

# КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ  
LX

4

---

1979

**Редакционная коллегия:**

Д. М. Зубаиров (главный редактор),  
Д. К. Баширова, Е. В. Белогорская, У. Я. Богданович, В. Ф. Богоявленский (зам. главного редактора), М. Х. Вахитов, М. М. Гимадеев (отв. секретарь), Л. А. Козлов, О. С. Кочнев (зам. главного редактора), И. З. Мухутдинов, Л. М. Рахлин, И. А. Салихов, М. Х. Файзуллин, Ф. Х. Фаткуллин, И. Ф. Харитонов

**Редакционный совет:**

В. Е. Анисимов (Москва), Т. А. Башкирев (Казань), И. Н. Волкова (Казань), В. А. Германов (Куйбышев-обл.), З. Ш. Гилязутдинова (Казань), М. А. Ерзин (Казань), Н. Р. Иванов (Саратов), В. П. Камчатнов (Казань), В. И. Качурец (Казань), Б. А. Королев (Горький), А. Ф. Краснов (Куйбышев-обл.), Н. П. Кудрявцева (Казань), В. А. Кузнецов (Казань), Л. А. Лещинский (Ижевск), И. Ф. Матюшин (Горький), Н. П. Медведев (Казань), Н. Я. Назаркин (Москва), А. П. Нестеров (Москва), Г. Д. Овруцкий (Казань), А. Ю. Ратнер (Казань), И. М. Рахматуллин (Казань), М. Р. Рокицкий (Казань), Л. Г. Сватко (Казань), В. С. Семенов (Чебоксары), Э. Н. Ситдыков (Казань), Г. А. Смирнов (Казань), В. В. Талантов (Казань), Р. Г. Фархутдинов (Уфа), Х. С. Хамитов (Казань), Р. С. Чувашаев (Казань)

---

ИЗДАЕТСЯ С 1901 ГОДА

---

Подписка принимается во всех почтовых отделениях СССР  
Адрес редакции «Казанского медицинского журнала»:  
г. Казань, ул. Декабристов, д. 2, тел. 3-70-74.

Корреспонденцию направлять по адресу:  
420066, г. Казань, а/я 662.

Литературный редактор А. И. Розенман  
Технический редактор А. П. Никиткова

---

Сдано в набор 15/VI-1979 г. Подписано к печати 26/VII-1979 г.  
ПФ 08627. Формат издания 70×108<sup>1/16</sup>. Объем 5 п. л. Заказ Ц-242.  
Тираж 7100 экз. Цена 40 коп.

---

Типография издательства Татарского обкома КПСС  
г. Казань, ул. Декабристов, 2.

# КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ИЮЛЬ  
АВГУСТ  
1979

4

ТОМ  
LX

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАССР  
И СОВЕТА НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ

УДК 616.43/45:614.2(470.41)

## РАЗВИТИЕ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В ТАТАРСКОЙ АССР

Эндокринология — одно из главных звеньев развития медико-биологических наук, определенных на XXV съезде КПСС. Выделение эндокринологии как самостоятельного направления в теории и практике медицины обусловлено, с одной стороны, успехами биологической химии гормонов, позволившими вникать в тонкие механизмы гормональной регуляции и их расстройства, и, с другой, большим опытом, накопленным клинической эндокринологией.

Развитие эндокринологической службы в Татарской АССР происходит в особых условиях. Его истоки составляет традиционный интерес к проблемам эндокринологии, сформировавшийся в Казани более 100 лет назад. В 1864 г. Н. А. Толмачев провел исследование распространенности эндемического зоба в Казанской губернии. Изучению этой проблемы в зонах Урала, на территориях, составляющих ныне Марийскую и Чувашскую АССР, посвящены работы О. Ф. Кондаратского (1889), М. В. Казанцева (1899) и другие. Исследование М. Н. Чебоксарова «О секреторных нервах надпочечников» (1910) стало классической работой мирового значения. Изучение эндемического зоба как проблемы краевой патологии в ТАССР развивали сотрудники и ученики В. В. Милославского — С. С. Шульпинов, А. Н. Юнусова, В. П. Камчатнов, Г. М. Гильманова, А. Т. Гончаров, А. М. Хакимова, а в дальнейшем Ф. Г. Тазетдинова (1964), Ю. К. Разумовский (1967), М. Х. Газымова (1969), М. М. Мельникова (1972), О. А. Королькова (1975).

Комплексное изучение эндемии зоба в ТАССР началось после V Всесоюзного совещания по проблеме эндемического зоба (1955). Оно проводится под руководством противозобного комитета при Минздраве республики, организованного в 1958 г. (первым председателем комитета был проф. В. В. Милославский, в настоящее время его возглавляет зам. министра здравоохранения ТАССР Б. Л. Якобсон), и комитета по координации научных исследований и практических мер по борьбе с эндемическим зобом при Совете Министров ТАССР, организованного в 1961 г. (председателем его является министр здравоохранения ТАССР И. З. Мухутдинов). За эти годы в республике были открыты первые эндокринологические учреждения: противозобный кабинет при Республиканской клинической больнице (1960), Казанский городской противозобный диспансер (1961), Лениногорский противозобный диспансер (1962), эндокринологические кабинеты при некоторых поликлиниках г. Казани и в районах. В настоящее время в республике функционируют 3 противозобных диспансера, 42 эндокринологических кабинета (в г. Казани — 17, в том числе детских — 7; в районах республики — 25, в том числе детских — 7). Количество эндокринологических коек достигло 170 (в г. Казани — 80, из них детских — 20, в районах республики — 90, из них детских — 10). Организационно-методическим центром эндокринологической службы является Республиканский противозобный диспансер.

Развитие эндокринологической службы сопровождалось совершенствованием хирургической помощи больным эндокринной патологией.

С 1960 г. в ТАССР ежегодно организуются комплексные выездные экспедиции в районы республики (их число уже превысило 20). Республиканским противозобным диспансером (С. Р. Шаиховой) подготовлен обобщенный материал по обследованию

детского и взрослого населения за 1965—1975 гг. по 24 расположенным в различных географических зонах республики районам. В 95 населенных пунктах было охвачено обследованием 37 905 человек — 2,38% общей численности населения этих районов.

Чтобы выяснить, каково значение геохимических факторов в возникновении и поддержании эндемии зоба, были проанализированы результаты исследований состояния щитовидной железы у населения основных трех природно-почвенных зон: Предкамья, Предволжья, Закамья. Выявлены существенные различия в пределах природно-почвенных зон. Важным итогом комплексных мероприятий (санитарно-просветительной работы, общегигиенических мер и йодной профилактики) явилось значительное снижение заболеваемости эндемическим зобом.

Однако ликвидация эндемического зоба как массового заболевания все еще остается нерешенной проблемой здравоохранения ТАССР.

Клиническая эндокринология как учебная дисциплина включена в учебный план Казанского медицинского института в 1961 г., после создания курса эндокринологии на базе эндокринологического отделения 6-й городской клинической больницы. В 1963 г. прочитан первый факультативный цикл лекций. В 1962 г. на Всесоюзной конференции эндокринологов В. В. Талантовым был поставлен вопрос о включении в учебные планы медицинских вузов предмета эндокринологии. В 1967/68 г. при кафедре госпитальной терапии № 1 был организован первый специальный курс по эндокринологии, преобразованный в 1976 г. в кафедру эндокринологии — первую в вузах РСФСР. В 1970 г. создано научное общество эндокринологов (председатель — проф. В. В. Талантов). С самого начала существования общества регулярно проводятся его заседания, ежегодно организуются межрайонные конференции.

Актуальной задачей эндокринологической службы является ранняя диагностика сахарного диабета. Наряду с этим ввиду большого контингента уже выявленных больных возрастает роль профилактики осложнений сахарного диабета; первое место при тщательном диспансерном наблюдении должно отводиться воспитанию больных, привитию им минимума знаний по контролю (глюкотест) и коррекции обменных нарушений.

В заключение следует отметить, что в связи с распространенностью некоторых эндокринных заболеваний их профилактика и терапия приобретают значение важных проблем здравоохранения, для решения которых требуется стройная, развитая сеть эндокринологической службы.

Ф. А. Тазетдинов, Р. М. Шарифутдинова, С. Р. Шаихова (Казань)

## КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.1/4:577.3

### НАРУШЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Н. А. Ардаматский

*Кафедра факультетской терапии лечебного факультета (зав. — проф. Н. А. Ардаматский) Саратовского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института*

**Реферат.** Нарушение биоритмов многих функций у больных ревматизмом, инфарктритом, язвенной болезнью, сахарным диабетом и другими заболеваниями может возникать из-за изменений регуляции (регуляторный тип) или сдвигов функции органов (органный тип). Диагностику вариации биоритмов рекомендуется проводить по сопоставлению изменений показателей в определенные периоды суток. Например, для изучения биоритма надпочечниковых функций целесообразно исследовать содержание уростина от 0 до 6 ч и от 6 до 9 ч, количество эозинофилов в крови — в 8, 9, 10, 11 ч, остаточный азот мочи — от 6 до 8 ч и от 8 до 10 ч утра. Выявление центрального или преимущественно центрального типов нарушений биоритмов определяет необходимость введения препаратов на ночь у больных язвенной болезнью, перехода на многократное введение антидиуретических средств, прием  $\frac{1}{5}$  суточной дозы глюкокортикоидных препаратов в 6—8 ч утра и  $\frac{1}{5}$  — в 11—12 ч дня.

**Ключевые слова:** патология внутренних органов, биоритмы.

Исследованиями отечественных и зарубежных авторов с несомненностью установлено существование суточных, месячных, сезонных и других биоритмов многих функций человека. Так, можно с уверенностью говорить о биоритме терморегуляции, выявляемом по измерению температуры через 2-часовые промежутки. Не подлежит сомнению и нарушение биоритмов терморегуляции и надпочечниковых функций.

В частности, нарушения глюкокортикоидной функции проявляются изменением количества эозинофилов в крови (метод Дунгера), мочевой экскреции 17-оксикортикостероидов (17-ОКС), уропепсина. Для оценки ритма минералокортикоидной функции пока используется метод изучения концентрации натрия в порциях мочи, собранной через каждые 3 ч, а для суждения об андрогенной функции — такое же исследование нейтральных 17-кетостероидов (Н17-КС). Нарушение ритма биохимических процессов подтверждено исследованиями активности ферментов, содержания сахара в крови и моче, мочевой экскреции остаточного азота. Последняя, как показали наши многолетние наблюдения, характеризует интенсивность процессов аминирования и дезаминирования, являющихся важными этапами белкового обмена. Проведение пробы Зимницкого убеждает в наличии нарушений регуляции водного обмена. Нередко встречающаяся патология ритма деятельности нервной системы проявляется нарушениями сна и бодрствования, изменениями ритма функциональной активности органов и систем, работоспособности людей в разное время суток.

Суммируя проведенные исследования (в том числе наши и сотрудников), можно констатировать, что нарушения биоритма обнаруживаются при ревматизме, ревматоидном артрите, сахарном диабете, язвенной, гипертонической болезнях, ишемической болезни сердца, атеросклерозе, нефрите, пневмониях. Этот далеко не полный перечень возможных нарушений биоритма и заболеваний, при которых они наблюдаются, определяет их весомую значимость в практической работе врача-терапевта.

Одним из важных вопросов биоритмологии является установление причин нарушения биоритмов, ибо от их выявления зависит выбор лечебных мероприятий.

Имеющиеся в литературе материалы позволяют считать, что регуляция биоритмов осуществляется различными отделами центральной нервной системы, прежде всего образованиями диэнцефальной области, хотя не исключена и роль эпифиза, тесно связанного с ядрами гипоталамуса. Признавая существование механизмов центрально-нервной регуляции биоритмов, следует одновременно учитывать возможность нарушения биоритмов и в результате повреждения органа, т. е. тех структур, которые непосредственно осуществляют ту или иную функцию. Это значит, что нарушения биоритма могут иметь и центрально-нервное (регуляторное), и периферическое (органное) происхождение. Несомненно, могут иметь место одновременно и нарушение регуляции, и повреждение органа, выраженные в разной степени. Более того, даже при крайних вариантах — регуляторном и периферическом (органном) — речь идет лишь о значительном преобладании изменений одного из путей формирования расстрой биоритмов.

Специфика врачебного наблюдения создает возможность изучения суточных (циркадных) ритмов, но это не исключает ценности изучения семидневных, месячных и других биоритмов.

Для анализа суточных биоритмов необходимые сведения можно получить при изучении показателя любой из ритмически изменяющихся функций через определенные промежутки в течение суток. Так, например, изучение содержания натрия, калия, 17-ОКС, Н17-КС, сахара, количества мочи, собранной через каждые 3 ч в течение суток, дает информацию для оценки биоритмов, на основе которой можно построить исследование не в течение всех суток, а за какой-то отрезок времени. Установленный рядом авторов и проверенный нами биоритм надпочечниковых функций у здоровых людей с минимумом ночью и максимумом в 10—12 и 17—20 ч позволяет изучить изменения показателей в тот отрезок времени, за который происходят наибольшие изменения биоритмов. Таким периодом является ночь — утро. С учетом этого становится возможным исследовать биоритм надпочечниковых функций по изменениям содержания уропепсина только в двух порциях мочи — собранных от 24 до 6 ч и от 6 до 9 ч, эозинофилов крови — в 8—9—10—11 ч утра, остаточного азота — в моче, полученной с 6 до 8 ч и с 8 до 10 ч утра. Использование этого принципа важно и потому, что при его соблюдении практически исключается непосредственное влияние лечебных мероприятий, а повторные исследования позволяют судить о влиянии на биоритм имеющегося у больного патологического процесса.

Определенные трудности представляет исследование механизмов, с которыми связано развитие нарушений биоритмов. Есть основание полагать, что нарушения биоритмов одной или нескольких функций, осуществляемых одним из органов или систем, обусловлены прежде всего изменениями их деятельности за счет местного патологического процесса. Эти данные характеризуют, следовательно, формирование нарушений биоритма по преимуществу периферическому (органному) типу. Если же у больных выявляются нарушения биоритма многих функций, отражающих деятельность разных органов, то это должно быть расценено как показатель значимости центрально-нервного механизма нарушений биоритма. Вполне понятно поэтому значение изучения многих функций с построением ритмограмм или карт фаз биоритмов.

Полученные к настоящему времени данные о нарушениях биоритма у больных ревматизмом, ревматоидным артритом, язвенной болезнью, сахарным диабетом, представленные в разные годы нами и сотрудниками (В. И. Белякова, Г. В. Милованова, В. А. Макарова, А. Н. Бучарская), позволяют сделать некоторые практические выводы.

Развитие и течение патологических процессов определяются не только уровнем деятельности коры надпочечников, но и ритмом ее функций. Так, увеличение глюко-



кортикоидной активности у больных язвенной болезнью обуславливает во многом высокую активность пепсинообразования, а нарушение ее ритмов в ночные часы увеличивает патогенную значимость пептической активности именно в этот период суток, особенно у больных с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке. Опасность развития язвы усугубляется и тем, что увеличение глюкокортикоидной активности снижает продукцию муцина, предохраняющего слизистую от действия пепсина. Не исключена возможность влияния избытка гормонов и на течение обменных процессов в стенке желудка, что может снижать устойчивость к самоперевариванию. Подтверждением роли нарушений биоритма надпочечниковых функций является исчезновение этих сдвигов к моменту прекращения рецидива язвенной болезни.

Приведенные факты позволяют рекомендовать некоторые изменения тактики лечения больных язвенной болезнью. При наличии у них нарушений надпочечникового биоритма вполне обоснован прием пищи поздно вечером или ночью, что, несомненно, будет препятствовать повреждению слизистой. Следовательно, это мероприятие можно считать истинно лечебным, антипатогенным по своей сути.

Эти же данные позволяют рекомендовать изменение и времени введения лекарственных средств с тем, чтобы они уменьшили активность патогенных факторов в ночное время. Прямым клиническим показателем необходимости такой лечебной тактики являются ночные боли, как яркое доказательство происходящей в это время деструкции слизистой. Логичность изменения тактики лечения больных язвенной болезнью подтверждается и опытом лечения больных сахарным диабетом с неустойчивой регуляцией углеводного обмена. Постоянное наблюдение за биоритмом углеводного обмена у страдающих диабетом позволяет избрать оптимальное распределение дозы антидиабетических препаратов и отказаться от использования препаратов с пролонгированным действием, ибо в этом случае исключается возможность приспособления лечения к имеющемуся у больного нарушению биоритма. Клинические наблюдения, пока еще немногочисленные, указывают также на необходимость проведения лечебных мероприятий у больных ишемической болезнью сердца с нарушениями коронарного кровообращения в определенные часы суток.

Можно считать установленным, что нарушения биоритма надпочечниковых функций у больных ревматизмом и ревматоидным артритом могут быть обусловлены действием патогенных факторов заболевания. Однако важно и то, что они возникают вследствие приема глюкокортикоидных препаратов. Развивающийся в процессе лечения асинхронизм глюкокортикоидной активности создает предпосылки для язвообразования, аналогичные имеющимся при язвенной болезни. Именно таким представляется нам развитие так называемых стероидных язв, чаще появляющихся, кстати, у лиц, с ранее имевшимися нарушениями функций желудочно-кишечного тракта. Все эти соображения потребовали изменения методики применения глюкокортикостероидных препаратов. Анализируя эту ситуацию еще в 1958 г., мы находили вполне логичным и обоснованным в соответствии с данными о суточном биоритме надпочечниковых функций назначать  $\frac{2}{3}$  суточной дозы гормонов утром, а  $\frac{1}{3}$  дозы днем, что, согласясь с суточным биоритмом здорового человека, способствовало бы нормализации имеющихся нарушений. Однако в ходе дальнейшей проверки мы убедились в несостоятельности этого предположения: оно не учитывало возможности влияния подобного распределения суточной дозы на биоритм. Оказалось, что при такой методике назначения гормонов нарушения биоритма надпочечников появляются в процессе гормонотерапии еще чаще, чем при применении равных доз препарата три раза в день. Выявление этого факта поставило задачу изыскать иной метод коррекции нарушений надпочечникового ритма. Проведенные наблюдения показали, что нормализация ритма деятельности надпочечников происходит только при назначении  $\frac{1}{3}$  суточной дозы в 6—8 ч утра с последующим приемом оставшейся части в 11—12 ч дня. Примечательно, что такое распределение приема гормонов сопровождается исчезновением диспепсических жалоб, появляющихся обычно после развития нарушений биоритма. В результате клинических наблюдений, проводившихся в течение ряда лет, было констатировано, что лечение гормонами с учетом надпочечникового ритма приводит к значительному уменьшению частоты стероидных язв и диспепсических проявлений, которые, как правило, предшествуют их развитию. Что касается вопроса о механизме влияния значительной неравномерности приема стероидных препаратов на биоритм деятельности коры надпочечников, то наиболее вероятным, на наш взгляд, является воздействие утренней дозы гормонального средства на состояние диэнцефало-гипофизарной системы по принципу обратной связи. Для ее включения потребовалось введение большой дозы гормона рано утром, т. е. интенсивное воздействие специфическим раздражителем. Примечательно и то, что желаемое снижение активности коры надпочечников в ночное время происходит через 12—18 ч после приема утренней дозы гормона, т. е. позже, чем у здоровых людей. Все это свидетельствует о вполне вероятном снижении возбудимости диэнцефальных образований, регулирующих биоритм.

Мы пришли к выводу, что лицам с нормальным биоритмом надпочечников глюкокортикоидные препараты можно назначать три раза в день равными частями суточной дозы, которая устанавливается по соответствующим клиническим критериям. При появлении же нарушений биоритма в процессе гормонотерапии или установлении их до назначения гормонов показан резко неравномерный прием препаратов в разные

часы суток ( $4/5-1/5$ ), что создает возможность коррекции нарушений биоритма при сохранении лечебного эффекта.

Наконец, следует обратить внимание на значение нарушений биоритма водного обмена, которые диагностируются по исследованию гидроуреза с помощью пробы Зимницкого. Выявляемое у больных преобладание ночного гидроуреза над дневным связано прежде всего с расстройством биоритма, а не с уменьшением нагрузки на сердце и улучшением кровоснабжения почек ночью. Оно не может рассматриваться и как проявление почечной недостаточности. Эти нарушения биоритма водного обмена развиваются и по центральному (регуляторному), и по периферическому (органному, в данном случае почечному) типу. Конкретная причина этих нарушений у больного может быть установлена по изложенным выше критериям.

Таким образом, представленные клинические наблюдения за биоритмом ряда функций свидетельствуют о важной роли его нарушений в развитии и течении патологических процессов. Они должны рассцениваться как еще одно важное последствие патогенного влияния на человека. Выявление этих нарушений позволяет более полно представить себе особенности заболевания и построить на этой почве терапевтический комплекс с учетом и нарушений биоритма, и необходимости коррекции этих нарушений. Все это уже сегодня представляет большой интерес, а необходимые дальнейшие научные исследования помогут уточнить неясные вопросы проблемы ритмологии и конкретизировать пути дальнейшего улучшения оказания помощи больным.

Поступила 10 мая 1978 г.

УДК 616.831.4+616.432]-07-08

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*Н. Т. Старкова, Н. А. Зарубина, В. С. Пронин, А. К. Жиенкулова*

*Терапевтическое отделение (зав.— доктор мед. наук Н. Т. Старкова) Института экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР (директор — акад. АМН СССР Н. А. Юдаев)*

Гипоталамо-гипофизарные (нейроэндокринные) заболевания составляют один из основных разделов клинической эндокринологии. Благодаря внедрению в практику радиоиммунных методов определения гормонов, информативных тестов функциональной диагностики, успехам клинической фармакологии был выявлен ряд новых нейроэндокринных синдромов.

Нейроэндокринные заболевания могут развиваться в результате нарушений любого из звеньев гормональной регуляции, начиная с изменения состояния центральной нервной системы, образования нейропередатчиков, нейрогормонов, тропных гормонов гипофиза и периферических желез внутренней секреции, метаболизма гормонов и кончая изменением механизма действия гормонов и потери чувствительности органов-мишеней к их воздействию. Выявление нарушения механизмов регуляции и диагностика уровня поражения при нейроэндокринных заболеваниях необходимы для рациональной терапии. В клинической практике сейчас используются следующие методы и средства: 1) изучение гормональной активности и в ряде случаев биологических ритмов секреции вовлекаемых в процесс эндокринных желез, что отражает степень поражения железы и зависимость или автономность ее от центральных регуляторных механизмов; 2) изучение механизмов обратной связи в системах гипоталамус — гипофиз — периферическая железа (с помощью тестов с инсулиновой гипогликемией, нагрузкой глюкозой, проб с дексаметазоном, метопироном и др.); 3) определение уровня поражения с помощью проб с тиролиберинем, люлиберинем, ТТГ, АКТГ, лизинвазопрессином и др., а также путем применения фармакологических средств, направленно влияющих на определенную моноаминергическую систему: а) стимуляторов допаминергических рецепторов — L-допа, парлодела; б) блокаторов серотониновых рецепторов — перитола (ципрогептадина), дезерила (метисергида); в) блокаторов адренорецепторов — фентоламина, пирроксана, пропранолола, резерпина и др.

Обоснованное длительное применение этих препаратов может служить средством медикаментозной терапии нейроэндокринных заболеваний.

Симптоматика эндокринных нарушений выявляется при пониженной (феномен ослабления) или повышенной (феномен доминантности) активности гормонов в организме. Основные симптомы заболевания отражают, как правило, процессы, зависящие от физиологического действия гормона на организм, что позволяет диагностировать признаки гипо- или гиперфункции той или иной железы внутренней секреции. Однако при эндокринных заболеваниях изменение функции одной железы может приводить к выраженным нарушениям функции другой железы, и симптоматика этих нарушений перекрывает симптомы основного заболевания (феномен переключения).

Так, описан синдром галактореи и аменореи, при котором гиперпролактинемия является результатом первичного гипотиреоза и повышенной секреции тиролиберина. Хорошо известен синдром Нельсона, при котором на первый план выступают нарушения гипоталамо-гипофизарной системы, развивающиеся в результате тотального удаления надпочечников при болезни Иценко — Кушинга.

Установлено, что в определенных условиях рецепторы гипофизарных гормонов теряют свою специфичность. Дополнительная стимуляция гипофиза может приводить к неадекватной реакции. Так, введение тиролиберина у здоровых людей стимулирует секрецию гипофизом ТТГ и пролактина. В условиях патологии тиролиберин может стимулировать секрецию и гормона роста. Чаще нарушения рецепции определяются при опухолях гипофиза и при повышении его функции.

Применение фармакологических средств при эндокринных заболеваниях предусматривает или усиление действия гормонов путем замещения и стимуляции секреции (при феномене ослабления), или ослабление действия гормонов (при феномене доминантности). При феномене переключения используются указанные выше подходы в зависимости от патогенеза заболевания.

Болезнь Иценко — Кушинга. Основные клинические проявления болезни связаны с избыточной секрецией надпочечниками глюкокортикоидов, преимущественно кортизола, в результате чрезмерного выделения АКТГ. Гиперсекреция АКТГ может быть обусловлена патологией самого гипофиза (опухоль, аденома), гипоталамуса или, как показали исследования последних лет, сложными и еще мало изученными нарушениями центральной нервной системы с подавлением допаминергических структур и растормаживанием серотонинергической системы. Исследования секреции АКТГ показали, что у здоровых людей уровень АКТГ в крови в утренние часы достигает 20—50 нг/л, а в вечерние он в 1,5—2 раза ниже. При болезни Иценко — Кушинга содержание АКТГ повышено или нормально, ритм секреции АКТГ нарушен, что в условиях гиперсекреции кортикостероидов свидетельствует о расстройстве механизма обратной связи в системе гипоталамус — гипофиз — надпочечник и о повышении порога чувствительности гипоталамо-гипофизарной системы к подавляющему действию глюкокортикоидов [6].

Гиперглюкокортицизм диагностируется на основании следующих данных.

1. Результатов исследования ритма секреции и содержания в крови 17-ОКС (по Портеру — Сильберу или методом конкурентного связывания белками). При болезни Иценко — Кушинга концентрация 17-ОКС повышена, суточный ритм секреции нарушен (относительно более высокий уровень 17-ОКС наблюдается в вечерние и ночные часы) [1].

Кортикостероидсвязывающая способность глобулина (транскортина) понижена [12, 13], содержание в крови физиологически активного кортизона в 2,5—3 раза выше нормы [10].

2. Определения скорости секреции кортизола (по изменению удельной активности меченого стероида в крови и по разведению изотопной метки в моче). При болезни Иценко — Кушинга скорость секреции кортизола равна в среднем  $223,4 \pm 17,4$  мкмоль/сут при норме  $46,6 \pm 5,8$ .

Экскреция 17-ОКС с мочой при болезни Иценко — Кушинга составляет  $44,9 \pm 5,2$  мкмоль/сут (в норме  $8,8 \pm 1,5$ ), экскреция 17-КС имеет тенденцию к повышению в основном за счет этиохоланолона и дегидроэпандростерона.

Дифференциальная диагностика болезни Иценко — Кушинга, синдрома гиперглюкокортицизма при первичной опухоли коры надпочечников и гипоталамо-гипофизарных синдромов с отдельными признаками болезни Иценко — Кушинга производится с помощью функциональных тестов, позволяющих путем направленных блокирующих и стимулирующих воздействий на различные звенья системы гипоталамус — гипофиз — надпочечник и различные механизмы регуляции биосинтеза глюкокортикоидов выявить уровень поражения этой системы, а также зависимость или автономность функции надпочечников от центральных механизмов регуляции.

Наиболее информативными из этих тестов являются [11]: проба с инсулиновой гипогликемией; большая и малая пробы с дексаметазоном; проба с метопирином; проба с лизин-вазопрессином; проба с АКТГ.

Долгое время основными методами лечения болезни Иценко — Кушинга являлось рентгено- или гамма-облучение гипоталамо-гипофизарной области (в настоящее время изучаются возможности использования облучения протоновым пучком), а также двусторонняя тотальная адреналэктомия. При быстрой ликвидации симптомов гиперглюкокортицизма после операции устраняется и картина болезни Иценко — Кушинга, но развиваются трудно компенсируемые явления надпочечниковой недостаточности, усугубляющие нарушения в гипоталамо-гипофизарной системе, нередко появляется опухоль гипофиза (или стимулируется ее рост) с развитием так называемого синдрома Нельсона.

Поиски средств, способных частично снижать функцию коры надпочечников, привели к созданию различных видов блокаторов биосинтеза кортикостероидов в коре надпочечников: метопирона, блокирующего 11  $\beta$ -гидроксилирование; аминоглютеимида (элиптина) и хлодитана (орто-пара-ДДД), блокирующих стероидогенез на ранних его этапах. Применение этих блокаторов весьма перспективно в период подготовки больных к хирургическому лечению, а также для поддержания ремиссии



после односторонней адреналэктоми [4, 5]. С последней целью чаще используется хлоридан.

Для фармакологических воздействий на центральные механизмы регуляции секреции АКГГ при болезни Иценко — Кушинга начали с успехом применять также препараты, влияющие на содержание в головном мозге биогенных аминов и на активность их рецепторов, с целью стимуляции допаминовых структур (L-допа, парлодел), блокирования эффектов серотонина (перитол, дезерил). Наряду с этим используются адреноблокаторы (фентоламин, резерпин) [7]. Клинический опыт последних лет свидетельствует о нормализующем действии этих соединений на гипоталамо-гипофизарную систему, выражающемся в повышении ее чувствительности к кортико-стероидам. Это дает основание утверждать, что в терапии болезни Иценко — Кушинга появились новые возможности и перспективы [8].

Нарушение соматотропной функции (карликовость, акромегалия). Образование и освобождение СТГ аденогипофизом находятся под контролем гипоталамуса, выделяющего соматостатин и соматостатин. Большая роль при этом отводится моноаминергическим медиаторам. Доказано усиливающее влияние допамина на освобождение гормона роста. Также отмечено, что стимуляция серотонинергических и  $\alpha$ -адренергических рецепторов увеличивает, а стимуляция  $\beta$ -адренорецепторов блокирует выделение этого гормона [21]. Мощным фактором регуляции секреции СТГ является обмен углеводов. Инсулиновая гипогликемия ведет к освобождению, а гипергликемия — к угнетению освобождения гормона роста из гипофиза. Физическая нагрузка, различные стрессовые факторы приводят к стимуляции секреции СТГ. С целью исследования регуляции СТГ в клинической практике используются: инсулиновая гипогликемия; глюкозо-толерантный тест; введение аминокислот (аргинина, глицина); введение L-допа; введение парлодела; проба с тиролиберин; физическая нагрузка и др.

Особенно информативной и хорошо переносимой больными оказалась проба с тиролиберин. Эта проба при низкие выявляет резервы эндогенного гормона роста более четко и в более ранние сроки исследования, чем классический инсулино-толерантный тест. Максимум секреции СТГ в пробе с тиролиберин составил  $0,05 \pm 0,01$  нмоль/л и регистрировался на 60-й минуте после введения тиролиберина, в то время как на фоне инсулино-толерантного теста он был равен  $0,02 \pm 0,01$  нмоль/л ( $P < 0,05$ ) и наблюдался на 90-й минуте исследования.

У здоровых людей тиролиберин не стимулирует секрецию СТГ [14]. Это свидетельствует о том, что в условиях патологии роста (как при карликовости, так и при акромегалии) рецепторные механизмы гипофиза к стимуляторам соматотропной секреции изменены. Проведение проб с L-допа или инсулиновой гипогликемией и с тиролиберин у одного и того же больного позволяет оценить уровень поражения гипоталамо-гипофизарной системы. Отрицательная реакция на L-допа и гипогликемию при положительной реакции на тиролиберин дает основание считать, что очаг поражения локализуется в гипоталамусе, а соматотропная недостаточность обусловлена отсутствием гипоталамической стимуляции, в то время как сам гипофиз интактен. Отсутствие реакции гормона роста во всех этих пробах свидетельствует о первичном поражении гипофиза. В редких случаях обнаружения при карликовости нормального или даже повышенного уровня секреции СТГ необходимо дифференцировать аномалию, биологическую неактивность эндогенного СТГ и нечувствительность тканей к гормону роста. Для этого проводят пробное лечение препаратом соматотропина человека. При аномалии СТГ наблюдается ростовая реакция на препарат, при нечувствительности тканей она отсутствует.

Современная терапия карликовости включает в качестве основных средств, стимулирующих рост, анаболические стероиды (метандростенолон, нероболл, ретаболл и др.). Эти препараты, оказывая выраженное белково-анаболическое действие, стимулируют и секрецию эндогенного гормона роста [3]. На одном из этапов лечения может быть использован препарат соматотропина человека, срок действия которого ограничен в связи с образованием антисоматотропиновых антител [2]. По показаниям назначают тиреоидные препараты (тиреонин, триодотропин, тиреокмб и др.) в компенсирующих гипотиреоз дозах, общеукрепляющие средства, витамины. Завершающим этапом лечения карликовости является применение гонадотропинов и препаратов половых гормонов.

Представляются перспективными при наличии доказанных пробами резервов эндогенного СТГ попытки медикаментозной стимуляции гипофиза.

А к р о м е г а л и я — нейроэндокринное заболевание, ведущим патогенетическим звеном которого является чрезмерная секреция гормона роста. В ранние сроки заболевания отмечается нарушение чувствительности гипоталамических структур к экзогенным и эндогенным стимулам и нарушение ритма секреции СТГ. С ростом опухоли гипофиза происходит дальнейшее нарушение механизмов обратной связи, развивается измененная рецепторная чувствительность опухоли гипофиза, что проявляется положительным ответом на пробу с тиролиберин и парадоксальным блокирующим влиянием препаратов, стимулирующих допаминергические рецепторы (L-допа, парлодел) [19].

Для лечения акромегалии применяют внешнее облучение гипоталамо-гипофизарной области (рентгенотерапия, гамма-терапия, протонный пучок), внутреннее облу-

чение (введение в опухоль радиоактивного иттрия, золота); в последние годы усиленно развивается малая хирургия (криохирургия, ультразвуковое, термическое, химическое разрушение опухоли гипофиза); при наличии соответствующих показаний предпринимается большое хирургическое вмешательство (перезрезка ножки гипофиза, гипофизэктомия). В настоящее время на вооружении врачей имеются и препараты, влияющие на биогенные амины в центральной нервной системе, прежде всего парлодел (бромокрептин, СВ-154) — препарат, стимулирующий допаминергические рецепторы и блокирующий секрецию соматотропного гормона при акромегалии. Парлодел снижает базальную секрецию СТГ, оказывает нормализующее влияние на регуляторные механизмы, что приводит к клинической ремиссии заболевания [16]. Используют также препараты, блокирующие серотонин (перитол, дезерил) и  $\alpha$ -адренергические рецепторы (фентоламин, резерпин). Пока эти виды медикаментозной терапии служат только дополнением к рутинным методам лечения, но с развитием нейрофармакологии откроется перспектива для более широкого их применения.

