеваний у детей» отметила ведущую роль состояния макроорганизма в патогенезе респираторных заболеваний. Не всегда уместно назначение антибиотиков, аэрозолей, интраназальных закапываний в ранних стадиях острых аллергических проявлений. При лечении затяжных форм респираторных заболеваний в первую очередь должна проводиться десенсибилизирующая терапия с применением лекарственных, физиотерапевтических и алиментарных факторов. Во всех случаях важно максимальное пребывание на свежем воздухе.

Е. Х. Ганюшина (Москва) полагает, что в деле повышения эффективности борьбы с заболеваемостью и смертностью детей надлежащее место должно занять изучение аллергической реактивности с целью направленного вмешательства на ее ослабление или предупреждение.

В своих выступлениях о патогенезе, клинике и диагностике атопической аллергии многие докладчики подчеркивали важность систематического изучения возрастных особенностей реактивности, ее изменений и извращений.

Одной из задач в изучении патофизиологии аллергических реакций является выяснение роли нервной системы и, в частности, вегетативных отделов в патогенезе аллергических состояний у детей раннего возраста. Необходимо повседневное внимание к аллергическим проявлениям у детей с самого раннего возраста.

При рассмотрении патогенеза аллергических дерматозов у детей указывалось на важную роль интеркуррентных заболеваний, профилактических прививок, нарушений пищевого режима в возникновении рецидивов.

М. А. Жуковский и другие (Москва) отметили у детей, больных бронхиальной астмой, в период приступов закономерное повышение активности коры надпочечников, когда содержание 17-оксикортикостероидов, 17-кетостероидов, дегидроэпандростерона в суточной моче значительно выше, чем в межприступный период. Но это повышение лишь относительное и временное. Во внеприступном периоде у большинства детей функциональная активность коры надпочечников снижена.

Многие докладчики отметили преимущество гормональной терапии бронхиальной астмы по сравнению с симптоматической.

Г. С. Соколова и другие (Москва) рекомендуют при повторном или продолжительном лечении стероидными гормонами аллергических заболеваний для профилактики побочных явлений комбинировать стероидные гормоны с малыми дозами анаболических (метандростенон, неробол); при снижении доз и отмене стероидных гормонов назначать антигистаминные препараты.

О. Н. Мизерницкая и Л. Г. Григорян (Москва) при приступах бронхиальной астмы без воспалительного процесса у детей раннего возраста нашли значительное увеличение ацетилхолина в крови, умеренное увеличение симпатического эффекта

крови, при этом активность холинэстеразы как истинной, так и ложной снижена или в пределах нормы.

При сочетании астматического приступа с воспалительным процессом найдено значительное увеличение симпатического эффекта крови, количества ацетилхолина и активности как истинной, так и ложной холинэстеразы.

Как указывалось (Д. В. Колесов — Москва), за последние годы наметилась тенденция к изменению клиники пневмонии у детей раннего возраста, в частности, в виде астматических форм пневмоний. Эти формы чаще встречаются у детей, многократно леченных антибиотиками. Таким больным необходима десенсибилизирующая терапия, нейроплегические средства и воздействующие на вегетативную нервную систему.

З. А. Данилина (Москва) наряду с другими авторами считает капилляротоксикоз инфекционно-аллергическим заболеванием. Об аллергической природе свидетельствуют острое начало, высокая температура, предшествующие геморрагическим высыпаниям уртикарии, поражения суставов, ангионевротические отеки, бурный абдоминальный синдром и поражение почек, повышенное содержание гистамина в крови.

Профилактике аллергических состояний способствуют повышение общей резистентности детского организма, нормализация функций центральной и вегетативной нервной системы методом оптимальной организации режима, создание положительного эмоционального тонуса, закаливание, аэротерапия, внедрение физической культуры.

Основным методом лечения начальных, ранних проявлений аллергических состояний у детей, страдающих хроническими интоксикациями, является ликвидация очагов интоксикации в ротоносоглотке, холециститов, гепатитов, туберкулеза, дегельментизации и т. д. (Р. А. Калужная, Москва).

Ю. П. Бородин (Москва) сделал следующие замечания по методике постановки кожных проб для изучения аллергии к антибиотикам. Любую кожную пробу можно делать только при учете тщательно собранного анамнеза (у больного или родителей). В ближайшие дни после перенесенного анафилактического шока от антибиотиков кожные пробы противопоказаны. Антигистаминные препараты, кортикостероидные гормоны, эфедрин, адреналин могут подавлять или тормозить развитие кожных реакций. Перед постановкой кожных проб не рекомендуется дезинфекция кожи спиртом. В руках неопытных исследователей кожные пробы не только бесполезны, но даже и опасны.

Е. М. Окулова, К. Е. Красноперова
(Казань)

ВТОРАЯ РЕСПУБЛИКАНСКАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ТАТАРСКОЙ АССР

(11—12.VI 1964 г., Казань)

Конференция была посвящена диагностике и лечению рака желудочно-кишечного тракта.

В работе конференции приняло участие около 300 человек, в их числе научные и практические работники из Москвы, Ленинграда, Поволжья, Урала, Сибири, Севера и Запада РСФСР (всего из 33 областей и республик).