Синдром лакторей—аменореи. Описан рядом авторов у женщин в связи с беременностью: у нерожавших, у девушек, у больных с опухолью гипофиза, в ранние сроки после прерывания беременности, а также в сочетании с другими эндокринными заболеваниями: болезнью Иценко—Кушинга, первичным гипотиреозом, преждевременным половым развитием, нервной анорексией. Основную роль в патогенезе этого заболевания играет гиперсекреция пролактина. Пролактин—полипептид, который секретируется в лактотрофах передней доли гипофиза. В физиологических условиях регуляция секреции пролактина осуществляется тоническим поступлением из гипоталамуса в гипофиз пролактин-ингибирующего фактора (ПИФ), подавляющего секрецию пролактина до базального уровня. Химическая природа ПИФ до сих пор неизвестна. На уровень ПИФ влияют биогенные амины: дофамин, норадералин, которые угнетают освобождение пролактина, стимулируя ПИФ. Серотонин тормозит действие катехоламинов. Предполагается также существование пролактин-рилизинг-гормона, но у людей он еще не выделен.

В 1971 г. было установлено, что тиролиберин стимулирует скорость синтеза и секреции пролактина [23]. Предполагают, что эндогенный тиролиберин может быть физиологическим регулятором секреции пролактина. Определенную регулиющую роль выполняют эстрогены, стимулирующие синтез и секрецию пролактина путем непосредственного влияния на гипоталамус, где они снижают уровень ПИФ. Кроме того, путем воздействия на гипофиз эстрогены снижают уровень гонадотропинов. Периферическое действие эстрогенов на молочные железы проявляется в снижении лактации.

Уровень пролактина в плазме повышают различные фармакологические средства: резерпин, транквилизаторы фенотиозинового ряда и  $\alpha$ -метилдопа. Эти препараты тормозят синтез допамина или блокируют его действие на допаминергические рецепторы, снижая секрецию ПИФ и тем самым стимулируя освобождение пролактина; угнетает выброс пролактина допаминергический стимулятор парлодел. В этиологии гиперпролактинемии имеют значение и другие факторы: механическая стимуляция грудных желез, стресс и т. д.

В диагностике синдрома персистирующей лакторей—аменореи главное значение придает лабораторному подтверждению гиперпролактинемии, реакции пролактина на стимуляцию тиролиберина и подавлению ее парлоделом. В редких случаях синдром лакторей—аменореи может развиваться и при нормальном уровне пролактина, что связывают предположительно с повышением чувствительности к нему ткани молочной железы. Важную роль в выяснении этиопатогенеза лакторей играет и выявление сопутствующих эндокринных нарушений.

Длительное время лечение при синдроме лакторей—аменореи сводилось к циклическому применению половых гормонов. Достигалось временное улучшение: появление индуцированных менструаций, уменьшение галакторей и атрофических изменений половых органов. В то же время эстрогены повышали уровень пролактина, увеличивался риск развития аденомы гипофиза.

Применение L-допа снижает содержание пролактина, но этот эффект со временем значительно ослабевает [22]. Наиболее эффективным оказался полусинтетический алкалоид спорыньи парлодел, который снижает и базальный, и стимулированный уровень пролактина у человека и животных [9, 18], стимулируя постсинаптические, допаминергические рецепторы, тем самым повышая уровень ПИФ [15, 20]. Он оказывает также непосредственное влияние на гипофиз, уменьшая количество митозов в пролакто- и соматотрофах и подавляет рост аденом гипофиза, а также восстанавливает циклическую секрецию гонадотропинов. Однократная доза парлодела ингибирует пролактин в течение 12 ч. В дозе 5—7,5 мг/сут препарат нормализует уровень пролактина, восстанавливает двухфазный менструальный цикл, прекращает галакторею и восстанавливает фертильность. Однако эффект наблюдается только во время лечения, при отмене наступает рецидив.

В последние годы имеется успешный опыт применения антисеротониновых препаратов в терапии синдрома лакторей—аменореи. Под действием метсергида, например, наблюдалось уменьшение концентрации пролактина на 40,8—86,9% [17]. При наличии сопутствующего гипотиреоза компенсация его тиреоидными препаратами снижает уровень ТТГ и, вероятно, тиролиберина, что приводит к ликвидации лакторей

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гончаров В. Н., Марова Е. И. и др. В кн.: Современные вопросы эндокринологии. М., Медицина, 1975, вып. 5.— 2. Зарубина Н. А. Гипофизарный нанизм. М., Медицина, 1975.— 3. Зарубина Н. А., Балаболкин М. И. Probl. эндокринол., 1967, 6.— 4. Комиссаренко И. В. Лечение болезни и синдрома Иценко — Кушинга хирургическим методом и с применением ингибитора функции коры надпочечных желез хлоридитана (о. п.-ДДД). Автореф. докт. дисс., М., 1977.— 5. Лемешева С. Н. Изучение влияния метопирона, дексаметазона, дифенина, элиптина на систему гипофиз — кора надпочечников при болезни и синдроме Иценко — Кушинга. Автореф. канд. дисс., М., 1972.— 6. Макаровская Е. Е. Содержание АКТГ и кортикостероидов в крови при болезни Иценко — Кушинга и влияние на него различных методов лечения. Автореф. канд. дисс., М., 1971.— 7. Марова Е. И., Сафронова Н. А., Бутрова С. А. Сов. мед., 1977, 6.— 8. Марова Е. И., Бутрова С. А., Пронин В. С. Там же, 1978, 6.— 9. Мельниченко Г. А. Особенности клинического течения и методы лечения синдрома персистирующей лактореи — аменореи. Автореф. канд. дисс., М., 1977.— 10. Розен В. Б. В кн.: Современные вопросы эндокринологии. М., Медицина, 1969, вып. 3.— 11. Старкова Н. Т. Там же, 1975, вып. 5.— 12. Юдаев Н. А., Розен В. Б., Микоша А. С. Probl. эндокринол., 1964, 2.— 13. Юдаев Н. А., Антоничев А. В., Розен В. Б. Там же, 1966, 5.— 14. Anderson M. S., Bowers S. C., Kastin A. Y. New Engl. J. Med., 1971, 285, 1279.— 15. Besser J. M., Triangel (Biling). 1978, v. 17 (1).— 16. Chiadini P. J., Luizza A. a. o. J. clin. Endocr., 1975, 40, 705.— 17. D'Agata R., Audo S. a. o. Ibid., 1977, 45 (5).— 18. DelPoso E., Varga L. a. o. Ibid., 1974, 39 (1).— 19. Faglia J., Beck-Pessor P. a. o. Ibid., 1973, 36, 1959.— 20. Fuxe K., Fredholm V. B. a. o. Acta endocr. (Kbh.), 1978, 88, Suppl., 216.— 21. Growth hormone end related peptides. Ed. by A. Pecile, E. E. Muller. Proceedings of the III International Symposium (Milan, September 16—20, 1975).— 22. Turkington R. W. J. clin. Endocr., 1972, 34 (1).— 23. Tushjan A. N., Burowsky N. J., Jenson D. K. Biochem. biophys. Res. Commun., 1971, 43 (3).

Поступила 20 апреля 1979 г.

УДК 616.831.4—056.3

## ОСОБЕННОСТИ НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПАТОЛОГИИ ГИПОТАЛАМУСА

М. Ш. Билялов

*Кафедра нервных болезней (зав.— проф. И. Н. Дьяконова) и кафедра общей клинической патологии (зав.— проф. И. М. Рахматуллин) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина*

**Реферат.** Изучены нейро-гуморальные взаимоотношения у больных с первичной патологией гипоталамуса, сопровождающейся аллергическими реакциями (27 чел.), и у страдающих аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, отек Квинке, лекарственная аллергия и т. д.) со вторичным вовлечением в патологический процесс гипоталамуса (35 чел.). Выявлены значительные нарушения функции симпат-адреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, систем серотонин — моноаминооксидаза, ацетилхолин — холинэстераза и гепарина. Десенсибилизирующая и антиаллергическая терапия давала значительный положительный эффект у большинства больных. Наряду с этим нормализовалось содержание (или проявлялась тенденция к его нормализации) биологически активных веществ в жидких средах организма, отражающих состояние различных адаптационных систем.

**Ключевые слова:** гипоталамус, реактивность, нейро-гуморальные нарушения.

1 таблица. Библиография: 3 названия.

Мы изучали нейро-гуморальные соотношения у больных с гипоталамическими нарушениями аллергического генеза и у больных с первичной патологией гипоталамуса и аллергическими реакциями.

Под наблюдением было 62 пациента (12 мужчин и 50 женщин в возрасте от 17 до 62 лет с давностью заболевания от 1 до 15 лет). Все они были подвергнуты, наряду с клиническим, и аллергологическому обследованию и в зависимости от первопричины возникновения гипоталамических расстройств разделены нами на 2 группы.

1-ю группу составили 27 больных с гипоталамическими нарушениями различного генеза. В клинической картине у них отмечались вегетативно-висцерально-сосудистые отклонения (у 3 больных они сочетались с выраженными эндокринно-обменными сдвигами — ожирением или истощением, дисменореей). Аллергические проявления

(астмоподобные приступы, крапивница, пищевая и лекарственная аллергия) присоединились к основному заболеванию в различные сроки. Кожные пробы у этих больных чаще всего были ложноположительными.

2-я группа включала 35 больных с аллергическими заболеваниями — инфекционно-аллергической бронхиальной астмой, крапивницей, лекарственной аллергией и т. д., у которых гипоталамические расстройства развились вторично на разных стадиях болезни. У 32 больных этой группы наблюдались вегетативно-сосудистые и висцеральные проявления гипоталамического характера. У 3 больных они имели смешанный гипоталамо-гипокампальный характер. Выраженные эндокринно-обменные изменения констатированы у 6 больных (ожирение, аменорея, несахарный диабет). При обследовании у больных была выявлена бактериальная, лекарственная или смешанная аллергия.

Для оценки нейро-гуморальных соотношений у больных исследовали уровень ацетилхолина (АХ), серотонина, гепарина, церулоплазмينا в крови; активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ), моноаминоксидазы (МАО) в крови; адреналин, норадrenalин, 17-ОКС в моче. Полученные данные представлены в табл. У больных с гипо-

### Некоторые биохимические показатели у больных с гипоталамическими расстройствами

Биологически активные вещества	Группы обследованных								
	здоровые			больные с первичным гипоталамическим синдромом с аллергическими проявлениями			больные с вторичным гипоталамическим синдромом с аллергическими проявлениями		
	n	M ± m	P	n	M ± m	P	n	M ± m	P
Свободный гепарин в крови, мл протамина сульфата . . . . .	15	0,113±0,002		20	0,106±0,028	>0,05 <0,1	20	0,10±0,005	<0,01
Церулоплазмин, ед.	43	18,3±0,48		25	25,1±1,34	<0,001	29	24,5±1,39	<0,001
17-ОКС в моче, мкмоль/сут . .	35	25,1±1,4		33	28,4±3,3	>0,1	36	23,9±2,8	>0,1
Серотонин в крови, мг/л . . . .	20	0,169±0,009		18	0,090±0,006	<0,01	18	0,106±0,035	<0,1
Адреналин в моче, нмоль/сут .	20	30,0±3,3		26	42,7±5,7	<0,05	31	57,8±7,9	<0,01
Норадrenalин в моче, нмоль/сут .	20	108,3±12,8		26	138,9±20,1	>0,1	31	151,3±16,7	<0,05
МАО, ед. . . . .	12	0,036±0,006		15	0,095±0,022	<0,05	19	0,085±0,013	<0,01
Ацетилхолин в крови, нмоль/л . . .	12	32,9±3,4		8	42,0±19,2	>0,1	7	33,6±15,9	>0,1
Ацетилхолинэстераза в крови, (ч · л) . . . . .	13	46,2±3,3		21	37,3±2,2	<0,001	25	44,3±3,6	>0,1

таламическим синдромом и присоединившимися аллергическими проявлениями обнаружено повышение активности системы АХ — АХЭ, снижение функции системы серотонин — моноаминоксидаза и тенденция к уменьшению содержания гепарина при относительной сохранности глюкокортикоидной функции коры надпочечников. У больных с гипоталамическими нарушениями аллергического генеза выявлена дисфункция симпатико-адреналовой системы, падение содержания гепарина и некоторая недостаточность глюкокортикоидной функции коры надпочечников, тенденция к снижению функции системы серотонин — моноаминоксидаза при относительной сохранности функции системы АХ — АХЭ.

Больным назначали патогенетическую терапию. При установлении аллергена проводили соответствующую десенсибилизацию. Учитывая антиаллергический эффект иглоукалывания [1], гепарина [2, 3], димедрола, мы также применяли их нашим больным. Иглоукалывание проводили с воздействием на активные общеукрепляющие (хэ-гу, цзу-сань-ли) и местные (да-чжу, шэнь-мэнь, тай-бай, фэн-чи, ней-гуань и др.) точки тормозным методом. Курс лечения обычно состоял из 10 сеансов, в ряде случаев через десятидневный перерыв его повторяли. Гепарин (5—10 тыс. на сеанс) и димедрол назначали в виде трансназального электрофореза, на курс лечения 12—15 сеансов.

У значительной части больных после курса лечения наряду с клиническим улучшением отмечалась нормализация (или тенденция к нормализации) биологически активных веществ в жидких средах организма.

Таким образом, патология гипоталамуса может носить первичный характер с последующим развитием аллергических реакций на фоне измененной реактивности организма, а при длительных аллергических заболеваниях гипоталамус может включиться в общую аллергическую реакцию с ухудшением течения заболевания. При тех и других формах поражения гипоталамуса выявляются значительные изменения содержания биологически активных веществ, отражающих состояние защитно-приспособительных механизмов организма, гуморального и тканевого гомеостаза. Эти нарушения при патологии гипоталамуса с аллергическими проявлениями имеют поллиэргический характер—они осуществляются целым комплексом биологически активных веществ, неоднородным при первичных и вторичных аллергических проявлениях. С целью патогенетической терапии целесообразно проводить десенсибилизацию установленными аллергенами, лечение антиаллергическими средствами и иглоукальванием, которые дают благоприятный эффект.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Боева Е. М., Вейн А. М. и др. В кн.: Новые материалы о влиянии игло-терапии на вегетативную нервную систему. Горький, 1962.— 2. Казначеев С. В., Лозовой В. П. и др. В кн.: Актуальные вопросы клинической иммунологии. М., Медицина, 1974.— 3. Красноперов Ф. Т. В кн.: Гепарин, физиология, биохимия, фармакология и клиническое применение. Л., Наука, 1969.

Поступила 10 ноября 1978 г.

УДК 616.379—008.64—06:616.8—009.831

### ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КОМА

*Е. А. Васюкова, А. М. Грановская-Цветкова*

*Кафедра эндокринологии (зав.— заслуж. деят. науки РСФСР проф. Е. А. Васюкова)  
ЦОЛИУВ, Москва*

**Реферат.** Обсуждаются вопросы патогенеза, клиники, диагностики диабетической комы. Даны рекомендации по обследованию больных, находящихся в состоянии диабетической комы, их лечению (инсулинотерапия, регидратационная терапия, применение препаратов калия и т. д.) и профилактике диабетической комы.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, кома.

**Библиография:** 10 названий.

В «доинсулиновый» период диабетическая кома была причиной смерти 70% больных сахарным диабетом. И сегодня еще смертность от диабетической комы высокая—8—18% [1], 4—31,4% [7]. Диабетическая кома чаще наблюдается при юношеском диабете, но в общем числе больных с диабетической комой преобладают пожилые люди. Летальность также увеличивается с возрастом. Среди больных диабетической комой и инфарктом миокарда или инфекционными заболеваниями смертность достигает 50% [7].

В патогенезе диабетической комы основную роль играет инсулиновая недостаточность. Содержание иммунореактивного инсулина при диабетической коме резко снижено—оно составляет менее 250 мкед/л сыворотки крови [9]. При дефиците инсулина нарушается утилизация глюкозы клетками организма, что ведет к гипергликемии и глюкозурии; создаются предпосылки для развития кетоза. Эти нарушения в обмене веществ усугубляются еще и тем, что при сахарном диабете в избытке выделяются гормоны, обладающие жиромобилизирующим действием: гормон роста, адренортикотропный гормон, адреналин и норадреналин. Повышенное выделение указанных гормонов при сахарном диабете обусловлено возрастающими потребностями организма больного сахарным диабетом в энергии, ибо использование глюкозы как источника энергии при дефиците инсулина снижено.

При недостаточной утилизации жира, принятого с пищей, повышенном распаде эндогенного жира развивается жировая инфильтрация печени, усиливается синтез кетоновых тел в печени. Снижение содержания инсулина и увеличение количества глюкагона приводят к уменьшению отношения инсулин/глюкагон, что усиливает липолиз в жировой ткани, а обмен жирных кислот переключается с биосинтеза триглицеридов на бета-окисление и кетогенез.

При сахарном диабете из-за инсулиновой недостаточности нарушается окисление кетоновых тел в печени, уменьшается ресинтез их в высшие жирные кислоты, что обуславливает гиперкетонемию и кетонурию, развитие кетоза.

Кетоз является грозным осложнением сахарного диабета, которое может закончиться диабетической комой. Наиболее часто кетоз развивается при поздно начатом лечении сахарного диабета, присоединении к сахарному диабету интеркуррентных заболеваний (грипп, пневмония, инфекция, инфаркт миокарда, хирургические операции), при прекращении введения инсулина или введении неадекватных доз его.



Значительное накопление кетоновых тел в крови (до 600 мг/л) оказывает токсическое действие на центральную нервную систему, сдвигает кислотно-основное равновесие в сторону ацидоза, что повышает распад белков тканей и сопровождается потерей с мочой ионов калия, натрия, магния, так как кетоновые тела выделяются почками в виде солей; ацидоз усугубляется накоплением водородных ионов. Эти изменения химического состава крови вызывают раздражение дыхательного центра, вследствие чего дыхание становится куссмаулевским. Развивается полиурия и дегидратация тканей; нарушается минеральный обмен в клетках организма и во внеклеточной среде: уменьшается количество натрия в крови, содержание калия в крови, сначала повышенное, вследствие усиленного выведения с мочой также снижается [2]. Финальной стадией нарушенного обмена веществ при сахарном диабете является диабетическая кома. Обычно диабетической коме предшествует прекоматозное состояние: ухудшение аппетита, тошнота, рвота, иногда боли в животе, сухость во рту, жажда, учащенное мочеиспускание, слабость, сонливость (сознание еще сохранено), запах ацетона в выдыхаемом воздухе, учащение пульса, некоторое снижение АД. В связи с выведением большого количества жидкости развиваются симптомы обезвоживания — сухость кожи и слизистых. Во время диабетической комы потеря экстра- и интрацеллюлярной жидкости может достигать 10% массы тела.

Повышается содержание в крови глюкозы (иногда до 55,5 ммоль/л) и кетоновых тел, снижаются резервная щелочность крови до 9—15 ммоль/л, содержание натрия плазмы, pH крови до 7,3—6,8, возрастает концентрация неэстерифицированных жирных кислот и триглицеридов.

В ответ на нарушение гомеостаза (гипергликемия и гиперкетонемия, ацидоз, гипонатриемия) усиливается активность системы гипоталамус — гипофиз — надпочечники: повышается выделение гормона роста, глюкокортикоидов, адреналина и норадреналина, что еще более усугубляет состояние кетоацидоза. Развивается лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, увеличивается СОЭ. Определяется глюкозурия, ацетонурия, в моче иногда белок, эритроциты, цилиндры, что обусловлено токсическим влиянием кетоновых тел на почки.

При отсутствии должных терапевтических мероприятий состояние больного прогрессивно ухудшается: на фоне прекоматозного состояния развивается диабетическая кома, дыхание становится шумным (типа Куссмауля). Куссмаулевское дыхание является последней стадией процесса, направленного на выведение углекислоты для устранения ацидоза; увеличение альвеолярной вентиляции происходит прямо пропорционально увеличению содержания ионов водорода [8]. Сознание медленно угасает, кожные и ахилловы рефлексы ослаблены, температура снижена; усиливаются симптомы дегидратации: заостряются черты лица, снижается тонус глазных яблок, появляется выраженная гиперемия лица (*rubeosis diabetica*); учащается пульс, падает АД, наступает расстройство кровообращения, нарушение сердечного ритма: желудочковая экстрасистолия, мерцание предсердий. Изменяется комплекс **QRST** в связи с метаболическими сдвигами в миокарде. Снижение клубочковой фильтрации усугубляет ацидоз, так как уменьшается выведение водородных ионов и кетоновых тел. Иногда развивается анурия из-за токсического поражения почек и расстройства почечной гемодинамики, содержание остаточного азота крови превышает 40 ммоль/л.

Кома — состояние полной потери сознания. В основе нарушений функций центральной нервной системы, приводящих к коме, лежат глубокие изменения метаболизма клеток головного мозга как вследствие недостатка усвоения ими глюкозы и ухудшения клеточного дыхания, расстройства кровообращения, так и вследствие выраженных нарушений обмена электролитов и воды, ацидоза и токсического воздействия на клетки продуктов патологического обмена, часть из которых, например  $\beta$ -оксимасляная кислота, обладает наркотическим действием. Тяжесть состояния при диабетической коме определяется степенью выраженности обменных сдвигов.

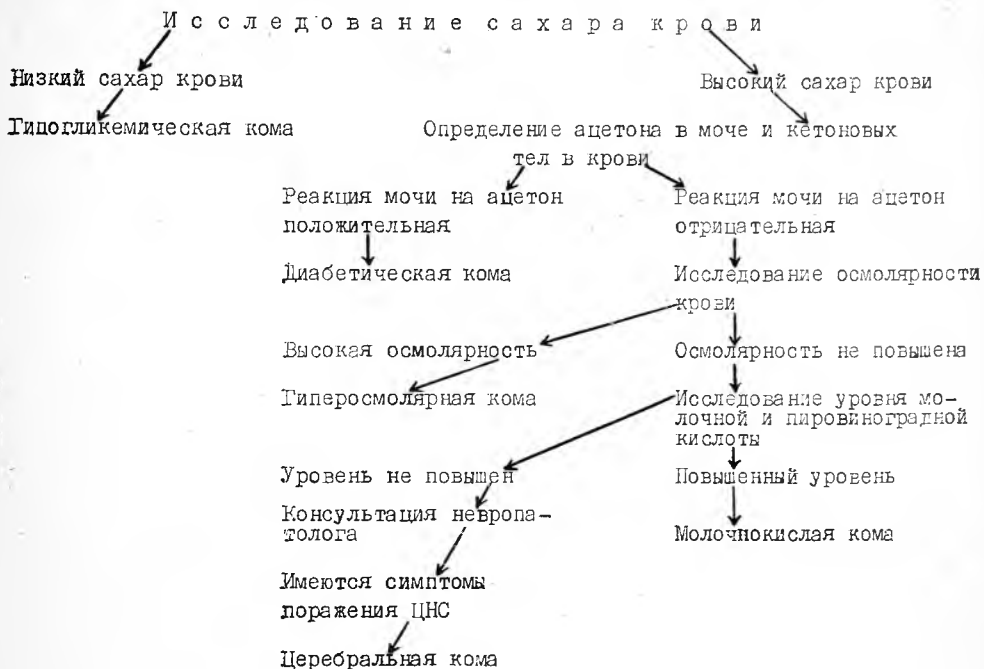
Для диагностики, дифференциальной диагностики коматозных состояний при сахарном диабете и контроля за эффективностью терапии необходимо исследование гликемии и глюкозурии, кетонемии и кетонурии, кислотно-основного равновесия, осмолярности сыворотки крови, содержания натрия и калия в плазме и эритроцитах, пировиноградной и молочных кислот, креатинина, мочевины, остаточного азота, протромбина, ЭКГ, анализ крови и мочи, тщательное неврологическое обследование (см. предлагаемую нами примерную схему).

Больной в состоянии кетоза и тем более в прекоматозном и коматозном состоянии должен быть немедленно госпитализирован.

Комплекс лечебных мероприятий при диабетической коме направлен на борьбу с дегидратацией и на нормализацию всех нарушенных обменных процессов, обусловленных дефицитом инсулина, ацидозом и сдвигами в водно-солевом обмене. Неотложной задачей является выведение больного из коматозного состояния в первые 6 ч от момента поступления, так как в дальнейшем в организме наступают изменения, несовместимые с жизнью. Обязательным для успешной терапии диабетической комы является введение быстродействующего кристаллического инсулина (лучше свиного) и жидкостей.

В последние годы дискутируется вопрос о дозировках инсулина и способе его введения. Это связано с использованием в терапии больных в диабетической коме

## СХЕМА ДИАГНОСТИКИ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ



так называемой «искусственной бета-клетки», представляющей собой компьютер, который на основании анализов поступающей через катетер крови рассчитывает дозу инсулина и обеспечивает строго дозированное введение инсулина и глюкозы в кровь больного через другой катетер. Эта установка позволяет быстро компенсировать нарушения обмена веществ при выведении больных из коматозного состояния [3].

Инсулин целесообразно вводить внутривенно, так как при подкожном введении он плохо всасывается из-за резко выраженной дегидратации. Предлагаемые дозы инсулина для внутривенного введения — 10% от величины гликемии каждые 2 часа. При снижении гликемии до 14 ммоль/л продолжают вводить инсулин подкожно или внутримышечно.

Потребность в инсулине возрастает при наличии антител к нему. В литературе имеется описание больной в диабетической коме, у которой были обнаружены антитела к инсулину в высоких титрах [10]. Чтобы вывести ее из состояния диабетической комы, потребовалось 642 ед. инсулина.

В методическом письме МЗ СССР 1971 г. по терапии сахарного диабета указано, что для большинства больных при диабетической коме первая доза инсулина должна составлять 100—200 ед.; половину этой дозы следует ввести внутривенно, остальную часть подкожно. Если через 2—3 ч после введения первой дозы инсулина гликемия снизается менее чем на 25%, повторяют внутривенное введение инсулина в тех же дозах.

Для лиц пожилого возраста, страдающих атеросклерозом или сопутствующими заболеваниями (инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения), первая доза инсулина при диабетической коме не должна превышать 80—100 ед., так как резкое снижение гликемии усугубит нарушения в сердечно-сосудистой системе. Затем вводят подкожно по 25—100 ед. инсулина каждые 2—3 ч под контролем уровня гликемии и глюкозурии.

Для борьбы с токсикозом и экзикозом сразу после введения первой дозы инсулина вводят в вену струйно 150—300 мл раствора Рингера в зависимости от возраста больного и степени обезвоженности. Затем приступают к капельному введению жидкостей: растворов Рингера или физиологического и 5% раствора глюкозы. При резко выраженной дегидратации целесообразно вводить изотонический раствор поваренной соли — 0,45%, так как при дегидратации часто отмечается повышение осмолярности сыворотки крови. 5% раствор глюкозы следует вводить через 3—4 ч от начала инсулинотерапии при снижении гликемии до 14 ммоль/л [4]. Общее суточное количество жидкости в зависимости от возраста больного, степени дегидратации, состояния сердечно-сосудистой системы составляет 1,5—5 л. Рекомендуется вводить до 600 мл/ч жидкости внутривенно в течение первых 8 ч выведения больного из комы и 300 мл/ч в течение последующих 16 ч [6]. При быстрой регидратации может

развиться отек мозга. В ряде случаев непрерывная неукротимая рвота является симптомом отека мозга, который развивается в связи с поступлением большого количества калия в мозг при снижении гликемии. У больных с диабетическим ацидозом значительно повышается опасность возникновения отека мозга при скорости введения жидкости более 4 л/м<sup>2</sup> сут [5]. Таким больным целесообразно вводить внутривенно 10 мл 10% раствора хлорида натрия.

К неотложной терапии относится введение сердечных и сосудистых средств. В капельницу добавляют небольшие дозы строфантина (0,03—1 мл 0,05% раствора), подкожно вводят раствор кордиамина, 1 мл 10% раствора кофеина бензоата натрия.

Для улучшения окислительных процессов в капельницу с жидкостью добавляют 100 мг кокарбоксылазы, 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. Показана кислородотерапия из-за резкого угнетения окислительных процессов и гипоксин.

В ряде случаев приходится под контролем резервной щелочности крови вводить 4% раствор гидрокарбоната натрия (300—500 мл). Введение его способствует большому повышению рН спинномозговой жидкости, более быстрому устранению ацидоза и улучшению состояния больных [4]. Однако само введение инсулина приводит к повышению резервной щелочности крови, так как инсулин усиливает окисление кетоновых тел, нормализует натрий-калиевый баланс. Натрий, вводимый капельно в виде раствора Рингера или физиологического раствора, также повышает содержание гидрокарбоната в плазме.

Рекомендуется промывание желудка 4% раствором гидрокарбоната натрия, теплые клизмы 300 мл того же раствора.

Ранний гипокальциемический синдром, развивающийся при диабетическом кетоацидозе, обусловлен массивной деструкцией клеток, неспособностью последних задерживать калий при одновременном повышенном выведении его с мочой.

При терапии инсулином улучшается углеводный и белковый обмен, повышается поступление калия в клетки, что приводит к снижению содержания калия в крови (гипокалиемия); введение жидкостей, бедных калием, не устраняет гипокальциемии, а усугубляет дефицит калия. Улучшение функций почек способствует усилению выведения калия с мочой и развитию гипокальциемии. Поэтому неправильная терапия и отсутствие контроля за электролитным составом крови и клеток могут привести к развитию позднего гипокальциемического синдрома. Обычно через 4—6 ч после начала инсулинотерапии у больного на фоне снижения гликемии, уменьшения ацидотических нарушений и улучшения состояния внезапно возникает бледность кожных покровов, мышечная гипотония, иногда паралич мышц, нарушение дыхания, одышка, атония мочевого пузыря, парез кишечника. На ЭКГ обнаруживаются признаки гипокальциемии: интервал QT удлиннен, зубец T расщеплен, уплощается T, появляется патологический зубец U. Атония мышц приводит к вздутию живота. В связи с расстройством сердечной деятельности возникают цианоз, тахикардия, пульс становится слабым, снижается АД, исчезают рефлексy, наступает паралич дыхательного центра.

Для ликвидации дефицита калия вводят 10% раствор хлорида кальция внутривенно из расчета 3—6 г в сутки или 5—10% раствор ацетата калия энтерально, панангин внутривенно—40 мг 2 раза в сут (в физиологическом растворе). Калий следует вводить со скоростью 8—14 ммоль/ч, в сутки 75—280 ммоль [6]. Введение калия следует начинать спустя 4—6 ч после начала выведения больного из комы, так как в первые 4—6 ч имеет место гиперкалиемия.

Для коррекции АД при стойком его снижении применяют вливание плазмы, гемодеза (500 мл), цельной крови; вводят 1—2 мл норадреналина капельно внутривенно, 2 г ДОКСа внутримышечно, 100 мг глюкокортикоидов внутривенно или внутримышечно.

В комплексной терапии диабетической комы следует применять глютаминовую кислоту (1,5—3 г в сут) для повышения окислительных процессов и обезвреживания аммиака, снижения ацидоза; витамин В<sub>12</sub> (200 мкг внутримышечно), витамин В<sub>6</sub> 5% (1 мл внутримышечно). С целью уменьшения кетогенеза в печени показано применение внутрь метионина (0,5 г 3 раза в сут).

Следует помнить, что у больных сахарным диабетом иногда могут возникнуть атипичные коматозные состояния. Так, при поражении почек нарушается выведение с мочой кетоновых тел и сахара (из-за снижения клубочковой фильтрации), что ведет к развитию диабетической комы без ацетонурии и глюкозурии. В этом случае диагностика диабетической комы основывается на таких признаках, как гиперкетонемия, гипергликемия, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Принципы выведения из коматозного состояния те же, что и при диабетической коме с ацетонурией. По мере выведения больного из коматозного состояния улучшается функция почек, повышается выделение кетоновых тел и сахара с мочой, появляются ацетонурия и глюкозурия.

Для профилактики коматозных состояний необходима ранняя диагностика сахарного диабета, постоянный врачебный контроль за больными диабетом, исследование сахара крови и мочи 1 раз в 10—14 дней. Больные сахарным диабетом должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. К л я ч к о В. Р. Сахарный диабет. М., Медицина, 1974.— 2. К н я з е в Ю. А., К а р п о в А. В. и др. Пробл. эндокринолог., 1974, 6.— 3. A l b i s s e r A. H., L e i-

bel B. S. a. o. Diabetes, 1974, 23, 5.— 4. Assal J. P., Aoki T. T. a. o. Ibid., 1974, 23, 5.— 5. Duch S. C. Ibid., 1976, 25, 2.— 6. Eskiedsen P. C., Nerup J. Acta med. scand, 1977, 202, 4.— 7. Findo B., Duhau L. Unitzni Lek., 1974, 20, 8.— 8. Fulop M., Dreyer N. Clin. Sci., 1974, 46, 4.— 9. Krishnaswami C. V. Anticeptic, 1974, 71, 4.— 10. Kuto N., Uzawa H. a. o. Humato med. J., 1977, 30.

Поступила 23 апреля 1979 г.

УДК 612.155—06:616.379—008.64—08

## НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

*Проф. В. Г. Спесивцева, Г. Г. Мамаева, И. Н. Касабян*

*1-й Московский ордена Ленина медицинский институт им. И. М. Сеченова*

Как известно, при сахарном диабете нарушается микроциркуляция, следовательно, важной задачей является ее восстановление. При этом необходимо стремиться к нормализации всех видов обмена — не только углеводного, но и жирового, белкового, минерального и пр. Большое значение имеет энергоемкость диеты. Диета со сниженным содержанием жиров и углеводов (что особенно важно при тучности) способствует регуляции жирового обмена и тем самым обеспечивает снижение массы тела больных, уменьшается содержание холестерина,  $\beta$ -липопротеидов, триглицеридов, что также содействует нормализации агрегирующих свойств крови. В комплекс лечения включают витамины  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_6$ ,  $P$ ,  $C$ ,  $B_{12}$ , токоферол. Витамины, находящиеся в продуктах и принимаемые *per se*, могут способствовать регуляции липидного обмена, укреплению сосудистой стенки и реологических свойств крови, что благоприятно влияет на состояние микроциркуляции. Однако в каждом конкретном случае надо учитывать не только их положительные свойства, но и отрицательные эффекты, возможность аллергических реакций.

Лечение инсулином и сахароснижающими препаратами при нарушении микроциркуляции проводят по общепринятой схеме. Анаболические стероиды применяют при нарушенной микроциркуляции, их действие активно сказывается при ретино- и нефропатии. Нами было установлено, что под влиянием анаболических стероидов улучшается фильтрационно-реабсорбционная функция почек. На глазном дне может уменьшаться экссудация и венозный стаз, а также частично рассасываются кровоизлияния.