С программным докладом о состоянии и мерах по дальнейшему улучшению онкологической помощи населению Татарской АССР выступил зам. министра здравоохранения ТАССР тов. Ф. Х. Фаткуллин.

За последние годы в организации медицинского обслуживания больных злокачественными опухолями и противораковой борьбы онкологическими учреждениями совместно с учреждениями общей лечебной сети достигнуты определенные успехи. Профилактические осмотры ежегодно проходят более 1 миллиона человек. Снизилась запущенность рака, улучшились учет и диспансеризация раковых больных и пр. Ф. Х. Фаткуллин обратил внимание участников конференции также и на недостатки в организации онкологической помощи населению республики и высказал свои замечания о путях их устранения.

В докладе сотрудников государственного онкологического института им. П. А. Герцена был приведен клинико-статистический анализ лечения 2607 больных раком желудочно-кишечного тракта. За последние годы отмечается повышение числа радикальных операций и снижение послеоперационной летальности, улучшение отдаленных результатов. Наличие региональных метастазов при раке желудочно-кишечного тракта вдвое ухудшает отдаленные результаты. Прогностически неблагоприятны слизистые и солидные формы рака.

Главврач Татарского республиканского онкологического диспансера А. К. Мухамедьярова дала характеристику заболеваемости и смертности больных раком органов пищеварения по ТАССР за 1958—1963 годы. Больные раком полости рта, пищевода, желудка, прямой кишки составляют 46% первично диагностируемых поражений

раком. На первом месте по частоте среди всех раковых заболеваний стоит рак желудка; рак пищевода в структуре заболеваемости занимает третье место.

Доц. Н. М. Сорокин (г. Казань) в своем докладе отметил, что из общего числа больных раком желудка радикальное лечение оказалось осуществимым лишь у 1/3. Расширение объема оперативных вмешательств не приводит к продлению жизни больных.

Анализ причин поздней диагностики рака желудка в ТАССР за 1958—1963 гг. представил в своем докладе Ю. В. Любимов. Наиболее частой причиной запущенности рака желудка оказалось несвоевременное обращение больных за медицинской помощью (44,2%). Из-за неправильной тактики медицинских работников рак желудка диагностирован поздно у 32,6% больных. Скрытым течением заболевания объясняется запущенность у 23,9%.

Значению цитологического исследования промывных вод в диагностике рака желудка был посвящен доклад М. Х. Фишера (г. Казань). А. П. Старостин и М. Х. Фишер сообщили о методике исследования периферической крови на раковые клетки у больных раком желудка как дополнительном методе обследования больных. О значении цитологических методов для распознавания рака пищевода и его метастазов сообщил Б. Л. Еляшевич (г. Казань). Г. И. Володина и А. А. Агафонов (г. Казань) поделились опытом диагностики рака желудка и прямой кишки путем определения радиоактивного фосфора в промывных водах желудка и прямой кишки. Количество P^{32} при злокачественных новообразованиях в промывных водах резко увеличивается.

Канд. мед. наук Е. А. Сабурова (г. Казань) доложила о динамике антител, вырабатываемых организмом больных раком в ответ на лучевое и хирургическое лечение. При низких иммунологических показателях возможны тяжелые осложнения в послеоперационном периоде. Высокие иммунологические показатели указывают на необходимость усиления противовоспалительного лечения.

На основании изучения историй болезни 518 больных К. В. Ульянова (г. Казань) представила отдаленные результаты лечения рака желудка. При I ст. хорошие пятилетние результаты получены у 58,3%, при II ст.— у 27,2%, при III ст.— у 17,5% оперированных радикально больных.

Заключительное заседание конференции было посвящено вопросам диагностики и лечения опухолей кишечника, губы, слюнных желез.

13. VI многие участники конференции присутствовали на показательных операциях в клинике хирургии и онкологии Казанского ГИДУВа.

А. К. Мухамедьярова, Ю. В. Любимов
(Казань)

ХРОНИКА

16 февраля 1964 г. в г. Куйбышеве-обл. состоялся симпозиум по анестезиологии и реанимации. В работе симпозиума приняли участие врачи, медицинские работники города, ряда областей и республик.

Доц. Д. П. Мерголец привел убедительные данные о преимуществе эндотрахеального наркоза при больших травматических и экстренных оперативных вмешательствах. Наилучшие результаты были получены при проведении поверхностного наркоза закисью азота по полуоткрытому контуру.

Главный анестезиолог области Г. И. Терезников привел данные о целесообразности применения различных нейроплегических смесей для премедикации и потенцирования наркоза.

Докладчик предостерегает анестезиологов от шаблонного назначения различных смесей. Применение смесей должно быть строго дифференцированным с обязательным учетом общего состояния больного и характера оперативного вмешательства.

Симпозиум значительно расширил научные и практические связи анестезиологов Поволжья. Участники симпозиума ознакомились с постановкой анестезиологической службы и работой прекрасно организованных отделений реанимации в лечебных учреждениях Куйбышева-обл.