Для воздействия на липидный обмен нами применяется клофибрат (синонимы: атромид, мисклерон). Его желателно применять при диабете с гиперлипидемией II В типа (смешанной) и IV типа. Наряду с клофибратом при различных типах гиперлипидемий необходима и дифференцированная диета. Так, при II В типе следует ограничивать не только легкоусвояемые углеводы, являющиеся главным источником триглицеридов, но и животные жиры и продукты, богатые холестерином. В рацион добавляют растительные жиры, содержащие ненасыщенные жирные кислоты и бетасидостерин и способствующие снижению холестерина. При IV типе достаточно соблюдать строгий режим употребления легкоусвояемых углеводов.

Применение мисклерона у наших больных способствовало улучшению гемодинамических показателей, липидного обмена и коагулограмм. При назначении мисклерона ежедневно по 6 гранул в день после еды в течение 3—24 мес у 40 больных было отмечено в первые две недели нарастание уровня холестерина и  $\beta$ -липопротеидов в крови, что связано, вероятно, с так называемым «вымыванием» последних из тканей и сосудистой стенки.

Лечение мисклероном сопровождалось изменением коагуло- и тромбоэластограммы в сторону повышения активности противосвертывающей системы крови. Особенно отчетливо эта тенденция прослеживалась у больных старше 40 лет с тяжелым течением и значительной длительностью заболевания. На коагулограммах определялось снижение уровня фибриногена плазмы с 4,35 до 2,44 г/л, активизировался фибринолиз (растворение сгустка происходило за 135 с вместо 205), гепариновое время возросло до 12—14 с (норма 8—12 с), увеличивалась толерантность плазмы к гепарину до 12 мин 30 с, уменьшалась активность фактора XIII — со 130 до 85 с. Тромбоэластограммы регистрировали увеличение времени  $R$  — с 5 мин до 6 мин 40 с и  $K$  — с 3 мин 40 с до 5 мин 20 с.

При исследовании глазного дна после непрерывного лечения мисклероном в течение 8 мес у 6 из 21 больного отмечено частичное рассасывание кровоизлияний, уменьшение экссудации, а у 4 больных повысилась острота зрения на 0,2 диоптрии. У 2 больных после лечения восстановилась ранее утраченная способность к чтению. За период лечения патологические процессы со стороны глаз не прогрессировали у 9 больных, что также можно считать положительным результатом.

Капилляроскопическое исследование проводилось нами у 30 больных до и после лечения (длительно) мисклероном. У 28 из этих больных, у которых ранее определялся

атонический и спастико-атонический синдром, отмечено улучшение капилляроскопической картины. У больных с атоническим синдромом улучшение проявлялось в уменьшении венозного застоя, фон становился розовым или бледно-розовым, оживлялся кровоток, исчезали микроаневризмы, кровоизлияния и артерио-венозные анастомозы. При спастико-атоническом синдроме уменьшались или исчезали прекапиллярный отек, извилистость венозной бранши, аневризмы и кровоизлияния. При синдроме запустевания капилляров у одного больного улучшения не отмечено. Таким образом, хорошие результаты лечения были достигнуты при начальной и в ряде случаев при выраженной ретинопатии, при атоническом и спастико-атоническом синдромах.

Исследование клубочковой фильтрации, проведенное у 17 больных, показало, что до лечения она была снижена у 12 и повышена у 5. После лечения (также длительного) констатировано статистически достоверное улучшение клубочковой фильтрации у больных как с повышенной, так и со сниженной фильтрацией. У 11 человек после лечения клубочковая фильтрация нормализовалась. У больных с низкими ее показателями имелись признаки клинического поражения почек (белок, эритроциты в моче; отеки, повышение АД). Большой эффект при применении мисклерона отмечен у больных с повышенной клубочковой фильтрацией.

При измененной почечной фильтрации, характеризующей функцию капилляров клубочков почек, при поражении сетчатки и периферических капилляров необходимо назначать наравне с другими препаратами клофибрат и его аналоги, которые не только обладают липолитическими свойствами, но и воздействуют на сосудистую стенку и реологические изменения в организме. Лечение должно быть длительным и, если нет противопоказаний, преимущественно непрерывным. Это лечение более эффективно при достижении компенсации сахарного диабета. При длительном применении указанных препаратов мы не отметили выраженных осложнений. Лишь часть больных жаловалась на тошноту, иногда наблюдалась диарея; после снижения дозы или отмены препарата эти явления быстро исчезали. Больным с почечной недостаточностью и заболеваниями печени клофибрат не назначали.

Так как известно, что никотиновая кислота снижает адгезивность и агрегацию тромбоцитов, мы провели их исследование у 20 получавших компламин больных сахарным диабетом (женщин — 16, мужчин — 4; возраст от 31 до 70 лет; легкое течение заболевания — у 2, среднетяжелое — у 13, тяжелое — у 5). У 9 из них наблюдалась диабетическая ретинопатия и нефропатия и у 7 был пиелонефрит.

Лечение компламином (по 150 мг 3 раза в день или 300 мг внутривенно ежедневно от 20 до 75 дней) мы проводили на фоне диеты (стол № 9), приема инсулина или гипогликемизирующих пероральных препаратов. После лечения у 13 больных выявлено снижение свертываемости крови по показателям тромбоэластограммы, достоверное удлинение  $R$ , уменьшение  $ma$ ; параллельно с этим снижалась агрегация тромбоцитов ( $P < 0,05$ ). У больных с сопутствующим пиелонефритом результаты оказались менее благоприятными, что объясняется, вероятно, ухудшением реологических свойств крови при присоединении инфекции. Поэтому таким больным показано не только более длительное лечение компламином, но и полноценная терапия пиелонефрита, а в ряде случаев применение гепарина.

Учитывая многообразное действие компламна, мы исследовали его влияние на содержание оксипролина (одного из факторов внесосудистой микроциркуляции) в крови и моче. При анализе данных, полученных у 11 больных до и после лечения компламином, отмечена тенденция к снижению содержания оксипролина в моче при сопутствующей ретинопатии и нефропатии.

Для коррекции нарушений микроциркуляции мы назначали также пиридинолкарбомат (пармидин, ангилин, продектин) — по 250 мг 3 раза в день в течение 1,5—7 мес. Под наблюдением находилось 40 больных диабетом с различной степенью выраженности нефроангиопатии и с поражением глазного дна. В результате лечения пиридинолкарбоматом отмечена положительная динамика общего состояния больных. Из 14 больных, у которых до лечения имелись патологические изменения мочи, у 7 уменьшилась или прекратилась протеннурия и исчезли форменные элементы в моче. Улучшились и показатели липидного обмена (у половины больных). Выявленное снижение уровня холестерина и  $\beta$ -липопротеидов наступало лишь при длительном применении препарата (более 4 мес). Выявлена статистически достоверная нормализация клубочковой фильтрации у лиц как с повышенной фильтрационной функцией почек, так и с ограниченной гломерулярного клиренса. Лучшие результаты получены при повышении гломерулярной функции до лечения, поэтому терапию ангиопротекторами необходимо начинать на ранних стадиях этих расстройств. Как показали исследования активности кининовой системы, ее нормализация на фоне применения пиридинолкарбомата у больных сахарным диабетом сопровождалась клиническим улучшением течения нефропатии и ретинопатии. Однако морфологические изменения глазного дна оставались более стабильными, чем изменения функционального состояния почек. В результате лечения продектином статистически значимо снижалась концентрация оксипролина в сыворотке крови и в моче — более значительно при изолированных ретино- или нефроангиопатиях и в меньшей степени при далеко зашедшем патологическом процессе (при сочетании ретино- и нефроангиопатии).



Исследование агрегации тромбоцитов под влиянием ангиопротекторов изучено у 32 больных с нефро- и ретинопатией. Лучшие показатели агрегатограммы отмечены в течение первого месяца лечения, в последующие месяцы наступает стабилизация или даже некоторое ухудшение параметров агрегатограммы.

Нами установлено, что ангиопротекторы оказывают действие преимущественно на функционально-сосудистый компонент микроциркуляции (улучшается клубочковая фильтрация, биохимические процессы сосудистой стенки, состояние кининовой системы); внутрисосудистые процессы, в частности показатели агрегирующих свойств тромбоцитов, не имели тенденции к нормализации.

У 25 больных сахарным диабетом (7 мужчин и 18 женщин в возрасте от 36 до 70 лет) был применен трентал (пентоксифиллин) — препарат, способный улучшать кровообращение и оказывать влияние на обмен веществ. Доза его — 600 мг/сут для перорального применения и 100 мг внутривенно. Под влиянием трентала у больных сахарным диабетом, осложненным микроангиопатиями, достоверно снижалась степень агрегации тромбоцитов, увеличивалась степень дезагрегации. Кроме того, лечение этим препаратом способствовало нормализации показателей коагулограммы: под его воздействием повышалась фибринолитическая активность крови, уменьшалось повышенное до лечения содержание свободного гепарина, снижалась активность фактора XII. Количество фибриногена, толерантность плазмы к гепарину остались на прежнем уровне, но тенденция к суммарному снижению гиперкоагуляции подтверждалась результатами тромбозластографического исследования (удлинение интервала  $R_2$ , уменьшение  $ma$ ).

Сравнение влияния трентала и компламина на реологические свойства крови показало, что трентал проявляет более выраженное действие на агрегацию тромбоцитов, тогда как компламин в большей мере способствует нормализации свертывания крови.

Поступила 17 апреля 1979 г.

УДК 616.379—008.64—08—06

## ПОСТИНЪЕКЦИОННЫЕ ВЕГЕТАТИВНО-СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Проф. В. В. Талантов, канд. мед. наук В. Н. Медведев, В. А. Гапоненко*

*Кафедра эндокринологии (зав.— проф. В. В. Талантов), кафедра госпитальной хирургии № 2 (зав.— проф. Н. П. Медведев) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

**Реферат.** Описаны вегетативно-сосудистые реакции у больных сахарным диабетом и облитерирующим эндартериитом (типа вазоконстрикции), возникающие в ответ на инъекцию физиологического раствора. Длительность вазоконстрикции у лиц с диабетической ангиопатией и облитерирующим эндартериитом больше, чем у здоровых.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, постинъекционные осложнения.

**Библиография:** 6 названий.

В развитии диабетической ангиопатии большое значение придается ангиоспазмам [2]. Установлено, что стойкие ангиоспастические реакции при облитерирующем эндартериите возникают в ответ на любые внешние раздражители [4]. Многие исследователи рассматривают периферический сосудосуживающий эффект в ответ на болевое раздражение как нормальную рефлекторную реакцию. Учитывая роль ангиоспазмов в генезе облитерирующих заболеваний сосудов, в том числе диабетической ангиопатии, а также распространенность инъекционной терапии, например инсулинотерапии сахарного диабета, мы решили изучить влияние инъекционного раздражения на состояние сосудистого тонуса. Болевой компонент инъекционного раздражения не вызывает сомнения. При многократных повторных инъекциях в одну и ту же зону развивается стойкий очаг раздражения с ответной нейрогенно-дистрофической реакцией [5]. Доказано значение химических, термических, механических факторов процедуры инъекции как компонента инъекционного раздражения [6].

Для клинического исследования были отобраны 15 практически здоровых лиц, составивших контрольную группу (возраст — от 20 до 30 лет); 5 больных диабетической ангиопатией нижних конечностей I стадии, не получающих инсулинотерапию (возраст — от 35 до 50 лет); 30 больных сахарным диабетом с диабетической ангиопатией II и III стадии, получающих инсулинотерапию (возраст — от 40 до 60 лет; все больные этой группы делали ежедневно инъекции инсулина в течение 2—15 лет, причем 7 из них — только в нижние конечности); 11 больных облитерирующим эндартериитом II и III степеней (возраст — от 25 до 45 лет).

Диагностика и дифференциация сосудистых поражений основывались на жалобах больных, данных физикального и лабораторного обследования. Кроме того, мы

пользовались специальными методами (осуществляли окклюзионную плетизмографию, полярграфию, фотоплетизмографию, реовазографию, запись объемного периферического пульса). В качестве раздражителя применяли инъекцию 2 мл физиологического раствора NaCl, охлажденного до +5°С. Обрабатывали кожу спиртом и, не дожидаясь полного высыхания, вводили иглу подкожно на глубину 1 см под углом 45° в переднюю поверхность средней трети бедра. Скорость введения физраствора была максимально быстрой. Исследование сосудистых рефлексов проводили в изолированной комнате при температуре 20—23°С. Реакцию сосудов стоп регистрировали путем двойной симметричной реовазографии (РВГ) на аппарате 4РГ-1 и энцефалографе фирмы «Орион», а также записи периферического объемного пульса первого пальца стопы на аппарате 6 НЕК. Исследования проводили на стороне инъекции и на другой ноге до инъекции, сразу же после нее и через 1, 5, 10, 15, 25 и 30 мин. За редким исключением, после 15 мин неподвижного положения больного на кушетке нам не удавалось получить информативных записей из-за мышечной усталости, подергиваний, судорог икроножных мышц и пальцев стоп. Всего проведено 682 исследования. Осложнений не было.

В контрольной группе по данным РВГ выявлено достоверное снижение периферического объемного пульса на стопе на 35,3% (Та до инъекции —  $0,115 \pm 0,007$  с, минуту спустя —  $0,127 \pm 0,006$  с,  $P < 0,05$ ). В последующие фиксированные промежутки времени изменения статистически недостоверны. На контрлатеральной стороне ответной сосудодвигательной реакции не отмечено. У больных, страдающих диабетической ангиопатией нижних конечностей и принимающих лечение перорально (до 2 г букарбана), достоверный сосудосуживающий эффект зарегистрирован на протяжении 15 мин, причем реакция обнаружена только на стороне инъекции (Та до инъекции —  $0,144 \pm 0,005$  с, 15 минут спустя —  $0,160 \pm 0,005$  с,  $P < 0,05$ ). Аналогичная сосудосуживающая реакция в ответ на инъекцию установлена и у больных облитерирующим эндартериитом (Та до инъекции —  $0,133 \pm 0,012$  с, 15 минут спустя —  $0,155 \pm 0,013$  с,  $P < 0,05$ ). На контрлатеральной стороне сосудодвигательные эффекты статистически недостоверны. У больных, страдающих диабетической ангиопатией и подвергавшихся инъекционной терапии в нижние конечности, сосудосуживающая реакция выявляется как на стороне инъекции (Та до инъекции —  $0,134 \pm 0,011$  с, 15 минут спустя —  $0,157 \pm 0,009$  с,  $P < 0,05$ ), так и на контрлатеральной стопе (Та до инъекции —  $0,136 \pm 0,007$  с, 15 минут спустя —  $0,145 \pm 0,007$  с,  $P < 0,05$ ). Эту группу мы условно назвали «доминантной». В недоминантной группе сосудосуживающие реакции были на одноименной стороне (Та до инъекции —  $0,16 \pm 0,005$  с, 15 минут спустя —  $0,20 \pm 0,004$  с,  $P < 0,05$ ; амплитуда периферического объемного пульса снизилась на 8,3%).

В патологии сосудистых поражений существенное значение принадлежит нервно-сосудистому фактору. Рефлекторные ангиоспастические реакции формируются по принципу доминанты возбужденных вазомоторных центров на разных уровнях центральной нервной системы. Эта реакция иногда может проходить с гомолатеральным акцентом. Выявлен реперкуссионный характер рефлекторных изменений тонуса сосудов в ответ на раздражение [1, 3]. Они указывают на реакции кратковременного сужения сосудов конечностей как на ипсилатеральной, так и, в меньшей степени, на контрлатеральной стороне. Такой болевой раздражитель, как инъекция холодного физраствора, вызывает сужение сосудов у здоровых лиц, длящегося от нескольких секунд до 1 мин. У больных, страдающих диабетической ангиопатией или облитерирующим эндартериитом, сосудистый спазм продолжается более 15 мин, что еще раз подтверждает склонность их к вазоспастическим реакциям. У «доминантных» больных (больных сахарным диабетом, получающих длительную инсулинотерапию в бедре) спазм обнаружен как на правой, так и на левой стопе.

Наши исследования показали, что инъекции в бедро являются неадекватным раздражителем, приводящим к стойкому сосудистому спазму в нижних конечностях. Очевидно, постинъекционные вегетативно-сосудистые реакции по типу вазоконстрикции у лиц, получающих ежедневно на протяжении многих лет инсулинотерапию, способствуют развитию и прогрессированию ангиопатий, хотя конкретно установить степень «повреждающего фактора» в настоящее время не представляется возможным.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аринчин Н. И. Комплексное изучение сердечно-сосудистой системы. Минск, Госиздат БССР, 1961.— 2. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии. Киев, Здоров'я, 1973.— 3. Рогов А. А. О сосудистых условных и безусловных рефлексах человека. М., Изд. АН СССР, 1951.— 4. Сергеев С. И. Материалы к патогенезу и хирургическому лечению облитерирующего артериоза. Автореф. канд. дисс., М., 1959.— 5. Талантов В. В. Сов. мед., 1978, 4.— 6. Талантов В. В., Славко А. А. Казанский мед. ж., 1974, 6.

## ПОСТИНЪЕКЦИОННЫЙ СИНДРОМ ЛАБИЛЬНОСТИ ИНСУЛИНОВОГО ЭФФЕКТА

В. А. Венгер

*Кафедра эндокринологии (зав.— заслуж. врач ТАССР проф. В. В. Талантов) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова и больница № 3 (главрач — Р. Ямалиев) г. Набережные Челны*

**Реферат.** У 40 больных сахарным диабетом исследовали суточный гликемический профиль 3 дня подряд — на фоне введения одной и той же дозы инсулина в различные зоны. В 1-й день инсулин вводили в ранее не использовавшуюся для инъекций зону, на 2-й день — в микроучасток предыдущей инъекции, на 3-й — в зону, постоянно используемую для инъекций инсулина. Оказалось, что гипогликемизирующий эффект инсулина достоверно более выражен при инъекции в ранее не использовавшуюся зону.

Ключевые слова: сахарный диабет, инсулин, гликемия.

2 таблицы. Библиография: 8 названий.

Лабильное течение сахарного диабета, а также стойкая и преходящая резистентность к инсулину не получили окончательного объяснения. К их причинам относят нарушение всасывания инсулина из зоны инъекции [2, 8], в том числе при фиброзе, отеке подкожной клетчатки [1], при постинъекционной липодистрофии [3, 6, 7]. Среди местных осложнений инсулинотерапии, которые могли бы повлиять на темпы абсорбции инсулина, особое значение имеет постинъекционный отек, развивающийся либо вследствие пареза стенок сосудов в ответ на инъекционное раздражение, либо в связи с местной аллергической реакцией на введение инсулина как на антиген [5]. Постинъекционный отек возникает в подавляющем числе инъекций [4].

Мы исследовали зависимость гипогликемизирующего эффекта инъекцируемого инсулина от места его введения — в зону повторных инъекций или в зону, в которую инсулин ранее не вводили. Под наблюдением состояло 40 больных: 13 мужчин и 27 женщин в возрасте от 15 до 70 лет. У 27 из них было среднетяжелое течение диабета и у 13 — тяжелое. Длительность инсулинотерапии колебалась от 6 мес до 22 лет. Как правило, больные получали лечение одновременно инсулином короткого действия и пролонгированным инсулином. Доза инсулина составляла от 20 до 170 ед./сут. О гипогликемизирующем эффекте инсулина судили по количеству глюкозы в крови. Глюкозу определяли ортотолуидиновым методом в крови, взятой утром, натощак, а затем через 2—4—6 и 24 ч после введения инсулина. Больные находились на одинаковых физическом режиме и диете. В 1-й день инсулин вводили в зону, ранее никогда не использовавшуюся для инъекций, на 2-й — в зону предыдущей инъекции, на 3-й — в зону, постоянно используемую больным для инъекций.

В табл. 1 приведены показатели содержания глюкозы в капиллярной крови в течение суток в 1-й и во 2-й дни исследования. Сопоставление величин через 2—4—6 и 24 ч после инъекций обнаруживает достоверное различие — более выраженное снижение концентрации глюкозы в крови в день инъекции в неизмененную подкожную клетчатку. Очевидно, при этом имеются лучшие условия для поступления инсулина в общий кровоток, и гипогликемизирующее действие его выше. При повторной инъекции в тот же участок инсулиновый эффект уменьшается. У 9 больных (кроме 40) инъекция в ранее не использовавшуюся зону привела к гипогликемии через 3—6 ч, и дальнейшее исследование пришлось прекратить.

В табл. 2 представлены результаты определения глюкозы в крови в 1-й и 3-й дни исследования. В связи с полу-

Таблица 1

**Сравнительная оценка гликемии при введении инсулина в неизмененную ткань и в микроучасток предыдущей инъекции**

Время после введения инсулина	Содержание глюкозы в крови, ммоль/л		P
	инъекция в ранее не использовавшуюся зону подкожной клетчатки (1-й день исследования)	повторная инъекция в тот же участок (2-й день исследования)	
Исходные данные . . . . .	11,1±0,4	10,4±0,4	<0,05
Через 2 ч . . . . .	8,5±0,3	11,6±0,4	<0,001
Через 4 ч . . . . .	5,3±0,3	10,6±0,5	<0,001
Через 6 ч . . . . .	5,3±0,2	9,1±0,4	<0,001
Через 24 ч . . . . .	10,4±0,4	10,8±0,4	<0,05

Таблица 2

Сравнительная оценка гликемии при введении инсулина в неизмененную ткань и в зону многократных повторных инъекций

Время после введения инсулина	Содержание глюкозы в крови, ммоль/л		P
	инъекция в ранее не использовавшуюся зону подкожной клетчатки	инъекция в зону, постоянно используемую для инъекций	
Исходные данные . . . . .	11,1±0,4	10,7±0,4	>0,05
Через 2 ч . . . . .	8,5±0,3	10,3±0,3	<0,001
Через 4 ч . . . . .	5,3±0,4	9,4±0,4	<0,001
Через 6 ч . . . . .	5,3±0,2	8,0±0,2	<0,001

ченными данными о достоверном влиянии условий инъекции инсулина на гипогликемизирующий эффект в течение суток (см. табл. 1), в табл. 2 проводилось сопоставление только данных исследования глюкозы через 2—4—6 ч после инъекции. Выявлена достоверная разница, свидетельствующая, что при инъекции инсулина в зону многократного повторного введения его гипогликемизирующая способность заметно ниже, чем при инъекции в ранее не использовавшуюся для этого зону.

Результаты проведенного нами исследования позволяют заключить, что степень снижения содержания глюкозы в крови под влиянием инсулинотерапии зависит от места инъекции. Инъекция в новую,

ранее не использовавшуюся зону приводит к значительно большему снижению глюкозы крови, а у некоторых больных вызывает даже гипогликемическую реакцию. Повторная инъекция инсулина в тот же участок и введение инсулина в зону многократных инъекций сопровождаются достоверно меньшим гипогликемизирующим эффектом. Наиболее вероятной причиной нестабильности эффекта инсулина в этих случаях является местный постинъекционный отек или фиброз зоны хронических инъекций; не исключаются и иные механизмы.

Исходя из полученных данных можно объяснить часть случаев так называемых «немотивированных» гипогликемий и транзиторных декомпенсаций углеводного обмена в течении сахарного диабета. При инсулинотерапии сахарного диабета необходимо составлять перспективный план-график инъекций с исключением на близких сроках использования для введения препарата одних и тех же микроучастков подкожной жировой клетчатки. Описанный феномен следует иметь в виду и при проведении инъекционной терапии другими средствами, когда чрезвычайно важно обеспечить определенную скорость и дозу реабсорбции препарата.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аносова Л. Н. Гипергликемический синдром. М., 1964.— 2. Генес С. Г. Информационные письма об инсулинорезистентности. Харьков, 1958.— 3. Талантов В. В. Постинъекционные инсулиновые липодистрофии. Автореф. докт. дисс., Казань, 1975.— 4. Талантов В. В., Славко А. А. Казанский мед. ж., 1974, 6.— 5. Талантов В. В., Шагиахметова С. М. и др. В кн.: Вопросы эндокринологии. М., 1977.— 6. Coldner M. G. Clin. Endocrinol., 1943, 469.— 7. Fabrikant M., Asche B. New York State J. Med., 1953, 53, 3019.— 8. Lamar C. P. JAMA, 1950, 142, 17.

Поступила 3 апреля 1979 г.

УДК 616.33+616.34+616.361—002.2]:616.379—008.64—07

### ПРОБА НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ У ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

С. Г. Вайнштейн, Ю. В. Афанасьева, Д. Х. Максудова, М. И. Пивикова

Базовый санаторий «Казанский»

**Реферат.** Обсуждаются результаты пробы на толерантность к глюкозе у 1015 страдающих гастроэнтерологическими заболеваниями (528 женщин и 487 мужчин). Сахарный диабет выявлен у 3,19% из них, у 6,37% проба оказалась сомнительной. У больных хроническим холециститом частота обнаружения сахарного диабета была наибольшей: 4,96% у женщин и 7,78% у мужчин. Отмечено снижение толерантности к глюкозе с увеличением возраста и нарастанием массы тела при различных заболеваниях органов пищеварения. Среди больных хроническим холециститом тучность наблюдалась наиболее часто: у 90,9% женщин и 84,8% мужчин, в частности ожирение II—III ст. — у 67,2% женщин и 38,2% мужчин.

Ключевые слова: болезни желудка, кишечника, желчного пузыря, толерантность к глюкозе.

3 таблицы. Библиография: 9 названий.

Частота заболеваний сахарным диабетом возрастает во всем мире. Это определяет исключительную важность активного выявления данной патологии на возможно более ранних стадиях, когда еще не исключается регресс функциональных, биохимических и даже морфологических проявлений болезни [1]. Наиболее доступной и вместе с тем достаточно информативной в отношении состояния углеводного обмена является проба на толерантность к глюкозе (ПТГ).

В работе была поставлена задача выяснить, при какой из нозологических единиц из числа наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения толерантность к глюкозе наименьшая. Значимость подобных исследований для разработки углеводного компонента лечебных диет в гастроэнтерологии не вызывает сомнений.

Уровень глюкозы в капиллярной крови, взятой из пальца, мы определяли с помощью ортоглюцидинового набора «Глюкоза» (ЧССР) трижды: натощак (А), через 60 (В) и 120 (С) мин после пероральной нагрузки глюкозой из расчета 50 г на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела; последнюю рассчитывали исходя из роста и массы тела (МТ). Гликемические кривые относили к числу диабетических, если уровень глюкозы в крови натощак превышал 6,1 ммоль/л или через 1 и 2 ч после нагрузки был выше 10 и 7,2 ммоль/л соответственно (скрытый сахарный диабет). Подъем гликемии выше физиологического уровня по одному из показателей расценивался как признак сомнительного сахарного диабета [2]. Воспроизводимость ПТГ в среднем была равна 70%, а в случаях диабетической сахарной кривой достигала 85,7% [5].

ПТГ выполнена у 1015 больных (528 женщин и 487 мужчин), страдающих хроническим гастритом с различным состоянием секреторной функции желудка, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, болезнями «оперированного желудка» и хроническим холециститом. Лиц, имеющих кровных родственников, больных сахарным диабетом, из исследования исключали. Все больные были подразделены по полу, возрасту (до 29 лет, 30—44, 45—59 и 60—74 года) и МТ. Нормальную МТ и степень ее изменения (соответственно полу и росту, но безотносительно к возрасту) определяли по «Таблице для быстрого определения чрезмерного веса», прилагаемой к проспекту анорексигенного средства «Мирапронт». Дефицитом МТ считали ее снижение более чем на 10% по отношению к нормальной, ожирением I, II, III и IV ст. — избыток МТ, превышающий норму соответственно на 10—29%; 30—49%; 50—99% и более чем на 100%.

Группы обследуемых для анализа мы формировали по четырем признакам: половой принадлежности, возрасту, МТ и нозологической форме. Статистическую обработку и сравнение результатов ПТГ выполняли по данным 44 групп (27 у мужчин и 17 у женщин), остальные группы оказались малочисленными. Показатели гликемии анализировали методом Стьюдента — Фишера с использованием ЭВМ.

Из 528 женщин по результатам ПТГ у 6 выявлен явный и у 8 скрытый сахарный диабет (суммарно у 2,65%) и у 29 проба оказалась сомнительной. Следует подчеркнуть, что у больных хроническим холециститом частота выявленного сахарного диабета составила 4,96%. Из 487 мужчин у 9 был явный и у 9 скрытый сахарный диабет (суммарно 3,69%) и у 35 получены сомнительные в отношении диабета гликемические кривые; у больных хроническим холециститом сахарный диабет установлен в 7,78%.

Если не принимать во внимание МТ, то расчеты показывают, что у женщин, страдающих хроническим гастритом с сохраненной секреторной функцией, и у больных хроническим холециститом с возрастом толерантности к нагрузке глюкозой снижается.

Еще заметнее становится снижение толерантности к глюкозе при сравнении гликемических кривых у больных с различной МТ. В табл. 1 представлены данные ПТГ

Таблица 1

Показатели ПТГ у больных хроническим холециститом женщин в возрасте 45—59 лет (М ± m)

Группы обследуемых	Показатели гликемии, ммоль/л		
	А	В	С
Больные с нормальной массой тела и ожирением I ст. (34)	4,3±0,1	5,9±0,2	5,2±0,1
Больные с ожирением II ст. (45)	4,4±0,1	6,5±0,2	5,4±0,1
Больные с ожирением III—IV ст. (39)	4,5±0,1	7,1±0,2	5,9±0,1
Больные с ожирением II—III—IV ст. (84)	4,5±0,1	6,8±0,1	5,6±0,1

В скобках — число больных в группе.



у женщин в возрасте 45—59 лет, страдающих хроническим холециститом. Расчеты показывают, что у женщин с ожирением III—IV или II—III степеней показатели В и С существенно выше, чем у женщин с нормальной МТ и ожирением I ст. ( $P < 0,05—0,01$ ); у женщин с ожирением III—IV ст. показатели В и С выше, чем у женщин с ожирением II ст. ( $P < 0,05$ ), а у женщин с ожирением II ст. показатель В выше, чем у женщин с нормальной МТ и ожирением I ст. ( $P < 0,05$ ).

Толерантность к пероральной нагрузке глюкозой оказалась неодинаковой и у пациенток с различными нозологическими формами заболеваний (табл. 2). Наименьшей

Т а б л и ц а 2

Показатели ПТГ у женщин в возрасте 30—59 лет (с любой массой тела)

Группы обследуемых	Показатели гликемии, ммоль/л		
	А	В	С
Больные хроническим гастритом с резко выраженной секреторной недостаточностью (99)	4,4±0,1	6,3±0,1	4,9±0,1
Больные хроническим гастритом с умеренно выраженной секреторной недостаточностью (70)	4,5±0,1	6,1±0,2	5,05±0,1
Больные хроническим гастритом с сохраненной секреторной функцией желудка (96)	4,5±0,1	6,3±0,1	5,1±0,1
Больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (38)	4,4±0,1	6,3±0,2	4,6±0,2
Больные хроническим холециститом (170)	4,4±0,0	6,4±0,1	5,3±0,1

она была у женщин, страдающих хроническим холециститом. Так, в возрастной группе 45—59 лет при этом заболевании (независимо от МТ) показатель С выше, чем при хроническом гастрите с резко и умеренно выраженной секреторной недостаточностью ( $P < 0,01$ ). У женщин в возрасте 30—59 лет (с любой МТ) показатель С при хроническом холецистите выше, чем при хроническом гастрите ( $P < 0,05$ ) и при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки ( $P < 0,01$ ). В свою очередь у больных язвенной болезнью показатель С был существенно ниже, чем у больных хроническим гастритом с умеренно выраженной секреторной недостаточностью и с сохраненной секреторной функцией ( $P < 0,05$ ).

Анализ показателей ПТГ у мужчин дал следующие результаты. У больных язвенной болезнью в возрасте 45—59 лет показатели В и С были существенно большими ( $P < 0,05$ ), чем у 30—44-летних (в обоих случаях — нормальная МТ и ожирение I ст.). У больных в возрасте от 45 до 74 лет оказались значительно более высокими, чем у больных моложе 45 лет (с любой МТ), показатели В при хроническом гастрите с сохраненной секреторной функцией, показатели А, В и С при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и показатель С при хроническом холецистите ( $P < 0,01—0,05$ ).

У мужчин при хроническом холецистите, так же как и у женщин, толерантность к нагрузке глюкозой была ниже, чем при других заболеваниях органов пищеварения. В возрастной группе от 30 до 44 лет (с нормальной МТ и ожирением I ст) показатели В и С оказались существенно большими, чем при хроническом гастрите с сохраненной секреторной функцией и при язвенной болезни ( $P < 0,05—0,01$ ), а в возрастной группе 45—49 лет (с аналогичной МТ) показатель С был большим, чем при хроническом гастрите с секреторной недостаточностью и с сохраненной секреторной функцией и при язвенной болезни ( $P < 0,05—0,01$ ); в последней возрастной группе показатель В у больных с дуоденальной язвой был выше, чем у больных хроническим гастритом с секреторной недостаточностью ( $P < 0,01$ ). Та же закономерность отмечена и в двух возрастных группах — до 44 лет и от 45 до 74 лет — у больных с любой МТ: при хроническом холецистите показатели В и С (по одному или оба) были выше, чем при других заболеваниях желудочно-кишечного тракта ( $P < 0,05—0,01$ ). В возрастной группе 45—74 лет показатель В при язвенной болезни был тоже выше, чем при хроническом гастрите с секреторной недостаточностью ( $P < 0,01$ ). В табл. 3 представлены также результаты ПТГ у больных с резецированным желудком по поводу язвенной болезни (операция Бильрот II): отмечено существенное нарастание гликемии через час после нагрузки глюкозой и более низкий, чем у больных другими заболеваниями, показатель С ( $P < 0,05—0,01$ ).

Таким образом, ПТГ дала возможность выявить у 3,19% лиц, страдающих болезнями органов пищеварения, сопутствующее заболевание — сахарный диабет, а у 6,37% лиц заподозрить патологию углеводного обмена. Особенно высокой оказалась частота впервые выявленного сахарного диабета у больных хроническим холециститом.

## Показатели ПТГ у мужчин в возрасте 45—74 лет (с любой массой тела)

Группы обследуемых	Показатели гликемии, ммоль/л		
	А	В	С
Больные хроническим гастритом с секреторной недостаточностью (69) . . . . .	4,5±0,1	6,6±0,2	5,1±0,1
Больные хроническим гастритом с сохраненной секреторной функцией желудка (72) . . . . .	4,5±0,1	7,1±0,2	5,03±0,1
Больные с язвой двенадцатиперстной кишки (70) . . . . .	4,6±0,7	7,1±0,1	5,1±0,1
Больные хроническим холециститом (43) . . . . .	4,5±0,1	7,05±0,2	5,7±0,2
Больные всех возрастов с резецированным желудком (23) . . . . .	4,3±0,1	7,9±0,4	3,9±0,1

У больных хроническим холециститом тучность констатирована с наибольшей частотой: у 90,9% женщин и 84,8 мужчин, в частности ожирение II—III ст. — у 67,2% женщин и 38,2% мужчин. Возможно, тучность является основной причиной снижения толерантности к глюкозе при заболеваниях желчного пузыря. Несомненно, полученные нами данные указывают на необходимость внесения определенных коррективов в диетотерапию больных хроническими холециститами; в первую очередь следует уменьшить в составе рациона количество простых углеводов, а при избыточной МТ — и общую энергоемкость пищи.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В. Г., Богатырева Ш. И., Тихонов Н. Е. Сов. мед., 1978, 10.— 2. Баранов В. Г., Оркодашвили Л. Ш. Там же, 1973, 12.— 3. Златкина А. Р., Камынина Т. С. Инсулин и желудок. Мед. реф. журн., раздел XVII. Гастроэнтерология, 1977, 1.— 4. Мосин В. И., Саланда Б. С. Клин. мед., 1978, 7.— 5. Островская Т. П., Илюшина И. П. Тер. арх., 1976, 6.— 6. Ситникова А. М. Пробл. эндокринол., 1976, 6.— 7. Frantino P., Mascetti P., Mascetti R., Minerva med., 1974, 65, 69.— 8. Leichter S. B. Am. J. Clin. Nutr., 1977, 30, 12.— 9. Reeven G. M. Geriatrics, 1977, 32, 8.

Поступила 5 декабря 1978 г.

УДК 616.36—002.14: [612.433'65+612.349.8

## ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИЙ ИММУНОРЕАКТИВНОГО ИНСУЛИНА И ГОРМОНА РОСТА В КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

А. Г. Мирошниченко, П. Б. Шлимович, Г. И. Гневашева

*Кафедра госпитальной хирургии (зав.— проф. Ф. В. Баллюзек), кафедра госпитальной терапии (зав.— проф. Ф. В. Курдыбайло), кафедра инфекционных болезней (зав.— проф. А. Ф. Подлевский) Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института*

**Реферат.** Во время пробы на толерантность к глюкозе у 40 больных острым гепатитом изучена динамика гликемии и содержания иммунореактивного инсулина в крови, а у 22 из них, наряду с этим, и концентрация гормона роста в сыворотке крови. Выявлено нарушение толерантности к глюкозе у 20 больных острым вирусным гепатитом. Количество глюкозы и иммунореактивного инсулина в крови после приема глюкозы у этих больных оказалось достоверно выше, чем у здоровых людей. Содержание гормона роста в сыворотке крови натощак и после приема глюкозы также повышено. У больных острым вирусным гепатитом уровень гликемии был несколько выше, а иммунореактивного инсулина — несколько ниже, чем у больных хроническим гепатитом. Концентрации гормона роста в крови больных этих 2 групп не имели существенной разницы. Нарушения, регистрируемые в острый период вирусного гепатита, через 1,5 года после выздоровления полностью устранились. Это позволяет заключить, что в основе выявленных изменений лежит заболевание печени.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит, инсулин, гормон роста.  
2 таблицы. Библиография: 8 названий.

Вирусный гепатит часто сопровождается нарушением углеводного обмена вплоть до развития сахарного диабета [3]. Патогенез этого нарушения не выяснен. Предполагают, что оно обусловлено вирусным поражением поджелудочной железы [3]; вместе с тем не исключена также возможность изменения глюкозогомеостатической функции печени, а также снижения чувствительности периферических тканей к инсулину, что наблюдается при хронических заболеваниях печени [4].

При определении свободной инсулиноподобной активности биологическим методом [2] в крови у больных острым гепатитом было выявлено ее повышение, что позднее подтвердилось результатами исследований, проводившихся радиоиммунологическим методом [7]. Эти данные указывают на важную роль экстрапанкреатических нарушений в патогенезе расстройства углеводного обмена при остром гепатите. Однако остается непонятной причина снижения толерантности к глюкозе у больных острым гепатитом при повышенном уровне инсулина в крови.

Чтобы выяснить механизм нарушения углеводного обмена при остром вирусном гепатите, мы изучили динамику гликемии и иммунореактивного инсулина (ИРИ) в крови 40 больных острым гепатитом во время пробы на толерантность к глюкозе. У 22 из них одновременно исследовали содержание гормона роста в сыворотке крови. У 8 больных острым гепатитом исследование проводили дважды: в период заболевания и через 1,5 года после выздоровления. Полученные данные сопоставляли с соответствующими показателями в группе здоровых мужчин того же возраста и у 43 больных хроническим персистирующим гепатитом.

Кровь для исследования брали из вены с помощью постоянного катетера натощак и через 30; 60; 90 и 120 минут после приема глюкозы. Глюкозу давали внутрь из расчета 50 г на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела. Последнюю вычисляли по номограмме, учитывающей рост и массу тела. В эти же сроки брали кровь из пальца для определения концентрации глюкозы.

Содержание ИРИ и гормона роста в сыворотке крови изучали радиоиммунологическими методами «двойного антитела», а глюкозы — по методу Сомоджи—Нельсона.

У 20 обследованных больных острым гепатитом толерантность к глюкозе оказалась нормальной и у 20 — нарушенной по типу скрытого сахарного диабета.

Данные о содержании глюкозы, ИРИ и гормона роста в крови больных гепатитами и здоровых лиц во время пробы на толерантность к глюкозе представлены в табл. 1. Концентрации глюкозы и ИРИ в крови больных острым гепатитом после приема глюкозы достоверно выше, чем у здоровых лиц, содержание гормона роста в сыворотке крови натощак и после приема глюкозы при остром гепатите также повышено. У больных острым гепатитом показатель гликемии был несколько выше, а ИРИ — несколько ниже, чем у больных хроническим гепатитом. Уровни гормона роста в крови больных этих двух групп существенно не различались.

Динамика изученных показателей во время заболевания и через 1,5 года после выздоровления отражена в табл. 2. Ее данные свидетельствуют о снижении гликемии и нормализации уровней ИРИ и гормона роста в сыворотке крови после выздоровления.

Отмеченная нами большая частота нарушения толерантности к глюкозе и гипергликемии во время пробы на толерантность к глюкозе, а также повышения уровня ИРИ в сыворотке крови больных острым гепатитом подтверждает выводы других авторов [1, 7]. Эти данные позволяют предположить, что изменение толерантности к глюкозе при остром гепатите не связано с абсолютным снижением секреции инсулина, а скорее всего обусловлено внепанкреатическими нарушениями. Уменьшение толерантности к глюкозе у больных острым гепатитом, несмотря на гиперинсулинемию, может указывать на снижение чувствительности периферических тканей к инсулину, как это было установлено у больных хроническими заболеваниями печени [4]. Одним из факторов, способствующих уменьшению чувствительности к инсулину при остром гепатите, может быть повышенное количество гормона роста в крови. У обследованных нами больных острым гепатитом содержание гормона роста в крови оказалось значительно выше, чем у здоровых лиц, и на одном уровне с показателями у больных хроническим гепатитом. Известно, что гормон роста является гормональным антагонистом инсулина, его диабетогенное действие связано с периферическим контринсулярным эффектом. Это дает право предположить, что возрастание уровня гормона роста в крови больных острым гепатитом может способствовать развитию нарушения толерантности к глюкозе. Повышение содержания глюкозы в крови в результате уменьшения ассимиляции ее периферическими тканями и, возможно, вследствие нарушения глюкозогомеостатической функции печени приводит к компенсаторному усилению секреции инсулина.

Сравнение динамики гликемии, ИРИ и гормона роста у одних и тех же лиц во время заболевания острым гепатитом и через 1,5 года после выздоровления показывает, что наблюдавшиеся в период болезни нарушения полностью устранялись после выздоровления. Это позволяет прийти к заключению, что в основе выявленных изменений лежит заболевание печени.

Сходство нарушений динамики гликемии, ИРИ и гормона роста у больных острым и хроническим гепатитом подчеркивает общность патогенетических механизмов выявленных нарушений и связь их с поражением печени.

Динамика гликемии, иммунореактивного инсулина и гормона роста в крови во время пробы на толерантность к глюкозе ( $M \pm m$ )

Группа обследованных	Глюкоза, ммоль/л					Инсулин, мЕд/л					Гормон роста, нмоль/л				
	нато-щак	30 мин	60 мин	90 мин	120 мин	нато-щак	30 мин	60 мин	90 мин	120 мин	нато-щак	30 мин	60 мин	90 мин	120 мин
		4,3±0,1	7,3±0,3	8,9±0,4	8,5±0,4		6,5±0,3	10±2,2	57±10,1	65±8,7		53±7,8	46±6,4	0,09±0,02	0,13±0,05
Больные острым гепатитом ( $n=40$ )															
Больные хроническим гепатитом ( $n=43$ )	4,8±0,1	7,2±0,3	8,4±0,3	7,7±0,4	6,5±0,3	18±1,7	77±9,5	76±9,3	77±9,5	71±7,0	0,10±0,02	0,12±0,03	0,12±0,02	0,10±0,02	0,08±0,03
Контроль ( $n=25$ )	4,6±0,1	6,7±0,3	6,9±0,1	6,7±0,3	5,7±0,2	12±3,0	47±4,3	38±3,0	38±3,6	33±3,2	0,03±0,006	0,03±0,007	0,03±0,008	0,02±0,004	0,02±0,007

Динамика гликемии, иммунореактивного инсулина и гормона роста во время пробы на толерантность к глюкозе в период заболевания острым гепатитом и через 1,5 года после выздоровления ( $M \pm m$ )

Время обследования	Сахар крови, ммоль/л					Инсулин, мЕд/л					Гормон роста, нмоль/л				
	нато-щак	30 мин	60 мин	90 мин	120 мин	нато-щак	30 мин	60 мин	90 мин	120 мин	нато-щак	30 мин	60 мин	90 мин	120 мин
		4,8±0,3	7,9±0,4	10,8±0,5	10,8±0,9		7,8±0,8	10±2,1	79±23,8	85±33,2		50±9,4	49±10,5	0,07±0,04	0,06±0,03
В период заболевания острым гепатитом ( $n=8$ )															
После выздоровления ( $n=8$ )	4,8±0,4	7,2±0,8	7,6±0,8	7,3±0,6	5,7±0,4	7±1,3	30±6,5	41±8,7	40±7,7	28±6,8	0,04±0,02	0,01±0,004	0,005±0,002	0,009±0,005	0,009±0,004

Остается неясной причина повышенной концентрации гормона роста в крови больных с заболеваниями печени. Установлено, что под действием гормона роста в печени вырабатывается соматомедин, являющийся медиатором ростового и анаболического, но не диабетогенного действия гормона роста [5]. Активность соматомедина в крови больных циррозами печени снижена [8]. Можно предположить, что снижение активности соматомедина ведет по принципу обратной связи к увеличению секреции гормона роста.

В 1954 г. Ланг и соавт. обнаружили у эвисцерированных собак снижение утилизации глюкозы тканями, не устраняемое инсулином. Было высказано предположение о выделении печенью фактора, способствующего утилизации глюкозы периферическими тканями. Не исключено, что этим фактором является соматомедин, обладающий инсулиноподобным действием и отождествляемый некоторыми авторами с подавляемой инсулиноподобной активностью [5].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кулнев М. А. Ученые записки Азербайджанского ГИДУВа. 1967, 8.— 2.
- Лейбуш В. Н. Инсулиновая активность крови при остром эпидемическом гепатите. Автореф. канд. дисс., Л., 1966.— 3. A di F. C. Brit. Med. J., 1974, 1, 5900.— 4.
- Donowski T., Gillespie H. a. o. J. biol. Med., 1956, 29, 361.— 5. Hall K. Acta Endocrinol., 1972, Suppl. 163, 1.— 6. Lang S., Goldstein M., Levine R. Am. J. Physiol., 1954, 1977, 447.— 7. Nieschlag E., Kremer G., Mustig U. Klin. Wschr., 1970, 48, 6.— 8. Wu A., Grant D. a. o. Clin. Sci., 1974, 47, 4.

Поступила 28 июня 1978 г.

УДК 116.441—002

## АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ

*Г. С. Зефирова, Л. В. Щепеткова, Г. В. Ибрагимова*

*Кафедра эндокринологии (зав.— заслуж. деят. науки РСФСР проф. Е. А. Васюкова)  
ЦОЛИУВ на базе ЦКБ № 3 МПС, Москва*

**Реферат.** Обобщены данные клинических наблюдений за 36 больными аутоиммунным тиреоидитом. Обсуждаются наиболее информативные диагностические тесты, описаны клинические варианты течения аутоиммунного тиреоидита и сочетаний его с другими болезнями. Особое внимание уделено показаниям к применению глюкокортикоидов и преимуществам чрездвигательного метода их введения.

**Ключевые слова:** тиреоидит.

**Библиография:** 4 названия.

В течение последнего десятилетия отмечается тенденция к увеличению распространенности аутоиммунного тиреоидита, что обусловлено большей длительностью жизни населения и совершенствованием методов диагностики. В то же время многие вопросы течения болезни требуют уточнения. Например, является ли абсолютно необходимой терапия глюкокортикоидами, каковы показания к ней? Какая схема их применения предпочтительна? Ряд авторов рекомендуют лечить больных только тиреоидными гормонами, а глюкокортикоиды применять лишь при сочетании болезни с подострым тиреоидитом [1]. Другие авторы предлагают назначать глюкокортикоиды в комбинации с тиреоидином при фиброзном типе аутоиммунного тиреоидита и отсутствии эффекта от тиреоидных гормонов при значительных размерах зоба, а также в виде патогенетического лечения [1, 3].

Под нашим наблюдением находилось 36 больных аутоиммунным тиреоидитом (женщин — 32, мужчин — 4; возраст — от 26 до 60 лет). Диагноз тиреоидита Хашимото устанавливали на основании определения титра аутоантител к тиреоглобулину или данных радиоиммунологического исследования, сканирования щитовидной железы и в отдельных случаях — пункционной биопсии. Для оценки функционального состояния щитовидной железы использовали результаты исследования захвата  $^{131}\text{I}$ , содержания в крови общего и свободного тироксина, тиреотропного гормона и холестерина сыворотки крови.

У подавляющего большинства больных (28) титр аутоантител к тиреоидным антигенам колебался в пределах 1:320—1:10240 (у  $\frac{2}{3}$  больных — 1:1280 и более). Только у 8 пациентов титр аутоантител к тиреоглобулину оказался отрицательным при наличии клинической картины аутоиммунного тиреоидита. Диагноз болезни в этих случаях был подтвержден во время оперативного вмешательства у 5 больных и с помощью пункционной биопсии — у 3. Предположительный диагноз тиреоидита Хашимото у больных с отрицательным титром антител к тиреоглобулину основывался



на характерных данных сканирования щитовидной железы, увеличении содержания в сыворотке крови  $\gamma$ -глобулинов или IgG, а также повышения СОЭ.

В соответствии с классификацией Вернера (1969) мы наблюдали следующие варианты аутоиммунного тиреоидита.

Гипертрофический вариант (17 больных). Щитовидная железа диффузно увеличена, с гладкой или бугристой поверхностью, иногда болезненна при пальпации. У 6 больных было констатировано эутиреоидное состояние щитовидной железы, у 3 — гипертиреодное и у 8 был выявлен гипотиреоз, подтвержденный повышенным уровнем ТТГ. При наличии признаков тиреотоксикоза в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом у одной из больных диагноз тиреоидита был подтвержден на операции, произведенной по поводу зоба IV степени с признаками сдавления пищевода. Трийодтиронин-тест подавления у больной не обнаружил отклонений от нормы, что свидетельствовало об отсутствии сочетания аутоиммунного тиреоидита с токсическим зобом. У двух других больных (женщины в возрасте 46 и 54 лет) имелись нерезко выраженные признаки тиреотоксикоза в сочетании с высоким титром циркулирующих аутоантител к тиреоглобулину. Особенностью клинического течения тиреотоксикоза явилось быстрое (через 7—10 дней) достижение эутиреоза в результате приема относительно небольших доз мерказолила и микродоз йода. У всех трех больных тиреоидитом с признаками тиреотоксикоза была тиреогенная (инфильтративная) офтальмопатия. У одной больной гипертрофический тиреоидит (эутиреоидная форма) сочетался с аутоиммунными проявлениями кандидо-эндокринного синдрома (гипокортицизм, кандидоз, гипопаратиреоз, гнездная плешивость и сахарный диабет), у другой (гипотиреоидная форма) — с клиническими признаками синдрома Шмидта. У 2 больных наблюдалась очаговая форма аутоиммунного тиреоидита в виде уплотнения и увеличения одной доли железы или в виде узла. Диагноз у этих пациенток подтвердили данные пункционной биопсии. У 2 больных был фиброзный вариант аутоиммунного тиреоидита, характеризующийся увеличением и выраженной плотностью щитовидной железы, которая имитировала тиреоидит Риделя. Диагноз тиреоидита Хашимото у этих больных подтвержден наличием аутоантител к тиреоглобулину в высоких титрах, уменьшением размеров щитовидной железы и исчезновением ее уплотнения под влиянием лечения преднизолоном.

Атрофическая форма тиреоидита (14 чел.). У всех больных отмечено снижение функции щитовидной железы (идиопатический гипотиреоз). У 8 из них не удалось нащупать щитовидную железу.

Клинически аутоиммунный гипотиреоз (атрофический вариант тиреоидита) характеризовался у 2 больных выраженной меноррагией в сочетании с гипохромной анемией; у одной больной он сочетался с болезнью Рейно и у одной — с пернициозной анемией.

Лечение больных аутоиммунным тиреоидитом с ненарушенной и сниженной функцией щитовидной железы проводили тиреоидными гормонами (тиреондином, трийодтиронином или тиреокомбом). Следует отметить, что большие среднего и особенно пожилого возраста предпочитали тиреокомб или тиреоидин, так как эти препараты вызывали менее выраженный побочный эффект. Несмотря на то, что у многих больных тиреоидные гормоны способствовали уменьшению размеров щитовидной железы и нормализации уровня антител, в ряде случаев они, устраняя признаки гипотиреоза, не влияли на аутоиммунный процесс. У этой категории больных, которые составляли объект нашего наблюдения, мы использовали метод лечения глюкокортикоидами. Традиционный курсовой метод лечения преднизолоном, предусматривающий ежедневное его введение, вызывает подавление секреции АКТГ и коры надпочечников. Кроме того, постоянное ежедневное введение преднизолона может способствовать развитию «синдрома отмены» или возникновению острой недостаточности коры надпочечников (на фоне присоединения интеркуррентных инфекций), значительному увеличению массы тела, отечности, «кушингоидного синдрома» и др.

В лечении многих заболеваний (волчанки, ревматоидного артрита, пузырчатки, миастении и др.) в течение нескольких лет с успехом используется чрезвычайный метод лечения глюкокортикоидами, который не вызывает указанных выше побочных эффектов. Однако при эндокринных заболеваниях до настоящего времени этот метод лечения не применялся.

Мы назначали преднизолон в дозе 30—40 мг, а при сочетании тиреоидита с тиреогенной офтальмопатией — 60—80 мг через день в зависимости от показаний. При ежедневном (в течение 3 дней) исследовании уровней АКТГ и кортизола в сыворотке крови 10 больных были обнаружены значительные их колебания (подавление секреции АКТГ и кортизола натошак в день, свободный от введения преднизолона, и возврат к исходным или превышающим их величинам на следующий день, но до приема препарата). Синдрома отмены не наблюдалось даже при одномоментном прекращении приема 30—40 мг препарата (случайные наблюдения). Плановая отмена преднизолона после курса лечения предусматривала быстрое уменьшение вводимой дозы — на 5 мг за каждый прием. Терапевтический эффект при чрезвычайном введении глюкокортикоидов был полностью идентичен достигаемому при ежедневном введении и выражался в уменьшении зоба и нормализации титра циркулирующих аутоантител к тиреоглобулину.

Следует отметить, что пероральное применение преднизолона предусматривало обеспечение нормального суточного режима секреции кортизола; это достигалось назначением  $\frac{2}{3}$  дозы преднизолона в 8 ч и  $\frac{1}{3}$  в 12 ч.

Анализ полученных результатов позволяет рекомендовать чрездневную схему введения преднизолона в лечении аутоиммунного тиреоидита (в случае неэффективности тиреоидных гормонов) при значительном увеличении СОЭ, наличии признаков гипохромной анемии, сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями (синдромом Сегрена, аддисоновой болезнью, ревматоидным артритом, сахарным диабетом), а также с целью устранения возникшего рецидива зоба после операции по поводу аутоиммунного тиреоидита (при явлениях сдавления пищевода, трахеи и др.).

Необходимость в повторных курсах лечения возникала у больных 1—2 раза в год.

## ВЫВОДЫ

1. Наиболее информативными тестами в диагностике аутоиммунного тиреоидита являются наличие высокого титра циркулирующих аутоантител к тиреоглобулину и микросомальному антигену (или увеличение IgG) и сканирование щитовидной железы. В сомнительных случаях показана пункционная и аспирационная биопсия с целью дифференциальной диагностики с неопластическим процессом.

2. Аутоиммунный тиреоидит может сопровождаться не только эутиреозом, гипотиреозом, но и признаками гиперфункции щитовидной железы и тиреогенной офтальмопатией.

3. Чрездневный метод лечения преднизолоном больных аутоиммунным тиреоидитом способствует угнетению аутоиммунного процесса и не вызывает подавления функции коры надпочечников.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В. Г., Потин В. В. В кн.: Руководство по клинической эндокринологии. М., Медицина, 1977.— 2. Потемкин В. В. В кн.: Эндокринология. М., Медицина, 1978.— 3. Inghar S., Woeber K. In.: Textbook of Endocrinology. Williams (Ed.), Saunders Comp., 1968.— 4. Werner S. C. J. clin. Endocr., 1969, 29, 860.

Поступила 23 апреля 1979 г.

УДК 616.441—008.61—089.163

## ОПЫТ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

*К. И. Мышкин, Б. С. Харитонов, Г. А. Блуштейн*

*Кафедра факультетской хирургии (зав.— проф. К. И. Мышкин) Саратовского медицинского института*

**Реферат.** Разработана и апробирована схема предоперационной подготовки больных тиреотоксикозом, которая предусматривает при строго индивидуальном подходе коррекцию функции надпочечников и учитывает состояние системы свертывания крови.

**Ключевые слова:** тиреотоксикоз, предоперационная подготовка. 2 таблицы. Библиография: 12 названий.

В имеющихся схемах предоперационной подготовки больных с явлениями тиреотоксикоза приняты во внимание далеко не все нарушения, возникающие под влиянием гиперпродукции гормонов щитовидной железы. Этим мы объясняем довольно значительный уровень послеоперационной летальности — 0,11—1,8% [11, 12].

Опыт лечения и предоперационной подготовки больных тиреотоксикозом, обширные исследования нарушений деятельности различных органов и систем позволили нам разработать схему предоперационной подготовки, применявшуюся в факультетской хирургической клинике с 1974 по 1976 г. (см. табл. 1). Особенность данной схемы — исключение мерказолила у больных с плотной железой, так как он обладает выраженным зобогенным действием; мало того, вызывая склерозирование и повышенную ломкость сосудов щитовидной железы, он способствует увеличению кровопотери во время операции [9].

Применение гормонов коры надпочечников преследовало две цели — нормальную работу механизмов адаптации к операционной травме и обеспечение угнетающего действия глюкокортикоидов на выработку тиреотропного гормона гипофиза и гормонов — щитовидной железой [8].

Схема предоперационной подготовки больных тиреотоксикозом

Функция коры надпочечников	Форма зоба		
	диффузный токсический зоб (железа мягкая)	диффузный токсический зоб (железа плотная)	токсическая аденома
Снижена	Мерказолил 10 мг×4 Раствор Люголя (по Пломмеру) или дийодтирозин 50 мг×3 Преднизолон 5 мг×3 Резерпин 0,25 мг×4	Раствор Люголя (по Пломмеру) или дийодтирозин 50 мг×3 Преднизолон 5 мг×3 Резерпин 0,25 мг×4	Преднизолон 5 мг×3
Нормальная	Мерказолил 10 мг×4 Раствор Люголя (по Пломмеру) или дийодтирозин 50 мг×3 Резерпин 0,25 мг×4	Раствор Люголя (по Пломмеру) или дийодтирозин 50 мг×3 Резерпин 0,25 мг×4	Подготовки не требуется

**Примечание.** Дополнительно назначают по показаниям сердечные средства, глюкозу, аскорбиновую кислоту, транквилизаторы, витамины группы В. Критерии подготовленности — снижение основного обмена до +20%, урежение пульса до 80—90 в мин, прибавка массы тела до 2 кг, снижение  $\alpha_2$ -глобулинов до 9% и  $\gamma$ -глобулинов до 2С%.

Предоперационная подготовка по указанной схеме была проведена 327 больным тиреотоксикозом. У 4 из них (1,22%) во время операции возникли обильные кровотечения. Смертельных исходов не было.

С 1976 г. в дополнение к приведенной выше схеме в нашей клинике производят больным токсическим зобом до операции эксфузию крови в объеме от 250 до 500 мл. Эксфузия крови позволяет быстро достичь эутиреоидного состояния (что особенно важно при малой эффективности препаратов йода и тиреостатиков [2]), повышает свертываемость крови [4], во многих случаях снижает активность коры надпочечников [5]. Следует также отметить, что эксфузии повышают активность коры надпочечников [10].

Кровотечения во время операции и в послеоперационном периоде относятся к разряду наиболее тяжелых осложнений. Механизм их возникновения во многом связан с нарушениями в системе свертывания крови, которые, по данным литературы, могут иметь как гипо-, так и гиперкоагуляционный характер [3, 7]. Поэтому в план обследования больных в нашей клинике введена электрокоагулография — экспресс-метод, позволяющий быстро обнаружить и своевременно откорректировать нарушения в системе свертывания крови.

Для коррекции наиболее характерных гипокоагуляционных расстройств был выбран серотонин, гемостатический эффект которого связан с сокращением мелких сосудов, усилением тромбопластической активности, увеличением толерантности плазмы к гепарину, активности II, V и VI факторов свертывания крови [1, 6]. Под действием серотонина происходит также усиление агрегации тромбоцитов. Применение серотонина выгодно еще и потому, что он снижает гормональную активность щитовидной железы и стимулирует секрецию АКТГ гипофизом.

В табл. 2 представлена новая схема предоперационной подготовки, при разработке которой мы стремились избежать недостатков предыдущей. Новая схема, строго индивидуализируя лечение каждого больного, учитывает форму зоба (диффузный или узловой), его консистенцию (плотный или мягкий), функциональное состояние коры надпочечников и характер изменений в системе свертывания крови. При плотной щитовидной железе мерказолил не применяется. По показаниям проводится лечение сердечными средствами, препаратами, нормализующими деятельность печени, ЦНС. При мерцательной аритмии назначаются  $\beta$ -адреноблокаторы. Витаминотерапия.

По данной схеме проведена предоперационная подготовка 357 больных токсическим зобом. Все они были оперированы в эутиреоидном или близком к нему состоянии. Тяжелых тиреотоксических реакций, кровотечений и летальных исходов не было.

Схема предоперационной подготовки больных тиреотоксикозом с учетом состояния системы свертывания крови и функции коры надпочечников

Форма зоба	Состояние системы свертывания крови	Функция коры надпочечников	
		снижена	сохранена
Диффузный токсический зоб	гипокоагуляция	Мерказолил 10 мг×3 Раствор Люголя по Плюммеру Серотонин 1% — 1,0 внутримышечно×3 Преднизолон 5 мг×3 Викасол 1% — 1,0 подкожно×3 Кальция хлорид 10% — 10,0 внутривенно×2 Эксфузия	То же, но без преднизолона
	нормокоагуляция	Мерказолил 10 мг×3 Раствор Люголя по Плюммеру Серотонин 1% — 1,0 внутримышечно×3 Преднизолон 5 мг×3 Эксфузия	То же, но без преднизолона
	гиперкоагуляция	Мерказолил 10 мг×3 Раствор Люголя по Плюммеру Резерпин 0,25 мг×4 Преднизолон 5 мг×3 Эксфузия Фенилин 0,03×3	То же, но без преднизолона
Токсическая аденома	гипокоагуляция	Серотонин 1% — 1,0 внутримышечно×3 Преднизолон 5 мг×3 Викасол 1% — 1,0 подкожно×3 Кальция хлорид 10% — 10,0 внутривенно×2 Эксфузия	То же, но без преднизолона
	нормокоагуляция	Серотонин 1% — 1,0 внутримышечно×3 Преднизолон 5 мг×3 Эксфузия	То же, но без преднизолона
	гиперкоагуляция	Преднизолон 5 мг×3 Эксфузия Фенилин 0,03×3	То же, но без преднизолона

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балуда В. П., Дорофеев В. М., Хнычев С. С. Бюлл. exper. биол., 1969, 9.— 2. Васильев Н. Б. Вестн. хир., 1978, 11.— 3. Высокый Н. Н., Зиновьева Г. В. В кн.: Механизм реакций свертывания крови и внутрисосудистое тромбообразование. Саратов, 1971.— 4. Жанкина Г. Х. Вестн. хир., 1972, 9.— 5. Ключев И. И. Сов. мед., 1973, 7.— 6. Кузденбаева Р. С. Фармакол. и токсикол., 1967, 30.— 7. Люлька А. Н., Ковалев А. П. Вестн. хир., 1977, 8.— 8. Люлька А. Н., Огий П. С. Тиреотоксикоз и функция коры надпочечников. Киев, 1967.— 9. Машковский М. Д. Лекарственные средства. М., Медицина, 1977, т. 2.— 10. Мышкин К. И., Амирова Н. М., Семенова А. А. В кн.: Система свертывания крови и фибринолиз. Саратов, 1975, т. 2.— 11. Николаев О. В., Титов В. Н. Хирургия, 1970, 4.— 12. Чехотовская Г. С. Тиреотоксический зоб в Красноярском крае и некоторые вопросы предоперационного и послеоперационного ведения больных с тиреотоксикозом. Автореф. канд. дисс., Красноярск, 1968.

Поступила 3 апреля 1979 г.

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА

*А. П. Калинин, О. П. Богатырев, Р. С. Тишенина, В. Г. Хзарджян,  
Н. Ю. Савченко, В. А. Денисов*

*Московский областной ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (директор — проф. А. М. Сазонов), институт психологии АН СССР*

**Реферат.** Изучена зависимость между степенью артериальной гипертензии и ожирения и уровнем кортизола у больных, страдающих болезнью Иценко—Кушинга. Показано, что выраженность артериальной гипертензии при болезни Иценко—Кушинга находится в прямо пропорциональной зависимости от степени ожирения. С помощью факторного анализа удалось установить ведущую роль гиперкортизолемии в развитии гипертензии, тогда как ожирению отводится роль фактора, способствующего прогрессированию последней.

**Ключевые слова:** болезнь Иценко—Кушинга, артериальная гипертензия, ожирение, кортизолемиа.

1 таблица. Библиография: 9 названий.

Артериальная гипертензия является одним из наиболее ранних и стойких симптомов болезни Иценко—Кушинга. Определенное влияние на развитие гипертензии может оказывать прогрессирующее ожирение, являющееся также одним из наиболее частых и стойких проявлений этой эндокринопатии. Наряду с отмеченными фактами известно, что более чем у 50% лиц, страдающих экзогенным ожирением, наблюдается и артериальная гипертензия. Многие исследователи указывают на транзиторный характер артериальной гипертензии при ожирении, которая исчезает (или становится менее выраженной) после снижения массы тела пациента [4, 6, 9]. В большинстве работ, посвященных изучению гемодинамических нарушений при болезни Иценко—Кушинга, гипертензивный синдром рассматривается лишь в связи с изменением секреции гормонов, тогда как вопрос о роли ожирения в генезе гипертензии остается в стороне. Нам представилось целесообразным выяснить зависимость между выраженностью гипертензии и ожирения у больных, страдающих болезнью Иценко—Кушинга. Учитывая ведущую роль повышения функции коры надпочечников в развитии клинических проявлений аденогиперкортицизма, мы сочли уместным одновременно изучить уровень кортизолемии.

Под наблюдением находилось 60 больных (48 женщин и 12 мужчин в возрасте 19—55 лет), страдающих в течение 1 года—20 лет болезнью Иценко—Кушинга. Диагноз основывался на клинических данных и результатах биогормональных, рентгенологических и ангиографических исследований. Контрольную группу составили 11 здоровых лиц (женщин—9, мужчин—2, возраст—от 21 до 35 лет).

Определение «идеальной» массы тела, ее избытка и степени ожирения проводили с помощью номографа А. А. Покровского (1964). Уровень кортизола в плазме крови изучали радиоиммунологическим методом. Полученный цифровой материал обработан методом вариационной статистики с определением достоверности различия средних величин по таблице Стьюдента. Наряду с этим в 13 наблюдениях проведена обработка изученных параметров с помощью факторного анализа [3, 7].

У большинства обследованных выявлена артериальная гипертензия, и лишь у 4 больных АД было нормальным. Показатель систолического АД был в пределах 130—250 мм рт. ст., а диастолического—в пределах 70—150 мм рт. ст. Масса тела больных составляла от 74 до 156 кг (среднестатистический показатель— $96,9 \pm 2,7$  кг), а избыток массы тела—от 10% до 100% (среднестатистический показатель— $42,2 \pm 3,3\%$ ). У 56 больных имелось ожирение (у 17—I ст., у 20—II ст., у 19—III ст.). Концентрация кортизола в сыворотке крови больных колебалась от 198,6 нмоль/л до 965,6 нмоль/л, а среднестатистический показатель уровня кортизолемии достигал  $579,4 \pm 35,3$  нмоль/л и достоверно ( $P < 0,01$ ) превышал его значение в контрольной группе ( $156,4 \pm 10,8$  нмоль/л).

В соответствии с выраженностью артериальной гипертензии больные были разделены на 3 группы: 1-я—21 чел. с АД, не превышающим 150/100 мм рт. ст., 2-я—18 чел., у которых АД колебалось от 160/110 до 180/120 мм рт. ст., и 3-я—21 чел. с АД, превышающим 180/120 мм рт. ст. При сопоставлении выраженности артериальной гипертензии с уровнем гиперкортизолемии отмечен отчетливый параллелизм изменения этих показателей. У больных 1-й группы концентрация кортизола была равна  $492,2 \pm 51,6$  нмоль/л, тогда как у больных 3-й гр.— $666,8 \pm 62,1$  нмоль/л. Наряду с этим установлено, что концентрация кортизола в сыворотке крови возрастала прямо пропорционально продолжительности заболевания, достигая максимального показателя ( $679,5 \pm 56,0$  нмоль/л) у больных с продолжительностью заболевания,

превышающей 10 лет. В то же время достоверной зависимости уровня артериальной гипертензии от продолжительности заболевания не установлено.

Как свидетельствует приводимая ниже таблица, выраженность артериальной гипертензии при болезни Иценко — Кушинга находится в прямо пропорциональной зависимости от степени ожирения. Наряду с систолическим достоверно повышается и пульсовое давление. Сопоставление этих данных с уровнем кортизолемии показало, что концентрация кортизола в крови также увеличивается прямо пропорционально степени ожирения. Интеркорреляции между выраженностью артериальной гипертензии и величиной избытка массы тела, с одной стороны, и между выраженностью артериальной гипертензии и уровнем кортизолемии, с другой, были примерно одинаковыми (соответственно  $r + 0,600$ ,  $r + 0,621$ ). На заключительных этапах математических пере-

**Зависимость выраженности артериальной гипертензии и кортизолемии от степени ожирения при болезни Иценко — Кушинга ( $M \pm m$ )**

Изученные показатели	Степень ожирения		
	I	II	III
АД, мм рт. ст.:			
систолическое . . . . .	159,7 $\pm$ 6,4 —	181,6 $\pm$ 9,3 $P > 0,05$	189,3 $\pm$ 8,3 $P < 0,05$
диастолическое . . . . .	102,0 $\pm$ 4,0 —	110,0 $\pm$ 5,1 $P > 0,05$	109,3 $\pm$ 4,5 $P > 0,05$
пульсовое . . . . .	57,6 $\pm$ 4,3 —	71,6 $\pm$ 6,3 $P > 0,05$	80,0 $\pm$ 6,2 $P < 0,05$
Кортизол, нмоль/л . . . . .	404,2 $\pm$ 56,0 —	498,5 $\pm$ 60,7 $P > 0,05$	623,5 $\pm$ 48,3 $P < 0,05$

P — достоверность различия средних величин по сравнению с I группой.

счетов полученная матрица факторов подвергнута ортогональному вращению по методу «варимакс». При интерпретации факторов, полученных в результате «вращения», выделены параметры со значимыми факторными весами. Наибольшая взаимосвязь констатирована между показателем гиперкортизолемии и величиной пульсового давления.

Эти данные позволяют предположить, что из изученных в настоящем исследовании параметров ведущим в развитии артериальной гипертензии при болезни Иценко — Кушинга является гиперкортизолемиа. Ожирение же способствует прогрессированию гипертензивного синдрома, но самостоятельной роли в его развитии, по-видимому, не имеет.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Вязницкий П. О., Яндарова З. Д. Пробл. эндокринолог., 1972, 5.— 2. Гинчерман Е. З. В кн.: Современные вопросы эндокринологии. М., 1975, вып. V.— 3. Небылицын В. Д. В кн.: Психофизиологические исследования индивидуальных различий. М., Наука, 1976.— 4. Оленева В. А. Патогенетическое обоснование и оценка эффективности комплексной терапии алиментарного ожирения. Автореф. докт. дисс., М., 1970.— 5. Покровский А. А. Вопр. питания, 1964, 5.— 6. Сазонов А. М., Богатырев О. П. В кн.: Вопросы эндокринологии. Труды МОНИКИ, т. III, М., 1974.— 7. Харман Г. Современный факторный анализ. М., Статистика, 1972.— 8. Negroita C., Marcu C., Bernlaga O. Med. interni (Buc.) 1968, 20, 2.— 9. Scott H. W., Dean R. H. a. o. Bull. Soc. int. chir., 1974, 33, 5—6.

Поступила 27 марта 1979 г.

## СИНДРОМ ГАЛАКТОРЕИ И АМЕНОРЕИ

Проф. З. Ш. Гилязудинова

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав.—заслуж. деят. науки ТАССР проф. З. Ш. Гилязудинова) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

**Реферат.** Изложены сведения об этиологии и патогенезе синдрома галактореи и аменорей. Рассмотрены возможности диагностики данной патологии. Приведены клинические наблюдения за больными синдромом галактореи и аменорей различной этиологии.

Ключевые слова: синдром галактореи и аменорей.

Библиография: 5 названий.

За последние 5 лет в клинике нами были выявлены галакторея и аменорея или сочетание галактореи с гипоменструальным синдромом у 22 женщин. В процессе обследования у 8 из них был установлен синдром галактореи и аменорей различной этиологии (синдром Чиари—Фроммеля, Форбса—Олбрайта, Ван Вик-Росс-Эннеса, Аргонса—дель Кастильо), а у остальных 14—нарушения менструальной функции по типу аменорей или гипоменструации с небольшой галактореей, связанные с другой патологией (болезнью Иценко—Кушинга, гипоталамическим нейроэндокринным синдромом, опухолями гипофиза, краниофаренгиомой и др.).

В данной статье представлен анализ клинического течения синдрома галактореи и аменорей у 8 больных: у 5 с функциональными нарушениями гипоталамо-гипофизарной системы и щитовидной железы и у 3 с органическими изменениями в центральной нервной системе (опухоль гипофиза).

Патогенез галактореи и аменорей при функциональных нарушениях центральной нервной системы связывают с блокадой пролактина—ингибирующего релизинг-гормона (ПИ-РГ), вследствие чего гипофизом выделяется значительное количество пролактина, происходит угнетение релизинг-гормонов ФСГ и ЛГ с подавлением выделения гонадотропинов (ФСГ и ЛГ) и последующим угнетением функции яичников [1, 3, 5]. Поэтому синдром галактореи и аменорей называют гипоталамо-гипофизарным. Стимулятором лактогенеза является пролактин, синтез которого осуществляется в лактотрофах—пролактинсекретирующих ацидофильных клетках передней доли гипофиза. Стимулятором синтеза и секреции пролактина считают тиреотропин-релизинг-гормон (ТРГ) [4]. После введения ТРГ в организме увеличивается количество тиреотропного (ТТГ) и лактотропного (ЛТГ) гормонов гипофиза. Предполагают, что существует связь между поражением щитовидной железы и патологической лактации [2].

Синдром Чиари—Фроммеля развивается в послеродовом периоде у молодых женщин (возраст—19—35 лет) с первичной эндокринной несостоятельностью при длительном кормлении грудью на фоне общего белкового истощения. В анамнезе у них выявляются поздняя менархе, олигоменорея, плохое самочувствие, бессонница и т. д.

Приводим наше наблюдение. А. поступила по поводу отсутствия менструаций с 1973 г. после родов. В анамнезе: паротит, грипп. Менструации с 14 лет, через 4 нед по 3 дня. Половая жизнь с 19 лет. Последняя беременность закончилась родами в 1973 г. Ребенка А. кормила в течение года. По поводу отсутствия менструаций дважды обращалась в женскую консультацию, получала инъекции алоэ, но эффекта не было.

Больная среднего роста и упитанности. Молочные железы умеренно развиты, из сосков выделяется молоко. Тело матки гипопластичное. Левый яичник увеличенный—4—5 см, правый несколько меньших размеров, оба яичника плотные, подвижные.

Данные рентгенографии: на фоне газа определяется тень несколько увеличенной матки и тени округлых, обычной величины яичников. После введения контрастного вещества тень полости матки треугольной формы, с ровными контурами, обычных размеров. Выражены трубно-маточные сфинктеры. Трубы тонкие, с ровными контурами, определяются на всем протяжении. Через 24 ч контрастное вещество в брюшной полости.

Кольпцитологический анализ выявил гипоэстрогенный тип мазка. Концентрация 17-КС—17 мкмоль/сут, количество 17-ОКС свободных—0,7 мкмоль/сут, суммарных—7,7 мкмоль/сут. Содержание эстрогенов: эстриола—5,9 нмоль/сут, эстрона—80,3 нмоль/сут, эстрадиола—10,1 нмоль/сут, общих—96,3 нмоль/сут. Рентгенокраниограмма не обнаружила изменений. Клинический диагноз: синдром Чиари—Фроммеля.

Синдром Форбса—Олбрайта связан со стрессовым состоянием (психической или болевой травмой), длительным приемом психотропных препаратов типа резерпина, транквилизаторов, хлорпромазина или гормонов (эстрогенов и прогестерона). Все эти лекарственные средства оказывают влияние на нейрогуморальные взаимоотно-



ношения на уровне гипоталамуса. Клинические проявления, общий и гинекологический статус такие же, как при синдроме Чнари — Фроммеля.

К., 28 лет, поступила в клинику по поводу выделения из сосков молока, скудных менструаций, сопровождающихся головными болями, тошнотой и ухудшением общего состояния. Менструации с 13 лет, по 6—7 дней через 28 дней, с 1975 г. стали скудными, иногда через 2—3 мес. К. связывает заболевание с приемом различных лекарственных веществ. В дальнейшем выяснилось, что больная принимает наркотики. Замужем с 18 лет. Было 4 беременности, одна из них закончилась преждевременными родами, мертвым плодом и 3 самопроизвольными абортами. Из перенесенных заболеваний К. отмечает детские инфекции, ревмокардит, бронхиальную астму, бронхит, язву двенадцатиперстной кишки. Тип телосложения женский, упитанность понижена; внутренние органы без изменений. Молочные железы развиты нормально, из сосков выделяется молоко.

Генитальный статус: растительность по женскому типу, наружные половые органы в пределах нормы, влагалище рожавшей, шейка цилиндрической формы, небольшая. Тело матки гипопластичное, справа слегка увеличен яичник, слева придатки не пальпируются. Данные кольпоцитологического анализа — тип мазка гипоэстрогенный; базальная температура монофазная. На рентгенокраниограмме изменений костей свода черепа не выявлено. Уровень 17-КС — 25,3 мкмоль/сут; 17-ОКС свободных — 0,7 мкмоль/сут, суммарных — 10,6 мкмоль/сут. Сахарная кривая нормогликемическая.

На основании клинических данных установлен гипоменструальный синдром и галакторея центрального генеза (синдром Форбса — Олбрайта). Так как больная длительное время принимала наркотические препараты, можно полагать, что заболевание обусловлено их действием на гипоталамо-гипофизарную систему.

Лечение этих двух синдромов заключается в блокаде или торможении ЛТГ гипофиза эстрогенными, кортикостероидными, прогестагенными гормонами или 2а-бром-эргокриптином (парлоделом). Дополнительно рекомендуется общеукрепляющая терапия и витамины, эндоназальный электрофорез с витамином В<sub>1</sub>. При синдроме Форбса — Олбрайта необходимо исключить патогенетические факторы, вызвавшие развитие этого синдрома; назначается успокаивающая медикаментозная терапия и электросон.

Для синдрома Ван Вик-Росс-Эннеса типична аменорея, галакторея, отсутствие гипо- и гиперкортицизма при наличии высокого уровня тиреотропного гормона гипофиза и пролактина. Характер поражения щитовидной железы при этом синдроме окончательно не выяснен, предполагают аутоиммунный генез заболевания. Клинические проявления в основном соответствуют описанным выше, но с дополнительным статусом и симптомами, отличающими гипотиреоз (зябкость; сухость кожи, бледность, отечность кожных покровов; утолщение и выпячивание губ; веки почти закрыты; глазную щель; голос глухой, сиплый; речь замедленна; тоны сердца приглушены и т. д.).

Х., 32 лет, поступила с жалобами на бесплодие, редкие менструации.

В анамнезе: детские инфекции, грипп, ангина. Менструации с 14 лет, приходили через 3—4 мес. Замужем с 26 лет, забеременела через 4 мес, роды без осложнений. После родов (1978) месячные были один раз — в конце октября 1978 г. Прибавила в массе тела 10 кг. Отмечает общую слабость, познабливание. Получила 3 цикла лечения фолликулином и прогестероном, была менструальноподобная реакция.

Рост 168 см, масса тела 75 кг. Отложение жира преимущественно на животе — в виде фартука. Короткая шея, сухость кожи. Молочные железы умеренно развиты. Лакторея двусторонняя.

Генитальный статус: размеры матки меньше нормы, придатки не пальпируются. Базальная температура монофазная. На боковой рентгенокраниограмме изменений костей свода черепа и турецкого седла не обнаружено. Данные кольпоцитологического исследования: ИС 0/67/33, КПИ 15%.

Сахарная кривая: натощак — 3,8 ммоль/л, через 30 мин — 8,5 ммоль/л, через 60 мин — 6,8 ммоль/л, через 2 ч — 5,4 ммоль/л. Количество 17-КС — 31,9 мкмоль/сут, уровень суммарных 17-ОКС — 10,4 мкмоль/сут. Реакция на токсоплазмоз (РСК и КПФ) отрицательная. Содержание холестерина в крови — 6,45 ммоль/л. Поглощение <sup>131</sup>I щитовидной железой — 3,8%. Заключение эндокринолога: выраженная гипотиреозная функция щитовидной железы.

Данные гистерографии: тело матки треугольной формы, гипопластичное, контуры ровные. Маточные трубы прослеживаются на всем протяжении, через 24 ч контрастное вещество в брюшной полости. Пневмопельвеография: матка обычных размеров, тени яичников четко не контурируются.

Кульдоскопия: задняя поверхность матки без особенностей. С обеих сторон атрофические яичники, справа в виде тяжа, слева размером 1 × 1,5 см, с бородавчатыми разрастаниями на поверхности величиной с булавочную головку. Трубы без особенностей.

На основании данных обследования и объективного статуса установлен диагноз: синдром Ван Вик-Росс-Эннеса. Рекомендуется заместительная терапия тиреоидными гормонами.

Синдром Аргонса — дель Кастильо. В основе этого синдрома лежит опухолевый процесс, чаще гипофизарного характера — гипофизарная аденома с клетками пролактина (молочнотропная аденома), либо супраселлярный процесс (краниофарингиома, менингиома и др.). Опухоль гипофиза возникает за много лет до обнаружения ее рентгенологически или посмертно. Развитие синдрома обусловлено антагонистическим действием лактотропного гормона (ЛТГ) с последующим угнетением ФСГ и ЛГ, снижением количества эстрогенов и развитием аменорей.

Общий и гинекологический статус в основном такой же, как при описанных выше синдромах, однако с характерным дополнением: периодическими или прогрессирующими головными болями, иногда нарушением зрения.

На обзорном снимке черепа выявляются анатомические изменения турецкого седла (изменение размеров, формы, деструкции и др.). В общем неврологическом статусе — органические «знаки». Изменения глазного дна проявляются в зависимости от характера и распространенности опухолевого процесса.

Лечение заключается в дистанционной гамма-терапии или хирургическом вмешательстве (при сдавлении опухолью зрительного нерва). Больные с этим синдромом должны находиться под наблюдением рентгенорадиолога, нейрохирурга и гинеколога.

Представляет интерес история болезни С., 16 лет, поступившей по поводу редких менструаций и выделения молока из сосков. В анамнезе — скарлатина, корь, ветряная оспа, холеристик, дизентерия, частые ангины, хронический тонзиллит. В марте 1969 г. перенесла вирусный грипп, через несколько месяцев появились кратковременные боли в височной области. В ноябре 1971 г. на рентгенокраниограмме изменений не выявлено, в марте 1973 г. был поставлен диагноз «невралгия крылонебного узла». Менструации с 12 лет, по 3—4 дня регулярные — до июля 1973 г., затем стали редкими и малыми; в январе 1973 г. появилась галакторея.

Телосложение правильное, женского типа. Молочные железы развиты умеренно, обильно выделяется молоко. Незначительный гипертрихоз над верхней губой и на голених. Легкие и сердце без патологических изменений. АД 80/50 мм рт. ст.

Генитальный статус: наружные половые органы в пределах нормы; матка гипопластичная, придатки не пальпируются (осмотр ректальный).

Концентрация кальция в крови — 2,2 ммоль/л, количество 17-КС — 26,7 мкмоль/сут, содержание 17-ОКС свободных — 0,4 мкмоль/сут, суммарных — 14,5 мкмоль/сут. Экскреция эстрогенов: эстриола 8,3 нмоль/сут, эстрона 11,8 нмоль/сут, эстрадиола 4,4 нмоль/сут, общие 24,5 нмоль/сут.

Данные колюпоцитологического анализа — тип мазка гипозэстрогенный. При исследовании состоянии глазного дна обнаружено расширение вен сетчатки и легкий отек ее по ходу сосудистого пучка. Поля зрения в норме. На рентгенокраниограммах определяется усиление костной структуры соответственно задне-верхнему отделу чешуи теменной кости, усиление рисунка диплоических каналов на этом же участке. Сагиттальный и вертикальный размеры турецкого седла увеличены. Порозность основания спинки седла.

В динамике отмечается прогрессирование изменений в турецком седле (увеличение сагиттального и вертикального размеров, двуконтурность дна, местами его деформация).

Пневмопельвеография: тень матки уменьшенных размеров, тени несколько увеличенных яичников.

На основании анамнеза, данных рентгенокраниограмм, тестов функциональной диагностики, гормональных показателей, объективного статуса (галакторея, гипоплазия половых органов) был поставлен диагноз: синдром Аргонса — дель Кастильо.

Таким образом, комплексное обследование больных с галактореей и аменореей способствует установлению этиологии заболевания и дает возможность провести своевременную патогенетическую терапию.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кирыщенко А. П., Серов В. Н. Акуш. и гин., 1968, 1.— 2. Мельниченко Г. А., Марова Е. И. Там же, 1978, 1.— 3. Серов В. Н. Там же, 1973, 4.— 4. Tashjan A. H., Burowky N. S., Jensen D. K. Biochem. biophys. Res. Commun., 1971, 43, 516.— 5. Tyson J. E., Friesen H. G. Am. J. Obstet. Gynec., 1973, 116, 377.

Поступила 3 апреля 1979 г.

## СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКУНДИНОМ

*Проф. Л. Ф. Шинкарева, канд. мед. наук А. И. Наговицына,  
Р. Т. Шулакова*

*Кафедра акушерства и гинекологии (зав.— проф. Л. Ф. Шинкарева) Ижевского  
медицинского института*

**Реферат.** Обследованы молочные железы у 200 практически здоровых женщин и у 110 больных генитальным эндометриозом в динамике гормонотерапии. Полученные данные указывают на необходимость тщательного исследования молочных желез у больных генитальным эндометриозом до и после лечения инфекундином. При наличии изменений в молочных железах в виде очагового или диффузного уплотнения следует предпринять более полное обследование (с применением маммографии, онкоцитологического и гистологического анализов) и лечение инфекундином проводить с осторожностью.

**Ключевые слова:** эндометриоз, молочные железы, инфекундин.

В литературе имеются единичные сведения о состоянии молочных желез у больных генитальным эндометриозом и почти не изучены изменения в молочных железах в динамике гормонотерапии. Нами проведены исследования состояния молочных желез у 200 практически здоровых женщин и у 110 больных генитальным эндометриозом (длительность заболевания — от 2 до 20 лет) в динамике лечения инфекундином. Основной контингент составили больные с внутренним эндометриозом матки, только у 4 диагностирован наружный генитальный эндометриоз. Возраст больных — от 31 до 50 лет. Обращало на себя внимание частое нарушение менструальной функции: гиперполименорея выявлена у 64 женщин, полименорея — у 26, геморрагическая метропатия — у 12; у 8 больных менструации были нерегулярными, редкими и скудными. Для установления патологии молочных желез мы применяли клинические и гинекологические исследования. До проведения гормонотерапии изменения в молочных железах в виде диффузной, фиброзно-кистозной мастопатии были обнаружены у 18 из 110 больных (16,4%).

Для лечения больных генитальным эндометриозом нами применен эстроген-гестагенный препарат инфекундин как средство, способствующее нормализации нарушенного менструального цикла и восстановлению функционального состояния высших регуляторных центров (гипоталамуса) путем предоставления им «отдыха», а также подавляющее избыточную пролиферацию в эндометрии и эндометриондных разрастаниях.

Лечение проводили по обычной схеме с 5 по 25-й день менструального цикла по 1 таблетке в день после еды. Для уменьшения побочных явлений (тошноты, головной боли) применяли одновременно но-шпу по 1 таблетке 3 раза в день. Кроме того, в комплекс лечения включали диету, лечебную гимнастику, витамины, транквилизаторы. Длительность лечения была различной: 6 больных принимали инфекундин до 3 мес, 34 — от 4 до 6 мес, 37 — от 6 до 9 мес и 33 — от 10 до 12 мес.

В период лечения инфекундином изменения в молочных железах были выявлены у 14 больных. 10 из них в первые 3—4 мес лечения жаловались на чувство распирания молочных желез, болезненность их; затем эти ощущения исчезли. Визуально молочные железы были обычной формы, с выраженной венозной сетью в подкожной клетчатке; на ощупь температура их была несколько выше, чем температура кожи над молочными железами. Пальпация была несколько болезненной, выраженных диффузных, а также очаговых уплотнений не определялось. При повторном обследовании через 4—6 мес субъективных и объективных признаков, указывающих на изменения в молочных железах, не было обнаружено. По тестам функциональной диагностики в данной группе женщин установлен гиперэстрогенный ановуляторный менструальный цикл. Клетки поверхностных слоев влагалищного эпителия достигали 65—70%, карпиокилотический индекс — 60—75%; симптомы «зрачка» и «папоротника» положительные, ректальная температура была монотонной. При более длительном применении инфекундина (до 6—10 мес) во влагалищных мазках преобладали клетки промежуточных слоев, и карпиокилотический индекс снижался до 35—40%. Одновременно исчезали болезненные ощущения и чувство распирания молочных желез.

У 4 больных с внутренним эндометриозом матки болезненность и напряжение были выражены более значительно. Пальпаторно определялось диффузное уплотнение всей молочной железы и резкая болезненность. Во влагалищном эпителии отмечались явления умеренного влияния эстрогенных гормонов. Клетки поверхностных слоев составляли 55—65%, одновременно карпиокилотический индекс был невысоким — 48—50%, симптомы «зрачка» и «папоротника» были слабо положительными. Кроме

того, большие жаловались на постоянное чувство поташнивания при приеме инфекундина. В связи с этим препарат был отменен, и указанные изменения исчезли уже в первые 2—3 последующих менструальных цикла.

В результате маммографии, проведенной после лечения инфекундином у 50 больных генитальным эндометриозом, диффузная мастопатия молочных желез была выявлена у 4. В группе 200 практически здоровых женщин при маммографии найдены изменения в молочных железах у 17 (8,5%), в том числе у 2 — отложение жировой ткани в молочных железах, у 10 — диффузная мастопатия молочных желез и у 5 — инволютивные изменения. По тестам функциональной диагностики в группе женщин с диффузной мастопатией установлен 2-фазный менструальный цикл с удлинением первой фазы цикла до 5—6 дней. Ректальная температура была 2-фазной, но с незначительным подъемом — на 0,1—0,2° во 2-й фазе цикла.

Таким образом, из вышесказанного вытекает необходимость тщательного исследования состояния молочных желез у больных эндометриозом гениталий. Инфекундин в первые 3—4 цикла лечения оказывает определенное воздействие на молочные железы, которое проявляется в виде напряженности и болезненности последних.

При обнаружении диффузного или очагового уплотнения в молочных железах лечение инфекундином следует проводить с осторожностью; необходимо также применить дополнительные методы обследования (маммографию, онкоцитологическое и гистологическое исследование).

Поступила 9 февраля 1979 г.

УДК 618.11—006.5—089.87

## РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КЛИНОВИДНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЯИЧНИКОВ ПРИ СИНДРОМЕ ШТЕЙНА—ЛЕВЕНТАЛЯ

*Л. М. Тухватуллина, Н. И. Раимова*

*Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав.— заслуж. деят. науки ТАССР проф. З. Ш. Гилязутдинова) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина*

**Реферат.** Изучены отдаленные результаты хирургического лечения 130 больных с синдромом Штейна—Левенталья, разделенных в зависимости от тяжести клинических проявлений на 2 группы. В 1-й группе ритм менструаций нормализовался у 100% больных, циклы стали овуляторными у 89%, детородная функция восстановилась у 77,05%, во 2-й гр. — соответственно у 53,4%, 43,4% и 35,8%. Разработана схема специфической подготовки больных к операции в зависимости от клинической картины.

Ключевые слова: синдром Штейна—Левенталья, резекция яичников, реабилитация.

Библиография: 7 названий.

Синдром Штейна—Левенталья встречается в среднем у 2,8% гинекологических больных. Наиболее эффективным методом лечения считается двусторонняя клиновидная резекция яичников [2, 5]. Гормональная терапия при истинных склерополикистозных яичниках малоэффективна; исключение в этом отношении составляют кломифен и клостильбегит.

По данным литературы, после хирургического лечения менструальная функция восстанавливается у 68—95% больных, детородная — у 60—85% [1, 4].

Цель настоящего исследования состояла в изучении вопроса о реабилитации больных, подвергшихся хирургическому лечению.

Клиновидная резекция яичников была осуществлена у 130 больных в возрасте от 17 до 37 лет с продолжительностью заболевания от 2 до 17 лет. Как показали результаты объективного исследования и рентгенографии тазовых органов или кульдоскопии, у всех больных яичники были увеличены, с гладкой поверхностью; у 12 пациенток выявлены различные поражения половых органов: опухоли яичников — у 4, паровариальные кисты — у 5, субсерозная фибромнома тела матки — у 1, папилломатоз яичника — у 1, туберкулез маточных труб — у 1. У всех оперированных диагнозов подтвердился макроскопически и данными гистологического анализа. Послеоперационный период протекал в основном без осложнений.

Отдаленные результаты прослежены у всех больных в течение 1 года, а у 96 из них — в течение 3 лет. Оценку реабилитации послеоперационных больных мы проводили на основании следующих тестов: восстановление трудоспособности, менструальной и детородной функции, нормализация обменных нарушений и уменьшение гипертрихоза.

Больных обследовали после операции тестами функциональной диагностики. Многократно проводили определение уровня экскреции гормонов (эстрогенов, прегнандио-

ла, 17-КС и 17-ОКС): с 14-го дня после операции до появления первой менструации; через 6 мес; через 1, 2 и 3 года, а у части больных — и через 5 лет.

Результаты хирургического лечения больных анализировали раздельно по двум группам.

1-я группа — 72 больных, у которых выявлялось нарушение менструальной функции по типу гипоменструального синдрома либо ановуляторных кровотечений, ановуляция, первичное или вторичное бесплодие, незначительный гипертрихоз, умеренные вегетососудистые расстройства. На рентгенограммах черепа у части больных этой группы до операции обнаружены нерезко выраженные отклонения, свидетельствующие о краниальной гипертензии. Экскреция эстрогенов у большинства больных была в пределах нормы, а у части несколько снижена. Экскреция прегнандиола также оказалась ниже нормальной. Суточное выделение 17-КС с мочой было в пределах 22,5—31,2 мкмоль/сут, суммарных 17-ОКС — в среднем 11,0—12,4 мкмоль/сут, свободных — 0,55 мкмоль/сут. Прогестероновая проба и проба с инфекундином были положительными.

2-я группа — 58 больных, у которых помимо нарушения менструальной функции по типу гипоменструального синдрома, ановуляции, длительного первичного и вторичного бесплодия наблюдались вегетососудистые, обменные и трофические расстройства, в большинстве случаев выраженные. На рентгенограммах черепа у 36 больных этой группы выявлены признаки внутричерепной гипертензии. У большинства больных этой группы молочные железы были недостаточно развиты, кожа была пористой, а у некоторых отмечены *аспе vulgaris*. Гипертрихоз был более выражен, причем отмечено оволосение по мужскому типу на тыле пальцев рук и ног, у 2 больных констатирована незначительная гипертрофия клитора. Размеры матки у 49 больных этой группы (85%) были меньше нормы. Экскреция эстрогенов составляла в среднем 97,9 нмоль/сут (эстриола 57,2 нмоль/сут, эстрона 37,0 нмоль/сут, эстрадиола 3,7 нмоль/сут), экскреция прегнандиола была снижена. У части больных выявлено незначительное повышение 17-КС в суточной моче — до 54,4 мкмоль/сут; выделение 17-ОКС оставалось в пределах нормы. Избыточное отложение жира отмечено в 1-й гр. у 11 больных, во 2-й — у 15, что составило соответственно 15% и 26%.

В послеоперационном периоде ритм менструаций восстановился у всех 72 женщин 1-й группы и лишь у 31 (53,4%) во 2-й группе. При этом в 1-й группе у 47 из 61 живущей половой жизнью (77,05%) наступила беременность. Во 2-й группе овуляторные циклы установились лишь у 26 (44,8%) больных, беременность наступила у 15 из 42 живущих половой жизнью (35,7%).

На основании анализа клинко-лабораторных исследований нам удалось выявить закономерную зависимость восстановления функций женского организма от тяжести клинического проявления заболевания, но не от продолжительности его. Вероятно, это связано со степенью дефицита ферментов яичников, отвечающих за синтез гормонов.

Анализ результатов хирургического лечения больных дает основание предположить, что более тяжелое течение синдрома склерокистозных яичников может быть связано со вторичной гиперплазией коры надпочечников либо со скрыто протекающим АГС.

Возникновение вторичной гиперплазии надпочечников объясняют тем [3, 6, 7], что избыточные количества андростендиона и дегидроэпиандростерона в организме у больных со склерополикистозными яичниками могут явиться активными ингибиторами надпочечникового энзима 11  $\beta$ -гидроксилазы. В нашей клинике разработана специальная схема подготовки этой группы больных к операции, включающая предварительное лечение кортизоном (при повышенном выделении 17-КС) в течение 3—4 дней, до нормализации 17-КС, назначение аскорбиновой кислоты и электролитов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бескровная Н. И. Синдром склерокистозных яичников (Штейна — Левентала) и генеративная функция женщины. Автореф. докт дисс., Л., 1972.— 2. Железнов Б. И. В кн.: Методы профилактики, диагностики и терапии эндокринных нарушений у женщин. М., 1975; Акуш. и гин., 1978, 10.— 3. Орлова В. Г., Крымска Я. М. Л. В кн.: Методы профилактики, диагностики и терапии эндокринных нарушений у женщин. М., 1975.— 4. Слепых А. С. Синдром Штейна — Левентала. Л., Медицина, 1970.— 5. Сметник В. П., Курбанова А. Г. В кн.: Методы профилактики, диагностики и терапии эндокринных нарушений у женщин. М., 1975.— 6. Справочник по акушерству и гинекологии. Под редак. акад. АМН СССР Л. С. Пертианинова. М., Медицина, 1978.— 7. Leventhal M. L., Scommenga A. Am. J. Obstet. Gynec., 1963, 87, 445.

Поступила 3 апреля 1979 г.

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА «ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ» ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

*В. П. Нефедов, Г. Н. Кольцова, Л. Д. Пароник*

*Кафедра общей клинической патологии (зав.— заслуж. деят. науки ТАССР проф. И. М. Рахматуллин) и кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав.— заслуж. деят. науки ТАССР проф. З. Ш. Гилязутдинова) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина*

**Р е ф е р а т.** Ретроспективное клиничко-морфологическое изучение 534 «эпителиальных» опухолей яичников показало, что для ранней их диагностики большое значение имеет учет анамнестических данных о дисгормональных процессах, гинекологических и общесоматических заболеваниях. Выявлена определенная зависимость характера и формы роста «эпителиальных» опухолей женских гонад от гистологического типа. Установлено, что частота метастазирования рака яичников находится в прямой зависимости от возраста больных, распространенности опухоли, ее макро- и микроскопической характеристики.

Ключевые слова: яичники, опухоли.  
3 таблицы. Библиография: 6 названий.

Подавляющее большинство злокачественных «эпителиальных» опухолей яичников исходит из доброкачественных серозных, муцинозных и эндометриодных кистом [2, 4, 5а]. Вопросы о предопухолевых состояниях яичников и клинической морфологии «эпителиальных» опухолей нашли отражение в немногочисленных работах [1, 3].

В 1973 г. ВОЗ была принята новая международная «Гистологическая классификация опухолей яичников», опубликованная в отечественной печати в 1974 г. [5 б]. Внедрение ее в практику послужит мощным стимулом к дальнейшему изучению этой сложной и актуальной проблемы. Несомненным достоинством этой классификации явилось выделение в группе «эпителиальных» опухолей яичников шести основных гистологических типов (серозных, муцинозных, эндометриодных, светлоклеточных, опухоли Бреннера и смешанных), а также выделение трех форм опухолей по степени их зрелости — доброкачественных, пограничных, злокачественных.

Цель нашей работы заключалась в ретроспективном клиничко-морфологическом анализе «эпителиальных» опухолей яичников у больных, находившихся в последние 8 лет на лечении в гинекологических отделениях городского и республиканского онкодиспансеров.

Задачи исследования: 1) выявить факторы повышенного риска, могущие играть определенную роль в патогенезе «эпителиальных» опухолей яичников; 2) выяснить частоту гистологических типов «эпителиальных» опухолей яичников с учетом новой международной классификации; 3) оценить макро-микроскопические особенности роста опухоли в зависимости от гистологического типа и степени ее зрелости; 4) определить частоту и характер метастазирования рака яичников в зависимости от возраста больных, размеров опухолей, их макро- и микроскопической формы, гистологического типа.

Одновременно с гистологическим изучением операционного материала (534 «эпителиальных» новообразований яичников) мы проводили анализ историй болезни по схемам, разработанным нами, где сгруппированы 19 признаков для доброкачественных опухолей и 25 признаков для злокачественных. Полученные данные регистрировали на перфокартах с последующей ручной их обработкой.

Доброкачественных опухолей было 275, пограничных — 59, злокачественных — 200 (см. табл. 1).

Т а б л и ц а 1

**Гистологические типы «эпителиальных» опухолей яичников и степень их зрелости**

Гистологический тип	Степень зрелости опухоли			
	доброкачественные	пограничные	злокачественные	всего
Серозный . . . . .	139 (47,9%)	39 (13,5%)	112 (38,6%)	290
Муцинозный . . . . .	78 (63,0%)	18 (14,5%)	28 (22,5%)	124
Эндометриодный . . . . .	49 (60,5%)	2 (2,5%)	30 (37,0%)	81
Опухоль Бреннера . . . . .	5			5
Смешанный . . . . .	4			4
Недифференцируемый . . . . .			30	30
<b>Итого . . . . .</b>	<b>275 (51,5%)</b>	<b>59 (11,0%)</b>	<b>200 (37,5%)</b>	<b>534</b>

Из литературы известно, что «эпителиальные» опухоли яичников чаще развиваются после 40 лет, когда в организме женщины появляются те или иные гормональные сдвиги. По нашим данным, 75% всех «эпителиальных» опухолей и 86% рака яичников выявлено у женщин старше 40 лет. Наиболее многочисленную группу больных раком яичников (экстенсивный показатель) составили женщины в возрасте 41—50 лет (32,5%). Однако, учитывая мнение И. С. Краевской (1960) о целесообразности использования интенсивных показателей для определения частоты рака яичников, мы провели подсчет в каждой возрастной группе и убедились в том, что наиболее поражаемый возраст — 51—60 лет, где интенсивный показатель равен 48% (в группе 41—50 лет — 42%).

При дифференцированном (отдельно в группах женщины, страдающих доброкачественными, пограничными и злокачественными опухолями) анализе факторов повышенного риска, которые могут играть определенную роль в патогенезе «эпителиальных» опухолей яичников, мы считали достоверными и информативными те факторы, которые встретились в каждой группе более чем в 20% случаев. Изученный материал позволяет отнести к факторам повышенного риска следующие: позднее начало менструаций (в 20,7—31,0%), раннее и позднее наступление менопаузы (в 48,7—58,4%), аборт (в 54,0—58,0%), хронические воспалительные процессы в придатках матки (в 49,0—63,0%), отягощенный соматический статус (в 25,0—31,0%), причем по частоте на первом месте оказались хронические воспалительные заболевания органов брюшной полости, на втором — гипертоническая болезнь. О гормональной дисфункции у женщин с «эпителиальными» опухолями яичников свидетельствует высокий процент фибромиом (45,6—21,4) и патологических изменений в эндометрии — гиперплазий, эндометриоза, полипов (53,0—45,0). Бесплодие выявлено лишь у 18,7% женщин, операции на брюшной полости в прошлом перенесли 19,6%, меноррагии отмечены у 16,0%. Вероятно, последние три фактора не имеют принципиального патогенетического значения в развитии этих новообразований яичников.

Таблица 2

Частота двусторонней локализации «эпителиальных» опухолей яичников в зависимости от их гистогенеза и степени зрелости

Гистологический тип	Степень зрелости опухоли		
	доброкачественные, %	пограничные, %	злокачественные, %
Серозный . . . . .	17,0	30,7	53,5
Муцинозный . . . . .	3,8	16,6	25,0
Эндометриоидный . . . . .	47,0	—	36,5
Недифференцируемый . . . . .	—	—	66,6

Правый и левый, яичники по нашим данным одинаково часто поражаются «эпителиальными» новообразованиями, как доброкачественными (соответственно 112 и 113 случаев), так и злокачественными (52 и 50 случаев). Двустороннее поражение яичников наблюдается в 2,4 раза чаще при злокачественных опухолях, чем при доброкачественных. Из табл. 2 видно, что частота двусторонней локализации опухолей зависит не только от степени зрелости их, но и от гистологического типа. Так, в группе доброкачественных опухолей самый большой процент (47,0) двусторонней локализации приходится на эндометриоидные аденомы, в то время как в группе злокачественных опухолей — на недифференцируемые и серозные карциномы (соответственно 66,6 и 53,5).

По величине «эпителиальные» опухоли яичников разделены на малые (до 5 см в диаметре), средние (6—10 см), большие (11—20 см) и гигантские (21 см и более). В группе серозных кистом на долю больших и гигантских новообразований пришлось 63%, в группе муцинозных — 90%, в то время как в группе эндометриоидных кистом преобладали опухолевые узлы средней величины (53,4%). Пограничные и злокачественные опухоли были преимущественно большими.

Доброкачественные серозные и эндометриоидные цистаденомы более чем в половине наблюдений имели однокамерное строение, а муцинозные цистаденомы в 70% — многокамерные. У подавляющего большинства доброкачественных новообразований (от 70 до 90% в каждом гистологическом типе) при микроскопическом исследовании установлена железистая форма роста. Пограничные опухоли более чем в 70% имели многокамерное строение и железисто-сосочковую форму роста. Эвертирующая форма роста обнаружена нами у 2 доброкачественных и 5 пограничных папиллярных цистаденом. Доброкачественные аденофибромы выявлены в 11 наблюдениях (10 из них — серозные, 1 — муцинозная), а пограничные аденофибромы — в 2 (серозного типа). 4 серозные опухоли имели строение поверхностной папилломы.

Стадии рака яичников различного гистогенеза представлены в табл. 3. Характерно, что более чем у 50% больных с муцинозными и эндометриоидными формами рака была I—II стадия заболевания, в то время как у 56,2% больных с серозными формами и у 26 из 30 больных с недифференцируемым раком яичников оказалась III—IV стадия. В отличие от данных Н. И. Шуваевой (1973) мы нашли, что большинство недифференцированных раков выявляется не у молодых женщин, а после



Распределение рака яичников различного гистогенеза по стадиям заболевания

Гистологический тип	Стадия				Всего
	I	II	III	IV	
Серозный . . . . .	29	20	16	47	112
Муцинозный . . . . .	15	3	4	6	28
Эндометриоидный . . . . .	12	4	5	9	30
Недифференцируемый . . . . .	2	2	6	20	30
Итого . . . . .	58	29	31	82	200

50 лет. Среди изученных карцином превалировал рак, развившийся из серозных кистом (56%), другие гистологические варианты рака яичников наблюдались примерно с одинаковой частотой.

Внешнее сходство раковой опухоли яичника с цистаденомой часто затрудняет диагностику рака даже во время операции. Вот почему значение срочной биопсии в таких случаях резко возрастает. Действительно, мы чаще всего наблюдали многокамерный инкапсулированный рост (в 36%) раковой опухоли, когда микроскопически ее легко можно было принять за доброкачественную цистаденому. Однако второе и третье место по частоте занимали карциномы яичников с эвертирующим (23,5%) и инфильтрирующим (16%) ростом. Чуть реже встретились раковые опухоли яичников с узло-вато-солидной инкапсулированной формой роста (15,7%), а на долю однокамерных инкапсулированных карцином пришлось 8,8% наблюдений.

Большой практический и теоретический интерес представляет вопрос о путях и характере метастазирования рака яичников. Известны три пути метастазирования рака яичников: 1) диссеминация процесса по тазовой и брюшной полости, 2) гематогенное распространение, 3) метастазирование по основному лимфооттоку (преимущественно в регионарные парааортальные лимфоузлы). Следует отметить, что способностью к метастазированию обладают даже пограничные «эпителиальные» опухоли яичников. Нами выявлены метастазы у 2 из 59 больных с пограничными опухолями и у 59% больных, оперированных по поводу карцином яичников. Наиболее часто мы наблюдали диссеминацию ракового процесса по брюшине — в 45%; у 40% больных обнаружены метастазы в сальнике. Гораздо реже встретились метастазы в маточных трубах, матке, втором яичнике, печени.

Нами установлена зависимость частоты метастазирования от ряда факторов. Так, у молодых женщин (до 50 лет) метастазы определялись в 53%, а у женщин старше 50 лет — в 64,5%. При поражении одного яичника метастазы обнаружены в 43%, при двусторонней локализации рака частота метастазирования увеличилась до 75,5%. При различных вариантах инкапсулированного рака яичников частота метастазирования колебалась в пределах 30—56%, а при прорастании опухоли своей капсулы метастазирование резко возрастало — до 80—85%. Интересно отметить, что частота метастазирования обратно пропорциональна размерам злокачественной опухоли: чем крупнее были опухолевые узлы, тем реже метастазы. Малые раки дали метастазы в 100%, средние — в 65%, большие — в 60%, гигантские — в 50% наблюдений. Раковые опухоли папиллярного и железистого строения отличаются более редким метастазированием (в 46—53%), чем солидная форма карцином и ее варианты (в 62—82%). Отсюда понятно, что недифференцируемые раки яичников, которые чаще имели микроскопически определяемое солидное строение, намного чаще метастазируют (в 90%), чем серозные, муцинозные и эндометриоидные (соответственно в 57, 36 и 47%).

Таким образом, результаты клинико-морфологического изучения 534 «эпителиальных» опухолей яичников свидетельствуют, что для ранней их диагностики весьма важно учитывать наличие в анамнезе указаний на дисгормональные процессы, гинекологические и общесоматические заболевания. Тщательное морфологическое исследование «эпителиальных» новообразований яичников с уточнением характера и формы роста, с верификацией гистологического типа и степени зрелости опухоли способствует более обоснованному прогнозированию в каждом конкретном случае.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бычков В. И., Селезнева Н. Д., Серов В. И., Смирнова В. С. Кисты и кистомы яичников. М., Медицина, 1969.— 2. Глазунов М. Ф. Опухоли яичников. Л., Медгиз, 1961.— 3. Краевская И. С. Рак яичников. М., Медгиз, 1960.— 4. Михайлов В. П. Гистогенез эпителиальных опухолей яичников. М., Изд-во АМН СССР, 1949.— 5. Серов С. Ф. а) Вопр. онкологии, 1970, 9; б) Там же. 1974, 9.— 6. Шуваева Н. И. Химиотерапия злокачественных эпителиальных опухолей яичников. Автореф. докт. дисс., М., 1973.

Поступила 1 ноября 1978 г.

## ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПЛАЦЕНТЫ

*С. Н. Давыдов, Л. А. Самородинова, В. М. Орлов*

*Кафедра акушерства и гинекологии (зав.— проф. С. Н. Давыдов) Ленинградского  
ордена Ленина ГИДУВа им. С. М. Кирова*

**Реферат.** Методом одномерного ультразвукового исследования произведена эхолокация плаценты у 1198 женщин. Преобладающим местом расположения плаценты оказалось тело матки — задняя или боковые ее стенки. При локализации плаценты в дне матки более часто наблюдаются слабость родовой деятельности и увеличение продолжительности родового акта, возрастает процент неблагоприятных исходов для плода. Путем определения локализации плаценты при беременности и в родах можно получить данные для выделения группы женщин с повышенной степенью риска по развитию слабости родовой деятельности, внутриутробной асфиксии плода, а также предвидеть возможные осложнения в последовом периоде.

**Ключевые слова:** плацента, локализация.

4 таблицы. Библиография: 8 названий.

Хотя имелись веские основания предполагать, что между локализацией плаценты и особенностями течения беременности и родов существует взаимосвязь, тем не менее изучению этого важного вопроса посвящены лишь единичные работы.

Мы исследовали локализацию плаценты с помощью отечественного одномерного ультразвукового аппарата «ЭХО-11» у 1198 женщин при сроках беременности 37—40 нед и в начале первого периода родов. У 271 женщины было произведено непосредственное визуальное или ручное определение расположения плаценты, и полученные данные мы сопоставили с результатами эхолокации. Достоверность ультразвукового метода была равна 97,4%, т. е. способ оказался весьма точным.

У 852 рожениц эхолокацию плаценты производили методом сплошного наблюдения. У 19,5% рожениц плацента располагалась полностью в дне или с переходом на дно матки, у 74,9% — в теле матки и у 5,6% — в нижнем сегменте (нижнем отделе матки). Таким образом, наиболее часто прикрепление плаценты наблюдалось в теле матки, что следует расценивать как один из вариантов нормы. Частота локализации плаценты в дне матки у первобеременных и повторнобеременных женщин была одинаковой.

При расположении плаценты в теле матки у первобеременных женщин она локализовалась преимущественно на задней или одной из боковых стенок матки (в зависимости от позиции и вида плода), а у повторнобеременных — на передней стенке матки, что связано, вероятно, с имевшимися в прошлом воспалительными заболеваниями и абортми [5]. Расположение плаценты в области нижнего сегмента также встречалось в два раза чаще у повторнородящих женщин. Частота тазовых предлежаний плода составила 5,3%: при локализации плаценты в дне — 3,1%, в теле матки — 5,9% и в нижнем сегменте — 4,2%. Поперечного или косого положения плода не было. Токсикозы второй половины беременности в группе рожениц с донной локализацией плаценты наблюдались в 11,2%, при расположении плаценты в теле — в 12,5% и в нижнем сегменте — в 7,3%.

Таблица 1

**Соотношение средней продолжительности  
родов и локализации плаценты**

Локализация плаценты	Число рожиениц	Средняя про- должитель- ность родов, ч
В дне матки . . .	223	15,7±0,8
В теле матки . .	638	10,8±0,2
В нижнем сегмен- те . . . . .	107	7,7±0,6

Следовательно, результаты наших исследований дают право утверждать, что локализация плаценты не влияет на развитие токсемии, формирование неправильных положений и тазового предлежания плода.

В табл. 1 представлены данные о влиянии локализации плаценты на продолжительность родов (общее число обследованных увеличилось за счет выборочного подбора в группы с прикреплением плаценты в дне и нижнем сегменте матки).

Итак, локализация плаценты оказывает существенное влияние на длительность родового акта. Чем выше в матке расположена плацента, тем длительнее роды ( $P < 0,01$ ).

Удлинение родов при расположении плаценты в дне матки вполне можно объяснить, исходя из точки зрения о «прогестероновом блоке» миометрия [8], согласно которой в активном сокращении матки во время родов не участвуют ее части, располагающиеся под плацентой. Действительно, если плацента располагается в дне матки, то при этом из активной деятельности выключается наиболее мощная мышечная часть матки, обеспечивающая общую силу сокращений.

В последние годы рядом авторов [1, 3, 7] было установлено, что продолжительность родов связана с состоянием шейки матки. В результате сопоставительного анализа мы убедились, что на длительность родов оказывают влияние оба эти фактора — степень «зрелости» шейки матки и локализация плаценты.

При расположении плаценты в дне матки значительно чаще приходится прибегать к родостимулирующей и корригирующей терапии. Обращает на себя внимание также и тот факт, что при локализации плаценты в дне матки наиболее сильный способ стимуляции родовой деятельности — внутривенное введение окситоцина — пришлось применить у 19,5% рожениц, при локализации плаценты в теле матки усиление родовой деятельности путем внутривенного введения окситоцина применено только у 3,1% рожениц; при расположении плаценты в области нижнего сегмента подобного способа родостимуляции вообще не потребовалось. При расположении плаценты в дне матки у 4,5% рожениц из-за упорной слабости родовой деятельности роды были закончены кесаревым сечением.

У 97 рожениц нами изучено внутриматочное давление методом радиотелеметрии. Общее внутриматочное давление при локализации плаценты в дне матки составило  $23,59 \pm 1,1$  мм рт. ст., при расположении плаценты в теле матки —  $34,7 \pm 0,7$  и в нижнем сегменте —  $41,5 \pm 0,8$  мм рт. ст. При раскрытии шейки матки более 5 см, а также во втором периоде родов существенных различий в показателях внутриматочного давления во всех трех группах не было выявлено. Следовательно, донное прикрепление плаценты отрицательно влияет на длительность родов и характер сократительной деятельности матки [6].

В вопросе о связи локализации плаценты с патологической кровопотерей общепринято следующее мнение: чем ниже в полости матки располагается плацента, тем больше кровопотеря [2, 4]. Сведений о кровопотере в последовом и раннем послеродовом периодах при расположении плаценты в дне матки мы в литературе не встретили. Нами тоже констатирована известная закономерность учащения кровопотери при расположении плаценты в области нижнего сегмента (см. табл. 2). Вместе с тем мы

Таблица 2

Соотношение локализации плаценты и патологической кровопотери в родах

Локализация плаценты	Число женщин	Патологическая кровопотеря в процентном отношении к массе тела		
		всего	от 0,5 до 1%	более 1%
В дне матки . . . . .	223	14,4	11,1	3,3
В теле матки . . . . .	638	3,8	2,9	0,9
В нижнем сегменте . . . . .	107	11,2	4,0	7,2

установили, что при локализации плаценты в дне матки процент патологических кровопотерь даже выше, чем при ее расположении в области нижнего сегмента (соответственно 14,4 и 11,2). Однако кровопотери, превышающие 1% от массы тела роженицы, в группе женщин с низкой локализацией плаценты наблюдались чаще.

Кроме увеличения числа патологических кровопотерь при расположении плаценты в дне матки мы выявили и значительно большую частоту оперативных вмешательств в этой группе рожениц (см. табл. 3).

Таблица 3

Соотношение локализации плаценты и частоты оперативных вмешательств в последовом и раннем послеродовом периодах

Локализация плаценты	Число женщин	Частота оперативных вмешательств в последовом и раннем послеродовом периоде, %		
		всего	ручное отделение плаценты и ее частей	ручное обследование полости матки
В дне матки . . . . .	223	23,3	20,6	2,7
В теле матки . . . . .	638	5,6	4,8	0,8
В нижнем сегменте . . . . .	107	10,2	8,4	1,8

Данные табл. 3 подтверждают, что оперативные вмешательства, связанные с нарушением отделения плаценты, наиболее часто производились у женщин, у которых

Таблица 4

## Соотношение локализации плаценты и состояния новорожденных

Локализация плаценты	Состояние плода при рождении по Ангар (в баллах)		
	1—4	5—7	8—10
В дне матки . . . . .	2,0%	13,5%	84,5%
В теле матки . . . . .	0,6%	10,0%	89,4%
В нижнем сегменте . . . . .	1,4%	7,0%	91,6%

Таким образом, роженицы, у которых плацента расположена в дне матки, являются «угрожаемыми» по осложненному течению последового и раннего послеродового периода.

Чтобы выяснить, влияет ли локализация плаценты на состояние плода, мы сопоставили показатели состояния новорожденного при различных локализациях плаценты. Состояние новорожденных оценивали по шкале Ангар (см. табл. 4).

Асфиксия несколько чаще наблюдалась у новорожденных, родившихся от матерей, у которых плацента локализовалась в дне матки.

По-видимому, кроме общеизвестных многочисленных факторов, влияющих на состояние плода при рождении, в развитии асфиксии у новорожденных имеет значение и более продолжительное течение родового акта, которое наблюдается при расположении плаценты в дне матки.

Анализ полученных данных позволяет заключить, что при локализации плаценты в дне матки более часто наблюдается удлинение родового акта, слабость родовой деятельности, осложнения третьего периода родов, неблагоприятные исходы для плода, чем при других вариантах расположения плаценты.

На основании проведенного исследования мы считаем, что определение локализации плаценты во время беременности или в родах дает возможность выделять группу рожениц с повышенной степенью риска по развитию слабости родовой деятельности, по осложнениям в последовом периоде, внутриутробной асфиксии плода; к этой группе, в частности, будут относиться женщины с локализацией плаценты в дне матки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Голубев А. П. Акуш. и гин., 1972, 7.— 2. Жордания И. Ф. Там же, 1955, 2.— 3. Земляная В. П. Там же, 1974, 11.— 4. Кушнирская Е. С., Иванова Е. Ф. Там же, 1958, 1.— 5. Романовская Н. П. Там же, 1964, 1.— 6. Садаускас В. М., Максимайтене Д. А., Симонайтене Н. И. *Вопр. охр. мат.*, 1978, 2.— 7. Хечинашвили Г. Г. Клиническое значение определения готовности организма женщины к родам. *Л., Медицина*, 1974.— 8. Сааро А. I. a. o. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1963, 87, 6.

Поступила 23 января 1979 г.

УДК 618.5—089.888.61

## ЭКСТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЕ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

Доц. Е. В. Гладун, доц. М. С. Герман, Л. А. Ецко, канд. мед. наук  
Т. В. Продан

*Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета (зав.— доц. Е. В. Гладун) Кишиневского медицинского института*

**Реферат.** Приведены сравнительные данные об операциях экстраперитонеального (67) и интраперитонеального (78) кесарева сечения. Безводный промежуток при экстраперитонеальном кесаревом сечении длился  $541,5 \pm 97,0$  мин, при интраперитонеальном —  $293,3 \pm 41,8$  мин ( $P < 0,05$ ). Продолжительность операции составила соответственно  $48,7 \pm 2,4$  мин и  $63,6 \pm 2,8$  мин ( $P < 0,05$ ). Послеоперационные осложнения в 1-й группе возникли в 14,9%, во 2-й — в 28,2%. Ввиду технической сложности экстраперитонеального кесарева сечения является операцией выбора.

Ключевые слова: кесарево сечение.

2 таблицы. Библиография: 7 названий.

Операция кесарева сечения занимает немалое место в повседневной практике акушерских стационаров. Как в нашей стране, так и за рубежом в абсолютном большинстве случаев используется интраперитонеальное кесарево сечение, производимое поперечным разрезом в нижнем сегменте матки. Преимущества его неоспоримы [2, 4]. Вместе с тем операция кесарева сечения является наиболее травматичной в акушерской практике и дает наивысшие показатели материнской летальности — от 0,048 до 4,4% [1, 4, 5].

В 1974 г. Е. Н. Морозов (Болгария) и Р. Иошко (ГДР) независимо друг от друга предложили модификацию экстраперитонеального кесарева сечения, заключающуюся в отделении мочевого пузыря от нижнего сегмента матки начиная от его ребра. При этом авторы рекомендовали производить поперечный разрез брюшной стенки по Пфанненштилю. Положительные результаты таких операций послужили основанием для внедрения методики абдоминального родоразрешения по Е. Н. Морозову в нашей стране. Л. С. Персианников, Е. А. Чернуха и Л. М. Комиссарова (1977) опубликовали первое сообщение о 27 успешно проведенных операциях внебрюшинного кесарева сечения по Морозову.

Нами с 1976 г. методика Морозова была применена при абдоминальном родоразрешении у 67 женщин (возраст — от 28 до 39 лет) в следующей модификации: делался не только поперечный, но и срединный разрез, благодаря чему существенно сокращалась продолжительность вмешательства до момента извлечения плода. В отличие от рекомендаций Е. Н. Морозова, ручное отделение плаценты и инструментальный контроль стенок матки производили только по строгим показаниям (всего у 4 оперированных). Целость матки восстанавливали одноэтажными кетгутowymi швами, а для активной эвакуации раневого секрета вводили в пузырно-маточное пространство полиэтиленовую трубку, которую удаляли на 3-и сутки. Это позволяло проводить (по необходимости) и санацию антибиотиками области разреза на матке.

Для сравнительной оценки применяемого нами метода в качестве контрольной группы изучено 78 операций интраперитонеального кесарева сечения. Причины, побудившие прибегнуть к оперативному родоразрешению, приведены в табл. 1.

Первородящих в основной группе было 35, в контрольной — 29, повторнородящих — соответственно 32 и 49; безводный промежуток до операции составлял  $541,5 \pm 97,0$  и  $293,3 \pm 41,8$  мин ( $P < 0,05$ ); число влагалищных исследований равнялось в среднем 3,5 и 2,6. 87% рожениц в обеих группах оперированы в срочном порядке. Все операции произведены под эндотрахеальным наркозом с применением нейролептических и анальгетических средств. Длительность операции до момента извлечения ребенка в основной и контрольной группах была в пределах  $14,1 \pm 0,8$  мин. В то же время общая продолжительность операции составляла соответственно  $48,7 \pm 2,4$  и  $63,6 \pm 2,8$  мин ( $P < 0,05$ ).

Состояние новорожденных 1-й группы оценивалось в  $6,5 \pm 0,2$  и  $7,6 \pm 0,2$  балла по шкале Апгар (через 5 мин), 2-й гр. — в  $5,8 \pm 0,3$  и  $6,5 \pm 0,2$  балла. Масса тела новорожденных колебалась от 1800 до 4650 г. Средняя масса тела детей 1-й гр. равнялась  $3592,0 \pm 105,9$  г, 2-й —  $3547 \pm 39,2$  г ( $P > 0,05$ ). В обеих группах в перинатальный период погибло по одному ребенку, что не зависело от техники операции (при предлежании и преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты).

Экстраперитонеальное кесарево сечение технически более сложно. При данной операции более стеснен доступ к нижнему сегменту матки, что затрудняет извлечение ребенка. При отслойке мочевого пузыря и пузырно-маточной складки у 5 пациенток произошло нарушение целостности париетальной брюшины, которая была ушита до вскрытия нижнего сегмента. У 1 больной после внебрюшинного кесарева сечения возникло

Таблица 1

Показания к операции кесарева сечения

Показания	Число под- вергшихся операции	
	экстра- перито- неаль- ным ме- тодом	интра- перито- неаль- ным ме- тодом
Анатомически и клинически узкий таз . . . . .	28	21
Комплексированные (сочетанные) показания . . . . .	17	13
Предлежание плаценты . . . . .	4	3
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты . . . . .	2	2
Поперечные и косые положения . . . . .	3	4
Неправильное вставление головки плода . . . . .	3	7
Несостоятельный рубец после перенесенного кесарева сечения . . . . .	—	12
Выпадение петель пуповины . . . . .	1	1
Дистоция мягких тканей . . . . .	3	2
Прочие акушерские показания . . . . .	6	13
Всего . . . . .	67	78

Таблица 2

## Осложнения послеоперационного периода

Характер послеоперационных осложнений	Экстраперитонеальный метод	Интраперитонеальный метод
Осложнения в операционной ране . . . . .	6	5
Субинволюция матки . . . . .	1	2
Метроэндометрит . . . . .	1	4
Перитонит . . . . .	—	2
Прочие осложнения . . . . .	2	9
Всего осложнений . . . . .	10	22

номинна утром и вечером в дренажную трубку. На третьи сутки дренаж извлекали. В основной группе осложнения в послеоперационном периоде были выявлены у 10 больных, в контрольной — у 22 (см. табл. 2).

Средняя продолжительность пребывания рожениц в стационаре после операции кесарева сечения в основной группе составила  $11,3 \pm 0,5$  дня, в контрольной —  $12,2 \pm 1,9$  дня ( $P > 0,05$ ).

Полученные данные указывают, что при экстраперитонеальном кесаревом сечении опасность возникновения в послеоперационном периоде тяжелых септических осложнений, особенно перитонита, значительно ниже, чем при интраперитонеальном методе вмешательства. Однако ввиду технической сложности внебрюшинного кесарева сечения оно должно являться операцией выбора. Выполнение его может осуществляться лишь в клинических условиях акушерами-гинекологами высокой квалификации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ландеховский Ю. Д. Акуш. и гин., 1972, 12.— 2. Персианинов Л. С. Там же, 1967, 8.— 3. Персианинов Л. С., Чернуха Е. А., Комиссарова Л. М. Там же, 1977, 5.— 4. Слепых А. С. Абдоминальное кесарево сечение в современном акушерстве. М., Медицина, 1968.— 5. Уткин В. М. Аспекты операции «кесарево сечение» в свете современных представлений о рациональном ведении родов. Автореф. докт. дисс., Воронеж, 1971.— 6. Морозов Е. Н. Акуш. и гинек. (София), 1974, 13, 4.— 7. Joschko R. Zbl. Gynäk., 1974, 96, 49.

Поступила 9 января 1979 г.

УДК 618.3—008.6:616—059:615.456.1

## ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

Г. М. Савельева, С. Я. Малиновская, Г. Д. Дживелегова, Р. И. Шалина, О. Н. Широкинская

Кафедра акушерства и гинекологии (зав.—чл.-корр. АМН СССР проф. Г. М. Савельева) педиатрического факультета 2-го МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова

**Реферат.** Обобщены данные наблюдений за 58 беременными с тяжелыми формами позднего токсикоза, комплекс интенсивного лечения которых включал введение инфузионных сред. Константирована более высокая эффективность инфузионных сред, содержащих гепарин. Предлагаемый комплекс терапевтических мероприятий приводит к сравнительно быстрой нормализации нарушенных функций, но не устраняет основного заболевания, имевшего место до беременности.

**Ключевые слова:** поздний токсикоз беременных, инфузионная терапия.

**Библиография:** 9 названий.

Применение инфузионной терапии при позднем токсикозе беременных является патогенетически обоснованной мерой [1—3, 5], поскольку она направлена на коррекцию возникающих при этом осложнений беременности гемодинамических и метаболических нарушений. Однако следует учитывать, что патогенез позднего токсикоза изучен не полностью. В последние годы большое значение в развитии заболевания придают

синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания — ДВС [4, 7, 8], который сопровождается образованием тромбоцитарно-фибриновых микросвертков в сосудистом ложе капиллярно-трофических структур на фоне генерализованного спазма артериол. Синдром ДВС связан также с изменением реологических свойств крови [6, 9]. Вопрос о составе сред, используемых для инфузии при поздних токсикозах беременных, не может считаться до конца решенным.

Мы проанализировали результаты наблюдений за 58 беременными с тяжелой формой позднего токсикоза, которым проводили интенсивную терапию, в том числе и инфузионную, причем для части больных в состав коктейля включали гепарин. В целях контроля за эффективностью терапии и изменениями в организме беременных исследовали кислотно-основное равновесие, гематокрит, содержание электролитов, интенсивность агрегации эритроцитов, вязкость крови, предел текучести, электрофоретическую подвижность эритроцитов, свертывающую систему крови.

При определении тяжести токсикоза мы пользовались классификацией С. М. Беккера. У 31 беременной была тяжелая форма нефропатии, у 22 — преэклампсия и у 5 — эклампсия.

У беременных с тяжелой формой нефропатии АД варьировало от 170/100 до 200/100 мм рт. ст., содержание белка в моче — от 2,4 до 16,5 г/л. Отмечались отеки III—IV ст., при осмотре глазного дна обнаружена ангиопатия сетчатки.

Беременные с преэклампсией при поступлении жаловались на головную боль, нарушение зрения, боли в эпигастрии. 5 женщин поступили в роддом в тяжелом состоянии после нескольких припадков судорог. АД у беременных с преэклампсией и эклампсией колебалось в пределах 180/100 — 240/120 мм рт. ст., содержание белка в моче — от 6 до 33 г/л. Отеки были также резко выражены. При осмотре глазного дна у всех беременных с преэклампсией и эклампсией была обнаружена ангиопатия, а у одной констатирована отслойка сетчатки.

Исследование реологических свойств крови, проведенное у 12 беременных (у 9 с тяжелой формой нефропатии, у 2 с преэклампсией и у 1 с эклампсией), выявило значительные изменения; у всех беременных была резко повышена интенсивность агрегации эритроцитов, вязкость крови, снижены предел текучести и электрофоретическая подвижность эритроцитов и тромбоцитов.

Инфузионную терапию проводили всем беременным в комплексе мероприятий, способствовавших созданию лечебно-охранительного режима, снижению возбудимости головного мозга и заключающихся в применении наркоза (закисно-кислородного, фторотанового или эфирно-кислородного) при преэклампсии и эклампсии, назначении нейролептиков, транквилизаторов, анальгетиков, седативных и антигистаминных препаратов (дроперидол, седуксен, промедол, димедрол, пипольфен), которые вводили преимущественно внутривенно перед началом и во время вливания инфузионных сред.

Для устранения периферического спазма сосудов применяли гипотензивные и ганглиоблокирующие средства: эуфиллин — 10 мл 2,4% раствора; но-шпа — 4 мл 2% раствора; дибазол — 4—6 мл 0,5% раствора; папаверин — 2 мл 2% раствора; раусседил, пентамин, арфонад. Мы пришли к выводу, что при тяжелой нефропатии введение эуфиллина следует повторять через 3—4 ч, чередуя или сочетать с папаверином, раствором дибазола или но-шпы. Последняя по своему химическому составу близка к папаверину, но оказывает более выраженное спазмолитическое действие, менее токсична и способствует улучшению коронарного кровообращения.

Для улучшения микроциркуляции и реологических свойств крови внутривенно капельно вводили реополиглюкин (400 мл), глюкозо-новокаиновую смесь (15С мл 10% раствора глюкозы и 150 мл 0,25% раствора новокаина) капельно с 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты и инсулином из расчета 1 ед. на 4 г сухого вещества глюкозы. При лечении гепарином его вводили в одной капельнице с реополиглюкином по 5000 МЕ через каждые 6 ч в течение суток под контролем тромбоэластограммы и показателей, характеризующих реологические свойства крови.

Коррекция гиповолемии и гипопротенемии достигалась путем введения (после снижения АД) 150—200 мл раствора сухой плазмы (в бидистиллированной воде, 1:3).

С целью регуляции водно-солевого обмена назначали салуретики (лазикс — 40 мг одномоментно); при необходимости (недостаточный диурез!) введение лазикса повторяли через 4 ч; общее количество препарата в сутки, как правило, не превышало 120 мг. При снижении концентрации калия в плазме ниже 4,0 ммоль/л применяли хлорид калия 1% в 10% растворе глюкозы (3—6 г). Лечение препаратами калия следует проводить под контролем его содержания в крови, так как при передозировке могут возникнуть тяжелые расстройства в организме. При явлениях отека мозга применяли осмодиуретик маннитол (30—60 г 30% раствора).

Введение осмотических и коллоидно-осмотических растворов и препаратов, воздействующих на реологические свойства крови, особенно показано при явлениях гемоконцентрации (гематокрит выше 45%). При выявлении патологического ацидоза (рН 7,34—7,30, ВЕ минус 6—8 ммоль/л крови) в состав инфузионных сред вводили ощелачивающие растворы (5% раствор гидрокарбоната натрия — 150—200 мл, в зависимости от массы тела беременных). Всем беременным вводили сердечные гликозиды.

Общее количество вводимой жидкости не превышало 1,5 л/сут, за исключением 4 беременных с эклампсией, которым было введено по 2,4—2,6 л/сут.



Под влиянием инфузионной терапии, проводимой в комплексе интенсивного лечения, улучшалось состояние беременных, ни у одной не отмечено перехода позднего токсикоза в более тяжелую форму. У 22 беременных достаточно хороший эффект наблюдался после проведения инфузионной терапии в течение 2 дней, у 10 наступил на 3-и, а у 21 — на 4—5-е сутки от начала лечения. 4 беременным, доставленным в родильный дом в крайне тяжелом состоянии (эклампсическая кома, острая почечная недостаточность), интенсивную терапию, в том числе и инфузионную, проводили во время кесарева сечения и в течение 3—5 сут после него.

По мере улучшения состояния беременных исчезали общемозговые симптомы, снижалось АД, уменьшались протенемия и отеки.

В процессе проведенной инфузионной терапии нормализовалось кислотно-основное равновесие крови, введение гемодилютантов способствовало снижению гематокрита с 48—46% до 38—36%; у 2 беременных гематокрит снизился до 28—26%, при обследовании у них была выявлена анемия. После повторных введений концентрированного раствора плазмы и альбумина количество общего белка увеличилось с 56—62 г/л до 78—83,5 г/л. У всех беременных повышался диурез: суточный — до 1,6—2,0 л, часовой — до 0,56—0,63 л/ч. Благоприятные сдвиги наблюдались в электролитном балансе. Снижалась концентрация натрия в плазме — со 142,2—147,4 до 138—141,2 ммоль/л, возрастало содержание калия — с 3,35—3,7 ммоль/л до 3,97—4,1 ммоль/л. Интенсивная терапия с назначением массивных доз лазикса (до 240 мг/сут), проведенная 3 беременным с эклампсией, способствовала значительному увеличению диуреза, но в то же время вызвала резкое расстройство электролитного обмена, кислотно-основного равновесия. Диурез увеличился до 4,7—5,2 л/сут, концентрация калия в плазме крови снизилась до 3,3—2,1 ммоль/л, натрия — до 123—116,1 ммоль/л. В кислотно-основном равновесии был выявлен сдвиг в сторону алкалоза. Кроме того, исследование реологических свойств крови при назначении массивных доз лазикса показало, что у этих беременных наряду с повышенным значением гематокрита (до 48—50%) увеличивалась вязкость крови, снижался предел текучести, возрастал коэффициент агрегации тромбоцитов.

Следует считать противопоказанным введение больших количеств жидкости (свыше 1,5 л) и массивных доз диуретиков (свыше 120 мг в сут) беременным с тяжелыми формами позднего токсикоза.

Длительность терапии определяется ее эффективностью. Стойкое повышение АД, особенно диастолического, является показанием для повторного введения глюкозопаритазолевой смеси, спазмолитических, гипотензивных средств центрального действия (папаверина, рауседила, резерпина) и ганглиоблокирующих препаратов (1—2 мл 5% раствора пентамина) дробными дозами.

При снижении общего белка в крови до 60 г/л и ниже состав инфузионной смеси в последующие дни пополняют альбумином (80—100 мл 20% раствора), протенном (200—300 мл) или повторно вводят сухую плазму.

Включение в комплекс лечебных мероприятий гепарина, как показали наши наблюдения, повышало эффект лечения больных с поздним токсикозом беременных: раньше улучшалось их общее состояние, диурез увеличивался еще до назначения лазикса, а при дальнейшем однократном применении последнего в умеренных дозах (40 мг) становился положительным. Интенсивность агрегационного процесса снижалась с 9,0—10,0% до 7,0—6,5%, электрофоретическая подвижность эритроцитов повышалась, в 2—3 раза уменьшалась вязкость крови, значительно увеличивался предел текучести.

Улучшение состояния больных в результате комплексной интенсивной терапии дало возможность провести роды через естественные родовые пути у 51 из 58 беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза. Своевременные роды были у 42 беременных, преждевременные — у 9. У 7 беременных пришлось произвести кесарево сечение: у 3 по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и у 4 в связи с поступлением их в родильный дом в крайне тяжелом состоянии (эклампсическая кома, острая почечная недостаточность).

Родились живыми 42 доношенных и 9 недоношенных новорожденных. Антенатально и интранатально погибло 7 плодов у беременных с тяжелой формой позднего токсикоза.

Родильниц выписывали на 10—17-е сутки после родов. 45 родильниц выписаны с нормальным АД, без изменений глазного дна и патологических сдвигов в моче. У 10 родильниц с сочетанным токсикозом при выписке АД оставалось повышенным, у 3 были остаточные явления пиелонефрита.

У 26 родильниц прослежены отдаленные результаты через 3—8 мес после родов. 16 из них здоровы, у 6 (перенесших сочетанный токсикоз) установлена гипертоническая болезнь и у 4 — пиелонефрит.

Полученные данные свидетельствуют, что комплексное интенсивное лечение тяжелых форм позднего токсикоза с применением инфузионной терапии приводит к быстрой нормализации нарушенных функций организма, но не устраняет основного заболевания, имевшего место до беременности. Мы считаем также целесообразным включать в комплекс лечебных мероприятий гепарин, который оказывает благоприятное влияние на реологические свойства крови и является, по данным литературы, основным средством лечения при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бархатова Т. П., Суханова Л. П. В кн.: Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии. М., Медицина, 1975.— 2. Вихляева Е. М., Бажанова Л. П. и др. Акуш. и гин., 1977, 1.— 3. Ильин И. В., Мануилова И. А. и др. В кн.: Труды XII Всесоюзн. съезда акуш.-гинекол. М., 1971.— 4. Персианинов Л. С., Макацария А. Д. и др. Акуш. и гин., 1978, 11.— 5. Савельева Г. М. Там же, 1977, 6.— 6. Dintenfass L. Reology of Blood in diagnostic and Preventive medicine. London, 1976.— 7. McKoy D. G. Obstet. Gynaec., 1972, 21, 399.— 8. Page E. W., Villee C. A., Villee D. B. Human reproduction. The care content of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine. Philadelphia, 1972.— 9. Raby C. Coagulations intravascularies disseminees et localisees. Paris, 1974.

Поступила 3 апреля 1979 г.

УДК 618.3—008.6:616.61

## ФУНКЦИЯ ПОЧЕК У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ПОЗДНИЙ ТОКСИКОЗ БЕРЕМЕННЫХ

*В. И. Журавлева*

*Кафедра акушерства и гинекологии № 1 (зав.— проф. Л. А. Козлов) Казанского  
ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

**Реферат.** Методом радиоизотопной ренографии исследовано функциональное состояние почек у 81 женщины, перенесшей тяжелый поздний токсикоз беременных в чистой форме. Полученные данные указывают на целесообразность активной диспансеризации этого контингента женщин в течение 2 лет после родоразрешения. Авторы считают возможным использовать метод радиоизотопной ренографии с целью контроля за этапами реабилитации функции почек.

**Ключевые слова:** токсикоз беременных, почки, реабилитация.

**Библиография:** 7 названий.

По мнению ряда авторов, поздний токсикоз беременных не оставляет каких-либо изменений в почках [5—7]. Вместе с тем многие исследователи пришли к выводу, что резидуальные явления в почках имеются и, более того, сохраняются продолжительное время [1—4]. Подтверждением этой точки зрения служат данные радиоизотопной ренографии.

Мы поставили перед собой задачу изучить характер реабилитации функции почек и ее сроки и определить необходимую длительность диспансерного наблюдения за больными после выписки из родильного дома. Под наблюдением состояла 81 женщина, перенесшая тяжелый поздний токсикоз. Родоразрешение проводилось по нашей методике (позапная длительная анальгезия, активная регуляция сосудистого тонуса и маточных сокращений). У 16 родильниц интенсивная терапия позднего токсикоза была продолжена и после родоразрешения (продленная анальгезия, полиэффекторная инфузионная терапия, окопачная индуктотермия). Сроки наблюдения варьировали от 1 до 5 лет. Контрольную группу составили 10 женщин.

Для оценки функционального состояния почек мы пользовались пробой Реберга — Тареева (у 30 обследованных) и методом радиоизотопной ренографии (у 61). Радиоизотопную ренографию проводили на венгерской установке «Гамма». Внутривенно вводили раствор натрия О-йодтрипурата, меченного  $^{131}\text{I}$  в дозе 0,1 мкКи на 1 кг массы тела обследуемого.

Клубочковая фильтрация оказалась сниженной (меньше 80 мл/мин) у каждой второй обследованной женщины и составила в среднем  $61,7 \pm 5,2$  мл/мин. В группе женщин, получавших реабилитационную терапию в послеродовом периоде, клубочковая фильтрация была ниже нормы также у каждой второй. Наиболее выраженное снижение клубочковой фильтрации наблюдалось через год после родов, но следует отметить, что и через пять лет у части женщин она оставалась сниженной (при отсутствии очевидных клинических симптомов).

Нормальное состояние функции почек констатировано у 45 женщин. Патологические ренограммы выявлены только у 16, причем 11 из них — женщины с давностью родоразрешения до 2 лет. Показатели клиренса эндогенного креатинина находились в некотором противоречии с данными радиоизотопной ренографии, что подтверждает большую объективную ценность второго метода исследования.

В контрольной группе патологических ренограмм не было.

Проведение лечебно-реабилитационных мероприятий значительно уменьшило частоту резидуальной патологии почек. Так, по истечении года снижение функции почек выявлено у 2 из 16 ( $P < 0,05$ ). Это подтверждает целесообразность продолжения интенсивной терапии токсикоза после родоразрешения. Наши данные показывают, что функция почек после перенесенного позднего токсикоза беременных восстанавливается в основном в течение первых двух лет.

Закономерно предположить, что нарушения в почках, выявленные спустя 2 года и более, связаны уже с морфологическими изменениями почечной паренхимы. Вероятно, осложнение беременности поздним токсикозом провоцировало латентно протекающее заболевание почек.

Радиоизотопная ренография является объективным методом диагностирования функционального состояния почек у женщин, перенесших тяжелую форму позднего токсикоза беременных. Метод может быть использован для решения вопроса о возможности повторной беременности.

Результаты исследования дают основание рекомендовать активную диспансеризацию женщин, перенесших поздний токсикоз, в течение двухлетнего срока.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабцев Б. Е. Отдаленные последствия позднего токсикоза беременных для матери. Автореф. канд. дисс., Хабаровск, 1973.— 2. Васильева З. В. *Вопр. охр. мат.*, 1973, 3.— 3. Воронин К. В. Принципы рационального ведения родов и вопросы ранней медицинской реабилитации рожениц с тяжелыми формами позднего токсикоза. Автореф. докт. дисс., Казань, 1978.— 4. Григорьев П. Я. В кн.: Труды научной конференции 2 МОЛМИ. 1968.— 5. Chesley L. C., Anntito J. E., Cosgrove R. A. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1976, 124, 5.— 6. Fliegner I. R. A. *Ibid.*, 1976, 126, 2.— 7. Singh M. M., Macgilivray I., Mahaffy R. G. *J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth*, 1974, 81, 11.

Поступила 1 ноября 1978 г.

УДК 618.4—089.5:616.12—008.318.4

## ДИНАМИКА СЕРДЕЧНОГО РИТМА МАТЕРИ И ПЛОДА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НАРКОЗА ВИАДРИЛОМ В РОДАХ

*Л. Е. Маневич, А. В. Кустова, Т. Ф. Хохлова*

*Московский областной НИИ акушерства и гинекологии*

**Реферат.** Методом количественного анализа сердечного ритма матери и плода изучена у 46 рожениц в динамике реакция сердца в ответ на наркоз виадрилом. Констатируется, что наркоз виадрилом в родах снижает напряжение компенсаторных механизмов у роженицы и плода, причем степень этого снижения более выражена при неосложненном течении беременности.

Ключевые слова: сердечный ритм матери и плода, виадриловый наркоз. 2 таблицы. Библиография: 3 названия.

Под нашим наблюдением находилось 46 рожениц (возраст — от 22 до 36 лет), которым был проведен наркоз виадрилом в родах. У 24 рожениц беременность протекала нормально, у 22 она была осложнена поздним токсикозом.

Ритм сердечных сокращений мы изучали путем непрерывной записи ЭКГ матери (в стерильных отведениях) и плода в условиях покоя и после функциональной нагрузки (задержка дыхания матери на высоте выдоха) до и после виадрилового наркоза. При обработке данных пользовались количественным методом анализа сердечного ритма по следующим показателям: математическое ожидание ( $M$ ), мода ( $M_0$ ), вариационный размах ( $\Delta X$ ), амплитуда моды ( $A$ ), индекс напряжения (ИН), отношение моды к вариационному размаху ( $M_0/\Delta X$ ). При математическом анализе сердечного ритма матери и плода исходили из концепции Р. М. Баевского (1968) о двухконтурном управлении сердечным ритмом. Согласно этой концепции, регуляция сердечного ритма осуществляется через центральные и автономные контуры регуляции. Поэтому анализ процессов управления сердечным ритмом может быть сведен к оценке периодов, амплитуд и фаз колебаний в каждом из контуров. Состояние автономной регуляции сердечного ритма можно охарактеризовать тремя параметрами: модой ( $M_0$ ), амплитудой моды ( $A_{M_0}$ ) и вариационным размахом ( $\Delta X$ ). При этом амплитуда моды и вариационный размах отражают активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, а мода — гуморальный канал регуляции сердечного ритма. Степень централизации управления ритма сердца определяется индексом напряжения, который вычисляется по формуле:

$$ИН = \frac{A_{M_0} \text{ (в \%)}}{2 M_0 \cdot \Delta X \text{ (в с)}}$$

Управление процессов авторегуляции может быть выявлено при уменьшении индекса напряжения. Увеличение этого показателя будет свидетельствовать о снижении активности регуляторных процессов в автономном контуре регуляции и об увеличении централизации управления.

Таблица 1

Показатели математического анализа сердечного ритма у матерей при проведении виадрилового наркоза в родах ( $M \pm m$ )

Показатели	В покое		После функциональной пробы		После премедикации		После наркоза виадрилом	
	группы обследованных		группы обследованных		группы обследованных		группы обследованных	
	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я
Математическое ожидание . . . . .	0,717± 0,030	0,677± 0,020	0,758± 0,040	0,648± 0,020	0,822± 0,100	0,770± 0,070	0,648± 0,040	0,728± 0,060
		$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$
Мода . . . . .	0,695± 0,030	0,676± 0,020	0,745± 0,005	0,654± 0,050	0,820± 0,090	0,760± 0,110	0,636± 0,040	0,726± 0,060
		$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P < 0,05$	$P > 0,05$
Вариационный размах . . . . .	0,19± 0,03	0,67± 0,02	0,21± 0,05	0,08± 0,01	0,15± 0,09	0,09± 0,06	0,01± 0,00	0±0
		$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P < 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$
Амплитуда моды . . . . .	25,1± 4,4	30,5± 3,7	24,0± 4,2	41,1± 5,6	31,0± 14,1	50,6± 29,0	100±0	100±0
		$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$
Отношение моды к вариационному размаху . . . . .	4,1±0,7	7,7±0,8	4,7±1,6	8,9±0,8	7,2±3,2	7,0±3,8	0±0	0±0
		$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$
Индекс напряжения . . . . .	300	363	102	455	202	323	79	69

1-я группа — здоровые роженицы, 2-я группа — роженицы с поздним токсикозом беременных.

Математический анализ сердечного ритма у женщин по группам (см. табл. 1) показал, что при патологическом течении беременности характер регуляции сердечного ритма меняется. Так, у рожениц с поздним токсикозом беременных средняя продолжительность сердечного цикла и мода меньше, а амплитуда моды и индекс напряжения больше, чем у здоровых. Мы считаем, что эти изменения обусловлены напряжением компенсаторных механизмов у рожениц с поздним токсикозом беременных.

После функциональной нагрузки у здоровых рожениц возрастали продолжительность сердечного цикла, мода, вариационный размах, показатель  $Mo/\Delta X$  при одновременном укорочении амплитуды моды и индекса напряжения, тогда как у рожениц с поздним токсикозом, напротив, продолжительность сердечного цикла, мода, вариационный размах уменьшались, а остальные показатели увеличивались. Это также расценивалось нами как напряжение компенсаторных механизмов у женщин при патологическом течении беременности.

После премедикации, до введения виадрила, у здоровых рожениц регистрировалось увеличение средней продолжительности сердечного цикла, моды, амплитуды моды и укорочение вариационного размаха и индекса напряжения, у рожениц с поздним токсикозом беременных также увеличивались средняя продолжительность сердечного цикла, мода, амплитуда моды при резком укорочении вариационного размаха и индекса напряжения. Следовательно, после проведения премедикации в обеих группах снижалось напряжение компенсаторных механизмов, однако степень компенсации была различной.

После наркоза виадрилом (длительностью около 60 мин) и пробуждения показатели продолжительности сердечного цикла и моды, вариационного размаха, индекса напряжения у здоровых рожениц оказались значительно сниженными; у рожениц с поздним токсикозом беременных уменьшение продолжительности сердечного цикла и моды было менее резким, а вариационный размах был равен нулю. Амплитуда моды в обеих группах составляла 100%. Таким образом, несмотря на наличие контакта с роженицей, на пробуждение ее, регуляция сердечного ритма осуществлялась на уровне анальгезии, причем у женщин с токсикозом беременных это проявлялось более отчетливо.

У плодов при неосложненной беременности, в отличие от матерей, наблюдалась более выраженная центральная регуляция сердечного ритма (см. табл. 2), что соответ-

Таблица 2

Показатели математического анализа сердечного ритма у плодов при проведении виадрилового наркоза в родах (M±m)

Показатели	В покое		После функциональной пробы		После премедикации		После наркоза виадрилом	
	группы обследованных		группы обследованных		группы обследованных		группы обследованных	
	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я
Математическое ожидание . . . . .	0,419± 0,005	0,432± 0,010	0,435± 0,008	0,432± 0,010	0,409± 0,030	0,435± 0,050	0,403± 0,040	0,415± 0,030
		P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05
Мода . . . . .	0,405± 0,005	0,430± 0,020	0,410± 0,005	0,430± 0,020	0,410± 0,030	0,430± 0,050	0,400± 0,050	0,410± 0,030
		P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05
Вариационный размах . . . . .	0,06± 0,02	0,06± 0,01	0,06± 0,01	0,05± 0,01	0,005± 0,000	0,06± 0,03	0,00±0	0,00±0
		P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05
Амплитуда моды . . . . .	55,5± 11,0	41,7± 6,4	47,0± 6,0	44,0± 4,1	87,9± 20,6	65,1± 3,2	100±0	100±0
		P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05
Отношение моды к вариационному размаху . . . . .	7,2±1,5	11,9±2,2	6,5±0,7	7,0±3,8	11,1±2,9	11,1±4,4	0±0	0±0
		P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05
Индекс напряжения . . . . .	1373	1818	823	1012	1851	1959	125	121

1-я группа — здоровые роженицы; 2-я группа — роженицы с поздним токсикозом беременных.

ствует данным литературы [2]. На фоне позднего токсикоза беременных регуляция сердечного ритма протекает при более активном участии контура автономной регуляции: амплитуда моды меньше, показатель Mo/ΔX больше.

После нагрузки у плодов здоровых женщин увеличивались продолжительность сердечного цикла и мода при уменьшении амплитуды моды, индекса напряжения и Mo/ΔX. У плодов, матери которых страдали поздним токсикозом беременных, продолжительность сердечного цикла и мода оставались без изменений. Амплитуда моды увеличивалась, индекс напряжения и показатель Mo/ΔX уменьшались. Следовательно, в ответ на нагрузку у плодов, матери которых имели физиологическое течение беременности, наблюдалась автономная регуляция сердечного ритма. У плодов, матери которых перенесли токсикоз II половины беременности, отмечалось напряжение компенсаторных механизмов.

После премедикации у плодов здоровых рожениц выраженность центрального контура регуляции возрастала, что свидетельствовало о наступлении наркоза у плода. У плодов матерей с поздним токсикозом беременных после премедикации также отмечалась выраженность контура центральной регуляции сердечного ритма. После проведения наркоза виадрилом у плодов обеих групп глубина наркоза возрастала. Можно думать, что плод остается в состоянии наркоза и после того, как мать выходит из наркоза, о чем свидетельствовали данные ЭЭГ плодов [3]. У плодов матерей, страдавших поздним токсикозом беременных, период выхода из наркоза более длителен.

Таким образом, показатели математического анализа сердечного ритма представляют собой объективные критерии для оценки состояния регуляторных процессов в организме матери и плода. Количественный анализ сердечного ритма матери и плода позволяет заключить, что наркоз виадрилом в родах снижает напряжение компенсаторных механизмов как у матери, так и у плода, причем степень этого снижения более выражена при неосложненном течении беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М. В кн.: Математические методы анализа сердечного ритма. М., 1968.— 2. Гаврилов В. В., Бакулева Л. П. и др. В кн.: Труды XIII съезда акушеров-гинекологов. М., Медицина, 1976.— 3. Кустова А. В., Маневич Л. Е. В кн.: Актуальные вопросы анестезии и реанимации в акушерстве и гинекологии. М., Медицина, 1976.

## ВЛИЯНИЕ ЛИПАМИДА И ПОЛИСПОНИНА НА БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

*В. Ф. Богоявленский, М. И. Курашов, Я. М. Милославский*

*Кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав.— проф. Я. М. Милославский) и кафедра госпитальной терапии № 1 (зав.— проф. В. Ф. Богоявленский) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

**Резюме.** Представлены результаты обследования и лечения липамидом и полиспонином 71 больного атеросклерозом I и III стадии. Констатируется, что при атеросклерозе изменяются реологические свойства крови и плазмы, электрический заряд эритроцитов, нарушается соотношение липидов плазмы и эритроцитов. Установлено положительное влияние полиспонина на вязкость крови, заряд эритроцитов; параллельно происходит нормализация кровообращения в системе микроциркуляции.

**Ключевые слова:** атеросклероз, полиспонин, реология, электрические свойства крови.

2 таблицы. Библиография: 16 названий.

В клинической практике используется ряд противоатеросклеротических препаратов, действие которых направлено либо на задержку всасывания холестерина в желудочно-кишечном тракте, либо на регуляцию синтеза холестерина в организме. При изучении действия этих препаратов на течение атеросклероза обычно исследуют липидный спектр сыворотки крови [3, 5], упуская из виду, что при атеросклеротическом процессе меняются гемодинамика и гемореология [9, 10], а также отдельные физико-химические свойства крови и ее компонентов [4].

Нами было проведено исследование влияния липамида и полиспонина на реологические свойства крови и плазмы, на электрические свойства эритроцитов; одновременно мы изучали содержание липидов и сиаловых кислот в плазме и эритроцитах. Выбор этих препаратов объясняется тем, что липамид (производное 6,8-дигидроксиановой кислоты) принимает участие в регуляции липидного и углеводного обмена, оказывает липотропный эффект, применяется при лечении атеросклероза [6]; полиспонин, приготовляемый из диаскорей ниппонской, содержит водорастворимые стероидные сапонины и обладает гиполипидемическим действием, снижает уровень холестерина, повышает количество фосфолипидов в сыворотке крови [8].

Под наблюдением состоял 71 больной атеросклерозом I и III стадии (24 женщины и 47 мужчин в возрасте от 38 до 72 лет). Пациенты сгруппированы согласно классификации А. Л. Мясникова (1965), клиническое течение болезни соответствовало симптомокомплексу ишемической болезни сердца. Атеросклероз I стадии диагностирован у 36 больных, III стадии — у 35. Контрольную группу составляли 19 здоровых лиц в возрасте от 25 до 50 лет.

Лечение липамидом проведено 23 больным (по 0,025 г 3 раза в день в течение месяца), полиспонином — 48 больным (по 0,1 г 3 раза в день также в течение месяца). Пациенты хорошо переносили оба препарата. У 4 из них полиспонин, принятый натощак, вызвал умеренные диспепсические явления, прекратившиеся после смены ритма приема препарата. Полиспонин оказывал более заметное влияние на клиническое течение заболевания, что проявлялось в уменьшении частоты приступов стенокардии, в нормализации общего состояния, уменьшении головных болей, улучшении памяти. Липамид лишь в некоторых случаях способствовал облегчению стенокардитических болей.

У всех пациентов наряду с общепринятыми клиническими и лабораторными исследованиями изучали динамическую вязкость крови и плазмы при помощи капиллярного вискозиметра [14], электрофоретическую подвижность эритроцитов (ЭФП) методом микроэлектрофореза в горизонтальной прямоугольной камере в модификации С. С. Харамоненко (1974), микроциркуляцию в сосудах бульбарной конъюнктивы при помощи щелевой лампы ШЛ-56 с последующей фоторегистрацией камерой «Зенит-В»; нарушения микроциркуляции оценивали в качественно-количественных показателях по Блоху — Дитцелю в нашей модификации [2].

Липиды экстрагировали по методу Фолча (1957), общие липиды определяли в аликвотной части липидного экстракта реакцией с серной кислотой [1], холестерин исследовали по методу Левченко — Полосухиной [7, 11], фосфолипиды — по модифицированному Кейтсом методу Аллена [13], сиаловые кислоты — по методу Гесса (1957). Рассчитывали содержание липидов в г/л, а также на 1 эритроцит.

Исследования подтвердили, что при атеросклерозе повышается динамическая вязкость крови, особенно при небольших напряжениях сдвига. У здоровых субъектов вязкость крови при напряжении сдвига 0,24 Па оказалась равной  $6,86 \pm 0,28 \cdot 10^{-3}$  Па · с, у больных атеросклерозом I стадии она повышалась до  $11,02 \pm 1,05 \cdot 10^{-3}$  Па · с ( $P < 0,05$ ) и у больных с III стадией — до  $17,19 \pm 1,91 \cdot 10^{-3}$  Па · с ( $P < 0,01$ ).

С такой же закономерностью происходит смещение области перехода реологической кривой в сторону высоких скоростей сдвига и увеличивается угол наклона этой кривой. Лечение полиспонином приводило к более выраженной нормализации вязкости, чем липамидом.

ЭФП эритроцитов у здоровых людей равна  $1,39 \pm 0,04$  мкм · см · В<sup>-1</sup> с<sup>-1</sup>. У больных атеросклерозом ЭФП снижается до  $1,07 \pm 0,03$  мкм · см · В<sup>-1</sup> с<sup>-1</sup> ( $P < 0,01$ ) при I стадии и до  $0,99 \pm 0,01$  мкм · см · В<sup>-1</sup> с<sup>-1</sup> ( $P < 0,01$ ) при III стадии болезни. Под действием полиспонина ЭФП закономерно увеличивалась при начальных формах атеросклероза и более заметно — при III стадии (см. табл. 1). После курса лечения липамидом не наступило четких изменений.

Т а б л и ц а 1

Динамика реологических свойств крови и электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФП) у больных атеросклерозом при лечении полиспонином

Показатели	В норме	У больных атеросклерозом			
		I ст.		III ст.	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Вязкость крови в Па · с · 10 <sup>-3</sup> при напряжении сдвига: 1, 2 Па . . . . .	$3,78 \pm 0,07$	$4,89 \pm 0,28$	$4,04 \pm 0,18$	$5,48 \pm 0,23$	$4,20 \pm 0,16$
	$6,86 \pm 0,28$	$11,02 \pm 1,05$	$7,16 \pm 0,24$ $P < 0,05$	$17,19 \pm 1,91$	$7,78 \pm 0,68$ $P < 0,01$
Вязкость плазмы в Па · с · 10 <sup>-3</sup> при напряжении сдвига 1, 2 Па . . . . .	$1,68 \pm 0,03$	$1,85 \pm 0,09$	$1,71 \pm 0,09$ $P < 0,1$	$2,26 \pm 0,15$	$1,78 \pm 0,08$ $P < 0,05$
	$21,6 \pm 1,8$	$34,4 \pm 3,9$	$21,2 \pm 1,6$ $P < 0,05$	$47,6 \pm 2,8$	$28,8 \pm 2,6$ $P < 0,01$
Угол наклона реологической кривой, °	$21,6 \pm 1,8$	$34,4 \pm 3,9$	$21,2 \pm 1,6$ $P < 0,05$	$47,6 \pm 2,8$	$28,8 \pm 2,6$ $P < 0,01$
	$1,39 \pm 0,03$	$1,07 \pm 0,03$	$1,19 < 0,04$ $P < 0,1$	$0,99 \pm 0,01$	$1,12 \pm 0,02$ $P < 0,01$
ЭФП, мкм · см · В <sup>-1</sup> · с <sup>-1</sup> . . . . .	$1,39 \pm 0,03$	$1,07 \pm 0,03$	$1,19 < 0,04$ $P < 0,1$	$0,99 \pm 0,01$	$1,12 \pm 0,02$ $P < 0,01$

Изучение кровотока в микроциркуляторном русле выявило его нарушение, сопровождающееся развитием феномена сладжа. Так, при I стадии болезни у 34,3% больных обнаружен феномен Книзели по типу 1.1.K<sub>1</sub> и у 60,1% по типу 2.2.K<sub>2</sub>; прогрессирование болезни ухудшает микроциркуляцию в большей степени (при III ст. — 2.2.K<sub>2</sub> у 40,5% и 3.3.K<sub>3</sub> у 56,7% больных). Лечение полиспонином способствовало уменьшению агрегации эритроцитов у больных. Липамид на ближайших сроках наблюдения практически не оказывал благоприятного действия на состояние микроциркуляции.

Нами было также обнаружено прогрессирующее изменение в соотношении отдельных липидов и сиаловых кислот в плазме и повышении содержания холестерина, уменьшение уровня фосфолипидов и сиаловых кислот в эритроцитах (см. табл. 2). Терапия полиспонином благоприятствовала нормализации липидного спектра плазмы и эритроцитов. Липамид несколько нормализует липиды плазмы, не оказывая заметного влияния на липиды эритроцитов.

Таким образом, при атеросклерозе увеличивается динамическая вязкость крови и плазмы; кровь в большей степени проявляет свойства неньютоновской жидкости, что сопровождается и образованием большого количества эритроцитарных агрегатов, обуславливающих наклонность к феномену сладжа.

По мере утяжеления атеросклеротического процесса все заметнее уменьшается ЭФП. Циркуляция в кровеносном русле эритроцитов с пониженным электрическим зарядом также способствует более тесному сближению эритроцитов и образованию эритроцитарных агрегатов в микроциркуляторной сети. Уменьшение отрицательного электрического заряда эритроцитов связано с обратимой перестройкой их мембраны, на что указывает, в частности, уменьшение содержания в них сиаловых кислот и фосфолипидов. Увеличение уровня холестерина повышает ригидность мембраны эритроцитов, что в свою очередь снижает коэффициент деформации, имеющий немаловажное значение в механизме прохождения эритроцитов через капиллярную трубку. Затруднение продвижения эритроцитов по микрососудам и повышение агрегативных свойств ведут к увеличению числа агрегатов во всех звеньях микроциркуляторной системы.



## Изменение содержания липидов и сиаловых кислот в плазме и эритроцитах у больных атеросклерозом при лечении полиспонином

Показатели	В норме	У больных атеросклерозом			
		I ст.		III ст.	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общие липиды, г/л					
в плазме . . . . .	7,44±0,47	7,93±0,38	6,44±0,08	7,02±0,57	6,80±0,26
в эритроцитах . . . . .	4,77±0,23	4,65±0,30	4,84±0,35	4,33±0,36	4,88±0,35
Холестерин, г/л					
в плазме . . . . .	1,94±0,08	2,68±0,08	2,14±0,10	2,73±0,09	2,34±0,08
			P<0,01		P<0,01
в эритроцитах . . . . .	1,38±0,02	1,68±0,04	1,59±0,09	1,71±0,11	1,36±0,12
			P<0,05		P<0,05
Фосфолипиды, г/л					
в плазме . . . . .	2,48±0,03	2,30±0,09	2,41±0,21	2,01±0,03	2,27±0,07
					P<0,01
в эритроцитах . . . . .	3,05±0,06	2,79±0,11	2,89±0,11	2,56±0,11	2,67±0,18
Сиаловые кислоты, г/л·10 <sup>-2</sup>					
в плазме . . . . .	65,0±1,4	75,1±1,9	76,2±3,8	75,3±0,7	75,4±2,4
в эритроцитах . . . . .	22,5±0,1	15,7±0,9	19,9±1,1	13,8±1,0	16,7±0,9
			P<0,05		P<0,05

Полиспонин содержит сапонины, обладающие хорошим эмульгирующим действием в водных растворах, свойствами поверхностно-активных веществ. Поэтому можно шире представить действие полиспонина не только как препарата, влияющего на липидный состав плазмы, но и как вещества, стабилизирующего жировые частицы, взвешенные в плазме (хиломикроны), липопротеидные мицеллы. Полиспонин влияет также на соотношение компонентов эритроцитарной мембраны с возможной непосредственной адсорбцией на мембране, что в итоге ведет к созданию дополнительного молекулярного барьера, препятствующего сближению эритроцитов, к повышению сил электростатического отталкивания, к уменьшению порога агрегации. В результате этих изменений снижается степень феномена сладжа.

Изучение влияния липамида и полиспонина на больных, страдающих атеросклерозом, позволило обнаружить новые стороны действия этих препаратов, их влияние на гемореологические свойства крови и агрегацию эритроцитов.

## ВЫВОДЫ

1. При атеросклерозе происходят значительные изменения микроциркуляции и гемореологии (увеличивается вязкость крови и плазмы, снижается электрический заряд эритроцитов, меняется соотношение липидов в плазме и эритроцитах). Степень изменения этих показателей пропорциональна тяжести заболевания.

2. Полиспонин нормализует реологические свойства крови в большей степени, чем липамид. На этом основании можно рекомендовать полиспонин для лечения больных атеросклерозом с синдромом повышенной вязкости крови.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамзон М. А., Егорова Р. П. Лабор. дело, 1971, 2.— 2. Богоявленский В. Ф. Казанский мед. ж., 1969, 3.— 3. Бавина М. В., Перова Н. В., Лобова Н. М. Кардиология, 1973, 3.— 4. Китаева Н. Д., Столяр Г. М., Шабанов В. А. В сб.: Труды Горьковского мед. ин-та. 1976.— 5. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Кардиология, 1972, 6.— 6. Козлов С. А. В кн.: Атеросклероз. Казань, 1969.— 7. Левченко М. А. Лабор. дело, 1955, 2.— 8. Лесков А. И., Мартынова Р. Г., Соколов С. Я. Хим.-фарм. журн., 1975, 2.— 9. Люсов В. А., Белоусов Ю. Б. Кардиология, 1977, 5.— 10. Малая Л. Т., Микляев Н. Ю., Кравчун П. Г. Микроциркуляция в кардиологии. Харьков, «Высшая школа», 1977.— 11. Полосухина Т. Я. Материалы по физиологии

холестеринного обмена. Автореф. канд. дисс., Алма-Ата, 1955.— 12. Харамоненко С. С., Ракитянская А. А. Электрофорез клеток крови в норме и патологии. Минск, Беларусь, 1974.— 13. Кейтс М. Техника липидологии. М., Мир, 1975.— 14. Copley A., Scott Blaieg, Glowek F. Kolloid Z., 1960, 168, 2.— 15. Folch J., Lees M., Sloane-Stanley G. J. Biol. Chem., 1957, 226, 497.— 16. Hess E. a. o. J. clin. Invest., 1957, 36, 4.

Поступила 10 апреля 1979 г.

## ОБЗОР

УДК 616.441—006.5—06:616.441—008.61—092

### ПАТОГЕНЕЗ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

*М. И. Балаболкин*

*(Москва)*

Несмотря на то, что с момента описания диффузного токсического зоба (болезни Базедова, Перри, Грэвса) прошло более 150 лет, патогенез этого заболевания остается все еще не достаточно ясным. В многочисленных руководствах и монографиях, посвященных этому заболеванию, указывается на роль инфекции как одного из возможных этиологических факторов [2, 5]. Вместе с тем существует также мнение, что основной причиной диффузного токсического зоба является психическая травма [2, 4].

Предполагалось, что влияние центральной нервной системы на щитовидную железу при диффузном токсическом зобе опосредуется через гипоталамус и переднюю долю гипофиза, а именно через тиреотропный гормон (ТТГ). Однако накопленные клинические и экспериментальные данные свидетельствуют, что роль тиреотропного гормона в патогенезе этого заболевания невелика, а вернее — вовсе отсутствует. Определение уровня тиреотропного гормона в сыворотке крови больных радиоиммунологическим методом подтвердило, что при этом заболевании концентрация тиреотропина в крови не превышает норму или даже снижена. Гистологическое исследование передней доли гипофиза при диффузно-токсическом зобе показывает, что количество тиреотропов (клеток, продуцирующих тиреотропный гормон) при этом заболевании уменьшено [23]. И, наконец, клиницисты довольно часто встречаются с ситуацией, когда передозировка анти тиреоидных препаратов, применяемых в терапии диффузно-токсического зоба, приводит к увеличению размеров зоба, что является результатом повышенной секреции тиреотропного гормона передней долей гипофиза. Это свидетельствует, что механизм обратной связи при данном заболевании остается не нарушенным. И действительно, применение тиреоидных гормонов в этом случае приводит к снижению уровня тиреотропного гормона и уменьшению размеров зоба.

Известно, что в норме применение трийодтиронина в дозе 100—120 мкг/сут (или тиреоидина в дозе 0,1—0,15 в сут) в течение 7 дней приводит к уменьшению поглощения <sup>131</sup>I щитовидной железой более чем на 50% от исходного уровня. При диффузном токсическом зобе, несмотря на интактность обратной связи, поглощение радиоактивного йода после приема трийодтиронина не снижается, из чего следует, что при этом заболевании деятельность щитовидной железы регулируется не тиреотропным гормоном, а каким-то другим веществом.

В 1956 г. Адамс и Рурвес обнаружили в сыворотке крови больных, страдающих диффузным токсическим зобом, длительно действующий стимулятор щитовидной железы (Long-acting thyroid stimulator — LATS, ЛАТС). Однако прошло более 5 лет, прежде чем этот факт привлек внимание ученых. И вот тогда начались многочисленные исследования по выяснению структуры ЛАТС, его действия и содержания в сыворотке крови при различных патологических состояниях щитовидной железы.

Оказалось, что ТТГ и ЛАТС отличаются друг от друга по многим характеристикам. Так, при исследованиях на мышах пик действия ТТГ на щитовидную железу выявлялся через 2—3 ч, а ЛАТС — через 10—12 ч [26]; ТТГ относится к белкам, и его молекулярная масса равна 28 000, ЛАТС является иммуноглобулином класса Г, его молекулярная масса — 150 000; ТТГ образуется в тиреотрофах передней доли гипофиза, ЛАТС — в лимфоцитах [13].

Уровень ТТГ в сыворотке крови удается понизить применением тиреоидных гормонов, в то время как повышенный уровень ЛАТС в сыворотке крови уменьшается под влиянием высоких доз глюкокортикоидов [37]. Однако на функцию щитовидной железы оба вещества оказывают одинаковое действие — стимулирующее.

Исследования показали, что ЛАТС обнаруживается не у всех больных с диффузным токсическим зобом. По данным Бастене и соавт. [13b], содержание ЛАТС в сыворотке крови повышено лишь у 30—60% страдающих этим заболеванием и у 80—90% больных, у которых оно сочетается с экзофтальмом и претибиальной микседемой.

Более того, количество ЛАТС в сыворотке крови не коррелирует ни с тяжестью гипертиреоза, ни с проявлениями офтальмопатии.

Таким образом, эти данные четко показали, что ЛАТС не является той субстанцией, которая ответственна за развитие диффузного токсического зоба.

Представляет интерес сообщение Дониак и соавт. [19], которые в течение 8 лет наблюдали 2 монозиготных женщины, одна из которых страдала диффузным токсическим зобом, прогрессирующим экзофтальмом и бронхиальной астмой, а другая — нетоксическим зобом Хашимото (аутоиммунным тиреоидитом), бронхиальной астмой и ревматоидным артритом. В сыворотке крови обеих больных был обнаружен ЛАТС. Наличие тиреоидстимулирующего иммуноглобулина  $\Gamma$  у больной с аутоиммунным тиреоидитом при отсутствии каких-либо клинических симптомов диффузного токсического зоба являлось, по мнению авторов, свидетельством общего иммунологического дефекта и возможности участия генетического фактора в этиологии этих двух заболеваний.

Эти и другие исследования позволили предположить, что диффузный токсический зоб, подобно аутоиммунному тиреоидиту, является аутоиммунным заболеванием.

При диффузном токсическом зобе как в щитовидной железе, так и в орбитальных и периорбитальных тканях наблюдается лимфоцитарная и крупноклеточная (плазматическая) инфильтрация. В ткани щитовидной железы обнаруживают иммуноглобулины группы  $M$ ,  $\Gamma$  и  $E$ . Почти постоянно выявляется увеличение и гиперплазия лимфатических узлов, тимуса, селезенки, а в периферической крови определяется лимфоцитоз. Перечисленные признаки указывают на то, что при диффузном токсическом зобе в патологический процесс вовлекается система, отвечающая за иммунные процессы в организме.

Исследованиями в этом направлении способствовали успехи общей иммунологии конца 60-х — начала 70-х годов, когда была изучена роль  $T$ - и  $B$ -лимфоцитов в иммунитете, открыты  $T$ -супрессоры, сывороточный блокирующий фактор, иммунологическая толерантность, что послужило основанием создания клонально-селекционной теории иммуногенеза.  $T$ -лимфоциты составляют 60—80% от общего количества лимфоидных клеток в периферической крови. Они образуют разнообразные медиаторы — лимфокины и способствуют разрушению клеток-мишеней [1, 3].  $T$ -лимфоциты отвечают за клеточно-опосредованный иммунитет и не образуют антител. Среди  $T$ -лимфоцитов различают  $T$ -хелперы (помощники),  $T$ -киллеры (убийцы), или цитотоксические клетки, и  $T$ -клетки, ответственные за гиперчувствительность замедленного типа.

Один из подтипов  $T$ -лимфоцитов имеет дополнительную функцию иммуноугнетения (иммуносупрессии, подавления антителообразования). Клетки этого подтипа назвали  $T$ -супрессорами, а их функцию — «иммунологическим выживанием» [12, 30].  $T$ -супрессоры угнетают стринские клетки лимфоцитов, появившиеся вследствие усиленного мутирования лимфоидных клеток или их предшественников — так называемые «форбидные», или «запрещенные», клоны иммунокомпетентных клеток.

$B$ -лимфоциты образуются в костном мозге и отвечают за образование антител. На клеточной мембране  $B$ -лимфоцитов обнаруживают иммуноглобулины  $M$ ,  $\Gamma$ ,  $E$ ,  $D$ . Для выполнения своей функции  $B$ -лимфоциты требуют кооперативной роли  $T$ -лимфоцитов ( $T$ -хелперов).

Аутоиммунное заболевание возникает в случае дефекта или ослабления функции механизмов, контролирующих пролиферацию и дифференцировку потенциально «форбидных» («запрещенных») клонов лимфоцитов [15]. Такие «форбидные» клоны появляются в популяции тимоцитов и в отсутствие каких-либо специальных стимуляторов. В нормальных физиологических условиях «форбидные» клоны подавляются либо программированными супрессорами  $T$ -лимфоцитов, либо блокирующим фактором, либо аутоантигеном (или сочетанным действием всех перечисленных факторов) при участии неспецифических естественных иммунодепрессантов типа  $\alpha_2$ -глобулина.

Наряду с  $T$ - и  $B$ -лимфоцитами в этом процессе участвуют  $T$ -киллеры, которые выполняют свою функцию неспецифическим способом; их действие проявляется после начальной фазы иммунологической реакции.

Исследования иммунологии заболеваний щитовидной железы получили широкое развитие после опубликования Дониаком и Руати (1957) данных о наличии антител к щитовидной железе в сыворотке крови больных, страдающих аутоиммунным тиреоидитом Хашимото. Дальнейшие исследования в этом направлении показали, что антитела встречаются не только при аутоиммунном тиреоидите, но и при диффузном токсическом зобе; впрочем, при последнем концентрация их в сыворотке крови значительно ниже. При этих нарушениях функций щитовидной железы обнаруживаются антитела как к тиреоглобулину, так и к коллоидным компонентам, микросомам и к ядерным компонентам тиреоидной клетки [9].

Как указывалось выше, сами антитела не являются цитотоксическими, но могут проявлять такие свойства при кооперации с  $T$ -лимфоцитами.

Более важную роль в патогенезе диффузно-токсического зоба играют тиреоидстимулирующие иммуноглобулины. Обнаружение в сыворотке крови больных, страдающих диффузным токсическим зобом, длительно действующего стимулятора щитовидной железы (ЛАТС) побудило провести всестороннее исследование его. Было установлено, что ЛАТС образуется лимфоцитами (преимущественно плазматическими клетками). Однако отсутствие корреляции между уровнем ЛАТС в сыворотке крови и тя-

жестью течения диффузного токсического зоба позволило предположить существование других, кроме ЛАТС, тиреостимулирующих иммуноглобулинов [34].

Продолжая поиски, Адамс и соавт. обнаружили в сыворотке крови больных диффузным токсическим зобом еще одно вещество, обладающее способностью оказывать стимулирующее действие на щитовидную железу и также являющееся иммуноглобулином. Оно получило название ЛАТС-протектора [7]. Связываясь с соответствующим антигеном щитовидной железы человека, ЛАТС-протектор угнетает связывание ЛАТС с антигенными рецепторами железы, т. е. как бы предохраняет (защищает) ЛАТС от нейтрализации его экстрактами щитовидной железы [8, 32].

Шишиба и соавт. (1978), модифицировав метод определения ЛАТС-протектора, повысили его чувствительность в 4—8 раз, что позволило определять его уровень в сыворотке крови больных в период их лечения. Наряду с этим исследованиями Онаи и соавт. (1973) установлено, что сыворотка крови ЛАТС-отрицательных больных диффузным токсическим зобом содержит вещество, стимулирующее щитовидную железу человека (стимулятор щитовидной железы человека, ИТС). В основе примененного ими метода лежит подсчет количества капелек внутриклеточного коллоида в срезах щитовидной железы человека, используемый как показатель функциональной активности железы.

Изучая влияние выделенных из сыворотки крови больных диффузным токсическим зобом иммуноглобулинов на активность аденилатциклазы в клетках щитовидной железы, Оргиази и др. [29] выделили иммуноглобулин Г, который усиливал активность аденилатциклазы и увеличивал образование ц-АМФ.

Тиреостимулирующие иммуноглобулины обнаруживаются также при исследовании другим методом, основанным на способности иммуноглобулинов вызывать вытеснение (угнетение) и замещение ЛАТС или ТТГ из мембран клеток щитовидной железы [9, 25]. Используя эту методику, О'Донел и соавт. (1978) выявили активность, угнетающую связывание ТТГ с рецептором, у 76% нелеченных больных, страдающих диффузным токсическим зобом; еще у 20 нелеченных больных эта активность была менее выражена, но все же оказалась выше, чем во взятых из банка крови сыворотках практически здоровых лиц. Согласно данным многочисленных исследований, тиреостимулирующие иммуноглобулины выявляются у 90—100% нелеченных больных, страдающих диффузным токсическим зобом [21, 35, 38 а]. Кроме того, было показано, что тиреостимулирующие антитела, находящиеся в сыворотке крови больных диффузным токсическим зобом, реагируют не только с щитовидной железой человека, но способны стимулировать *in vitro* щитовидную железу собаки, морской свинки и быка [38б].

Наличие тиреостимулирующих иммуноглобулинов у больных, страдающих аутоиммунным тиреозитом Хашимото, а также у больных диффузным токсическим зобом в периоде ремиссии [31] позволило высказать предположение, что при определенных состояниях в сыворотке крови содержится антитела, которые угнетают связывание рецептора с ТТГ, но сами по себе не оказывают стимулирующего влияния на функцию щитовидной железы.

Таким образом, наличие в сыворотке крови больных различных тиреостимулирующих иммуноглобулинов не объясняет полностью патогенез диффузного токсического зоба. Надо полагать, что в механизме его развития большое место занимает клеточно-опосредованный иммунитет.

Ламки и соавт. обнаружили, что при диффузном токсическом зобе проба на угнетение (ингибцию) миграции лимфоцитов (т. е. тест на наличие клеточно-опосредованного иммунитета) положительна [24]. По данным Вольпе, при диффузном токсическом зобе положительна проба на угнетение миграции лимфоцитов с тиреодным антигеном [36 а]. Кроме того, антиген щитовидной железы больных с диффузным токсическим зобом и антиген из ретроорбитальных мышц больных офтальмопатией при применении их в пробе на ингибцию миграции лимфоцитов по-разному проявляют себя [27]. Все это свидетельствует, что аутоиммунные реакции, приводящие к развитию диффузного токсического зоба и офтальмопатии, опосредуются различными антигенами.

Было показано, что иммуноглобулины, находящиеся в сыворотке крови больных, страдающих диффузным токсическим зобом и офтальмопатией, могут приводить в опытах на животных к развитию экспериментального экзофтальма [22]. Эти и другие данные послужили основанием для предположения [36б], что диффузный токсический зоб и офтальмопатия являются двумя различными органоспецифическими аутоиммунными заболеваниями, которые часто встречаются вместе, но могут развиваться как самостоятельные заболевания.

Итак, накоплены многочисленные экспериментальные и клинические доказательства того, что диффузный токсический зоб является аутоиммунным заболеванием с врожденным дефектом в системе иммунологического выживания, которая непосредственно связана с деятельностью супрессоров Т-лимфоцитов. Аоки (1978) показал, что при диффузном токсическом зобе значительно снижена супрессорная активность мононуклеарных клеток периферической крови, подобно тому, что выявляется у больных, страдающих системной красной волчанкой. При изучении функции щитовидной железы у детей, у которых один из родителей страдал диффузным токсическим зобом, установлено, что в этой группе заболевания щитовидной железы встречаются в два раза ча-

ще, чем у детей контрольной группы, а с возрастом частота нарушения функции щитовидной железы у них прогрессивно увеличивается, что указывает на нарушение у этих детей иммунологической системы организма [17].

В соответствии с теорией Вольпе (1977), в организме, имеющем дефект в системе иммунологического выживания, возникающие форбидные (запрещенные) клоны лимфоцитов выживают. Эти лимфоциты способны взаимодействовать с органоспецифическим антигеном щитовидной железы как непосредственно, так и через хелперов. В результате такого взаимодействия в иммунологический процесс вовлекаются В-лимфоциты, продуцирующие в свою очередь тиреоидстимулирующие иммуноглобулины (антитела). Последние, взаимодействуя с рецепторами ТТГ, расположенными на плазматических мембранах клеток щитовидной железы, приводят к повышению функции щитовидной железы и клинической картине тиреотоксикоза.

Образовавшийся на мембране клеток щитовидной железы комплекс антиген — антитело обладает цитотоксическими свойствами и приводит к еще большему повреждению щитовидной железы. Возникает как бы замкнутая патологическая цепная реакция, конечным результатом которой является диффузный токсический зоб. Остаются неясными некоторые детали аутоиммунных процессов при этом. Однако многочисленные исследования, проводимые в настоящее время во многих лабораториях мира, позволяют уточнить эти вопросы в ближайшем будущем.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Брондз Б. Д. Успехи совр. биол., 1977, 2 (5).— 2. Хавин И. Б. Щитовидная железа (клиника ее функциональных и воспалительных расстройств). М., Медицина, 1967.— 3. Михайлова А. А., Петров П. В. В кн.: Общие вопросы патологии. М., 1977, 5.— 4. Шерешевский Н. А. Тиреотоксикозы. М., Медицина, 1962.— 5. Ясиновский М. А., Печеная Р. В. Пробл. эндокринолог., 1959, 3.— 6. Adams D. D., Purves H. D. Proc. Univ. Otago med. School., 1956, 34, 11.— 7. Adams D. D., Kennedy T. H. J. Clin. Endocr., 1971, 33, 47.— 8. Adams D. D., Kennedy T. H., Stewart R. D. H. Brit. med. J., 1974, 2, 199.— 9. Adams D. D., Ibbertson H. K., Dirmikis S. Lancet, 1975, 1, 1201.— 10. Aldkofer F., Schleusener H. e. o. Acta Endocrinol., 1973, 73, 483.— 11. Aoki N. In: Abstracts of 60 Annual Meeting of the American Endocrine Society, Miami, 1978, 77.— 12. Asherson G. L., Zembala M. Brit. med. Bull., 1976, 32, 152.— 13. Bastenie P. A., Bonnyns M., Vanhaelst L. a) In: Thyrotoxicosis. Edinburgh and London, 1967, 40; b) Ibid., 1967, 48.— 14. Beall G. N., Chopra I. J. a. o. J. Clin. Endocr., 1978, 47, 967.— 15. Burnet F. M. Nature, 1971, 232, 230.— 16. Calder E. A., Urbaniak S. J., Penhale W. J. Clin. Exp. Immunol., 1974, 18, 579.— 17. Carey C. R., Skosey C. a. o. In: Abstracts of 60 Annual Meeting of the American Endocrine Society, Miami, 1978, 78.— 18. Doniach D., Roitt I. M. J. Clin. Endocr., 1957, 17, 1293.— 19. Doniach D., Roitt I. M. a. o. In: Thyrotoxicosis. Edinburgh and London, 1967.— 20. O'Donnell J., Trokoudes K. a. o. J. Clin. Endocr., 1978, 46, 770.— 21. Endo E., Kasayi K. a. o. Ibid., 1978, 46, 734.— 22. Etienne J., Kohn L. D., Winand R. J. In: Thyroid Research. Amsterdam, 1976.— 23. Ezrin C., Murray S. Cytologie de l'Adenohypophyse. Paris, 1963.— 24. Lamki I., Row V. V., Volpe R. J. Clin. Endocr., 1973, 36, 358.— 25. Mukhtar E. D., Smith B. R., Pyle G. A. Lancet, 1975, 1, 713.— 26. Munro D. S., Browh J. a. o. In: Thyrotoxicosis. Edinburgh and London, 1967.— 27. Munro R. E., Lamki I., Row V. V. J. Clin. Endocr., 1973, 37, 286.— 28. Onaya T., Kotania M. a. o. Ibid., 1973, 36, 859.— 29. Orgiazzi J., Wilhams D. E. a. o. Ibid., 1976, 42, 341.— 30. Pierce C. W., Peavy D. L., Tadakuma T. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1975, 256, 365.— 31. Schleusener H., Kotulla P. a. o. J. Clin. Endocr., 1978, 47, 379.— 32. Shishiba Y., Shimizu S., Yoshimura S. Ibid., 1973, 36, 517.— 33. Shishiba Y., Miyachi Y. a. o. Ibid., 1978, 46, 841.— 34. Solomon D. H., Chopra I. J. Mayo Clinic Proc., 1972, 47, 803.— 35. Strakoseh C. R., Joyner D., Wall J. R. J. Clin. Endocr., 1978, 47, 361.— 36. Volpe R. a) New Engl. J. Med., 1972, 287, 1251; b) Ann. Intern. Med., 1977, 87, 86.— 37. Werner S. C. In: Thyrotoxicosis. Edinburgh and London, 1967.— 38. Zakarija M., McKenzie J. M. a) In: Abstracts of 60 Annual Meeting of the American Endocrine Society, Miami, 1978, 104; b) J. Clin. Endocr., 1978, 47, 249.

Поступила 3 апреля 1979 г.

## ОБМЕН ОПЫТОМ И АННОТАЦИИ

УДК 618.7—06:616.434—008.64

### Н. Ю. Хитрова (Казань). Вариант лечебной тактики при приобретенном гипопитуитаризме

В 1939 г. Шихан описал особую форму гипопитуитаризма, причинным фактором которой является расстройство кровообращения в гипофизе и гипоталамусе в результате кровопотери и коллапса в период родов. Частота этой патологии — один случай на 60—70 осложненных родов. Однако расстройства кровообращения, приводящие к гипопитуитаризму, могут развиваться и при обширных кровотечениях другой этиологии, травмах головного мозга, психических шоках, сопровождающихся потерей сознания.

За 1971—1975 гг. в эндокринологическом отделении 6-й горбольницы находилось на лечении 38 больных с приобретенным гипопитуитаризмом. У 24 из них причиной возникновения гипопитуитаризма явились послеродовые кровотечения, у 5 — кровотечения, не связанные с родами, у 3 — ушибы головного мозга и у 4 — травматический или психический шок с потерей сознания; у 2 больных не удалось выяснить этиологический фактор.

У 5 больных был парциальный гипопитуитаризм (у 3 — сочетание надпочечниковой и гонадотропной недостаточности, у 2 — надпочечниковая недостаточность и гипотиреоз) и у 33 — пангипопитуитаризм. Тяжелая степень надпочечниковой недостаточности установлена у 25 больных, легкая — у 8.

Послеродовой гипопитуитаризм проявляется наиболее постоянно гонадотропной недостаточностью, которая обнаруживается уже вскоре после родов в виде алактинии или гипогалактии, аменореи; в более поздних стадиях и выраженных формах развивается инволюция матки, гипо- и атрихоз в подмышечной области и на лобке. Симптомы гипогонадизма разной степени выраженности наблюдались у всех больных послеродовым гипопитуитаризмом. Обращали на себя внимание амимичность, пастозность лица, бледность кожных покровов с субкритичным оттенком, сухость и шелушение кожи, отечность рук, ног, запылившие наружные лодыжки, сухие редкие волосы на голове, ломкость ногтей, атрихоз в подмышечной области и на лобке. Границы сердца у больных расширены, верхушечный толчок ослаблен, тоны сердца приглушены, пульс 50—60 уд. в 1 мин, слабого наполнения и напряжения. У всех больных констатировано снижение экскреции 17-КС и 17-ОКС с суточной мочой, уменьшение уровня сахара крови натощак, понижение основного обмена и БСИ, повышение концентрации холестерина в крови.

Рассматривая вопросы терапии приобретенного гипопитуитаризма, многие исследователи (В. Г. Баранов, В. В. Потемкин, В. И. Бодяжина), используя опыт лечения больных с послеродовым гипопитуитаризмом, считают необходимым сначала проводить заместительное лечение глюко- и минералокортикоидами с целью профилактики надпочечникового криза и лишь после этого подключать тиреоидные гормоны. Мы позволили себе поставить под сомнение обязательность такой тактики терапии при всех случаях послеродового гипопитуитаризма. У части больных с легким течением болезни может возникнуть изолированное выпадение тиреоидной функции гипофиза с развитием гипотиреоза, снижением периферического метаболизма, отеком и дисфункцией в первую очередь высокодифференцированных тканей, в том числе надпочечников. В таких вариантах вполне реально развитие гипокортицизма как осложнения гипотиреоза, и тогда, вопреки принятому мнению, целесообразно первично начать заместительную терапию гипотиреоза. Такое предположение апробировалось в клинике. 8 больным гипопитуитаризмом с надпочечниковой недостаточностью легкой степени и гипотиреозом мы сначала назначили терапию тиреоидином. Тиреоидин назначали по 0,025 с последующим повышением дозы каждые 7—14 дней по 0,025 под контролем самочувствия больного, ЭКГ, уровня холестерина, БСИ и основного обмена. Часть больных получала триiodтиронин по 5—10 мкг в сут. В результате лечения у пациентов улучшилось самочувствие, исчезла или уменьшилась слабость, нормализовалось АД, повысилось содержание 17-КС и 17-ОКС в суточной моче. Все 8 человек выписаны с хорошим самочувствием. Нам удалось компенсировать надпочечниковую недостаточность без применения глюкокортикоидов. Восстановление экскреции 17-КС и 17-ОКС до нормальных пределов в процессе заместительной терапии гипотиреоза подтверждает высказанное нами предположение.

УДК 616.152.112—07:616.370—008.64

### Т. В. Булатова (Казань). Показатели метаболического ацидоза в оценке компенсации сахарного диабета

Мы исследовали зависимость показателей метаболического ацидоза от степени компенсации углеводного обмена путем сравнения динамики параметров кислотно-основного равновесия и окислительно-восстановительных процессов в течение двух

недель в группах больных, у которых за двухнедельный срок было достигнуто снижение гликемии.

Обследовано 40 больных сахарным диабетом средней и тяжелой степени. Кетоацидоз у всех отсутствовал. Показатели метаболического ацидоза мы изучали у этих больных в период декомпенсации углеводного обмена и через две недели от начала исследования. Больным проводили лечение сахароснижающими средствами — инсулином, препаратами сульфаниламочевины, бигуанидами.

Исходные показатели кислотно-основного равновесия и окислительно-восстановительных процессов определяли в период декомпенсации углеводного обмена, т. е. тогда, когда количество глюкозы в крови превышало 12 ммоль/л. Естественно, при декомпенсации углеводного обмена наблюдался метаболический ацидоз, что согласуется и с данными литературы. Так, содержанию глюкозы крови на уровне 12,5 ммоль/л соответствует повышенная концентрация водородных ионов (от  $47,2 \pm 0,5$  до  $51,2 \pm 0,8$  нмоль/л), высокий дефицит оснований ( $-6,9 \pm 0,6$  ммоль/л), повышенная концентрация пировиноградной ( $283,9 \pm 68,1$  мкмоль/л) и молочной (2,5  $\pm$  0,1 ммоль/л) кислот, низкое содержание SH-групп (в пределах 9 ммоль/л).

Через две недели — на фоне устранения гипергликемии — вновь были исследованы показатели метаболического ацидоза. Сдвиги кислотно-основного баланса в кислую сторону ( $H^+ - 49,2 \pm 0,7$  нмоль/л, BE минус  $6,4 \pm 0,7$  ммоль/л) повышены уровнем пировиноградной ( $340,7 \pm 79,5$  мкмоль/л) и молочной кислот ( $2,4 \pm 0,2$  ммоль/л) в равной степени оказались выраженными как у больных, у которых концентрация глюкозы крови стала ниже 5,5 ммоль/л, так и у тех больных, у которых в двухнедельный срок не удалось достичь полной компенсации углеводного обмена (содержание глюкозы крови — 7,2 ммоль/л). Следовательно, несмотря на полное или частичное устранение гипергликемии, нормализации метаболических сдвигов не происходит (см. таблицу).

Динамика показателей метаболического ацидоза у больных

Показатели	Больные, у которых не достигнута нормогликемия:			Больные, у которых достигнута нормогликемия:		
	исходный уровень M $\pm$ m	через 2 недели		исходный уровень M $\pm$ m	через 2 недели	
		M $\pm$ m	P		M $\pm$ m	P
Глюкоза крови, ммоль/л . . . . .	12,4 $\pm$ 0,8	7,2 $\pm$ 0,3	<0,001	12,3 $\pm$ 1,2	4,9 $\pm$ 0,2	<0,001
Концентрация H <sup>+</sup> , нмоль/л . . . . .	51,2 $\pm$ 0,80	49,1 $\pm$ 1,00	>1,0	47,2 $\pm$ 0,50	49,2 $\pm$ 0,70	>1,0
pH . . . . .	7,29 $\pm$ 0,02	7,30 $\pm$ 0,04	>1,0	7,31 $\pm$ 0,01	7,30 $\pm$ 0,008	—
BE, ммоль/л . . . . .	-6,00 $\pm$ 0,50	-5,40 $\pm$ 0,40	>1,0	-6,90 $\pm$ 0,60	-6,40 $\pm$ 0,70	>1,0
BS, ммоль/л . . . . .	19,0 $\pm$ 0,50	20,0 $\pm$ 0,50	>1,0	19,00 $\pm$ 0,50	18,60 $\pm$ 0,40	>1,0
pCO <sub>2</sub> , кПа . . . . .	5,3 $\pm$ 0,1	5,2 $\pm$ 0,07	>1,0	4,9 $\pm$ 0,1	5,5 $\pm$ 0,2	<0,02
Пировиноградная кислота, мкмоль/л . . . . .	261,2 $\pm$ 34,1	295,3 $\pm$ 34,1	>1,0	283,9 $\pm$ 45,4	340,7 $\pm$ 93,5	>1,0
Молочная кислота, ммоль/л . . . . .	2,5 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,1	—	2,5 $\pm$ 0,1	2,4 $\pm$ 0,1	>1,0
SH-группы, ммоль/л . . . . .	8,98 $\pm$ 3,85	8,77 $\pm$ 3,55	>1,0	10,08 $\pm$ 5,05	8,51 $\pm$ 5,68	>1,0

Наши данные подтверждают выводы других авторов о том, что примерно у 50% больных в фазе компенсации диабетического процесса по показателям углеводного обмена сохраняется той или иной степени метаболический ацидоз. Этот факт можно объяснить тем, что изменения pH крови в сторону ацидоза влияют на механизм действия инсулина, его активность, распределение в тканях и разрушение. Действие инсулина в полной мере проявляется лишь при оптимальной реакции среды, близкой к pH крови (7,36). Применение необходимых доз сахароснижающих средств — таблетированных препаратов или пролонгированного инсулина — способствует снижению концентрации глюкозы крови, но не оказывает нормализующего влияния на все метаболические процессы. В связи с этим возникает необходимость в терапевтическом воздействии на кислую реакцию среды с целью улучшить условия для оптимального включения в процессы тканевого метаболизма эндогенного и экзогенного инсулина.

Таким образом, принцип компенсации обменных процессов в терапии сахарного диабета, основанный на нормализации содержания сахара в крови в течение суток и устранении глюкозурии, должен включать также лекарственную регуляцию окислительно-восстановительных процессов и кислотно-щелочного равновесия.



### Н. А. Самойлова (Казань). О возможностях сужения абсолютных показаний к инсулинотерапии сахарного диабета

Согласно официальному положению, кетоацидоз при впервые выявленном диабете является абсолютным показанием для инсулинотерапии. Однако Галлер и Штрауценберг считают возможным при впервые выявленном декомпенсированном диабете избежать инсулинотерапии в части случаев ацидоза, гипергликемии и глюкозурии.

При лечении 5 больных с впервые выявленным декомпенсированным диабетом и диабетом слабой степени (уровень глюкозы в крови от 14,1 до 10,8—9,7 ммоль/л, содержание сахара в суточной моче — от 80 до 30 г, ацетон от +++ до +) и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (гипертонической болезнью, выраженным атеросклерозом, ожирением) мы посчитали возможным в условиях стационара и ежедневного биохимического контроля не применять инсулинотерапию. Больным назначали букарбан (1,5 г) в комбинации с адебитом (3 таблетки), индивидуальную диету (стол 9 с исключением жиров), кокарбоксилазу, щелочное питье. В течение первых трех дней снижался ацидоз, уменьшалась гликемия. Полная компенсация достигалась в течение 2—3 нед после начала лечения сульфаниламидами.

Приводим два наблюдения.

1. Р., 73 лет, поступила в стационар 9/XII 1977 г. с жалобами, характерными для декомпенсированного сахарного диабета. Гликемия 14,1 ммоль/л, глюкозурия — 80 г/сут, ацетон в суточной моче ++. Сахарный диабет у больной выявлен впервые. Кроме того, у нее имеется выраженный атеросклероз, ожирение I ст.

Была назначена диета энергоемкостью 7,5 МДж с исключением хлеба, жиров; букарбан, адебит (по 3 таблетки), а также гидрокарбонат натрия, кокарбоксилаза, липоевая кислота, витамины. На 3-й день после начала лечения ацетон в моче отрицательный, на 21-й день достигнута аглюкозурия. Гликемия снизилась до 8,4 ммоль/л на 17-й день; при выписке — аглюкозурия, гликемия 7,3 ммоль/л.

В течение года наблюдалась стойкая нормогликемия и аглюкозурия, что позволило снизить дозы букарбана до 0,5 г в день и отменить адебит.

2. С., 41 года, болен сахарным диабетом 5 лет. Лечение диетическое, компенсация нестойкая. 6/X 1975 г. С. поступил в стационар с явлениями декомпенсированного сахарного диабета. Гликемия 11,4 ммоль/л, глюкозурия — 50 г/сут, ацетон +. Ожирение II ст.

Было назначено такое же лечение, как в первом наблюдении. Ацетон в моче перестал определяться на 3-й день лечения, аглюкозурия наступила на 22-й день, гликемия уменьшилась до 8,2 ммоль/л на 14-й день лечения; при выписке она составляла 7,0 ммоль/л.

В последующем установлена субкомпенсация сахарного диабета, что позволило вести больного на поддерживающих дозах букарбана и адебита.

Как известно, адекватная инсулинотерапия при декомпенсированном сахарном диабете, как правило, позволяет быстро достигнуть компенсации обменных процессов. Однако в ряде случаев по мере достижения компенсации потребность в инсулине увеличивается до доз, исключающих перевод на таблетированные средства. Кроме того, факт перевода на инъекционную терапию вызывает отрицательные эмоции.

В связи с этим следует считать оправданной попытку избежать инсулинотерапии в указанных нами ситуациях, несмотря на формальные показания к ней. Приведенные нами данные позволяют пересмотреть абсолютные показания к назначению инсулина в условиях стационара и считать возможным при кетоацидозе средней степени применять комбинированную таблетированную терапию (обязателен биохимический контроль!).

При задержке кетоацидоза по ацетонуриии больше 3 дней, а также отсутствии снижения гликемии в первые дни больных необходимо переводить на инсулинотерапию.

### И. Ф. Фролова (Казань). Фактор постинъекционного раздражения в генезе трофической язвы при сахарном диабете

Среди осложнений сахарного диабета особое место занимают трофические язвы нижних конечностей. Современные представления о причинах и роли постинъекционного вегетативно-ирритативного звена в генезе трофических язв при сахарном диабете дали основание применить для их лечения принцип блокады афферентной импульсации из очага раздражения инфильтрацией 60—80 мл 0,25% раствора новокаина (В. В. Талантов, 1973).

И., 71 года, поступил в стационар в сентябре 1973 г. с диагнозом: сахарный диабет тяжелой степени, компенсированный-субкомпенсированный; системный атеросклероз сосудов, ангиогенный кардиосклероз, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз сосудов нижних конечностей; трофическая язва внутренней поверхности большого пальца правой стопы.

Болен сахарным диабетом 9 лет. В течение 3 лет получал сульфаниламиды, затем инсулинотерапию. Инъекции инсулина делает сам в дозе 100 ед. (80 ед. ИЦС + 20 ед. СИП), места инъекций чередует, но чаще вводит инсулин в передне-боковую зону правого бедра, в участок диаметром 6—8 см. Часто не дожидается высыхания спирта. Введение иглы всегда сопровождается отчетливым чувством жжения. Нередко И. пользуется охлажденным в холодильнике инсулином. После инъекции зачастую отмечает образование уплотнения, увеличивающегося в течение 10—20 мин и сохраняющегося иногда до суток. Покраснения и зуда в области инъекций не было. И. предъявляет жалобы, характерные для больных сахарным диабетом в состоянии компенсации — субкомпенсации. Кроме того, периодически после ходьбы, физической нагрузки у него возникают сжимающие боли за грудиной. При быстрой ходьбе появляются боли в икроножных мышцах, вынуждающие делать остановки даже на коротких расстояниях. 2 месяца назад образовалась язвочка на большом пальце правой стопы. Усилились ноющие боли в этой стопе, особенно в области большого пальца, нечеткой локализации. Общесоматический статус соответствует возрасту.

Кожа внутренней поверхности большого пальца правой стопы синюшного цвета, цианоз распространяется на 4—5 см в проксимальном направлении, без четких границ. Язва внутренней поверхности большого пальца  $10 \times 20$  мм, глубина 1—2 мм, края неровные, дно покрыто сероватым налетом, грануляции отсутствуют. Вибрационное раздражение зоны инъекций правого бедра усиливает болевые ощущения в зоне большого пальца правой стопы.

Продолжены инсулинотерапия сахарного диабета с тем же эффектом субкомпенсации — компенсации (ввиду выраженного атеросклероза не ставилась задача достичь полной компенсации) и антисклеротическое лечение; назначены витаминотерапия, курс депо-падутина, анаболические стероиды, пахикарпин, местно — перевязки с синтомициновой эмульсией. В результате лечения общее состояние больного несколько улучшилось: уменьшились проявления коронарной недостаточности, увеличились возможности физической нагрузки, ходьбы. Дно язвочки за месяц очистилось, уменьшился перифокальный воспалительный вал и цианоз. Однако размеры язвы, ее глубина не изменились. В декабре проведена 4-кратная инфльтрация 80 мл 0,25% раствора новокана в зоне инъекций на правом бедре (интервал между процедурами — 6 дней). После первой инфльтрации отмечено улучшение в течении язвенного процесса: появились грануляции, эпителизация язвы. Через 12 дней после 4-й инфльтрации наступило полное заживление язвенного дефекта, значительно уменьшился цианоз зоны поражения. В дальнейшем больной придерживался принципов шажения при инъекционной терапии. Рецидива язвы не было, несмотря на постепенное прогрессирование диабетической ангиопатии нижних конечностей и болезни Рейно.

Настоящее наблюдение подтверждает роль раздражения зоны инъекций в генезе трофической язвы.

УДК 616—056.52:616.151.6

**Ф. С. Хусайнова, В. И. Никуличева, Н. Н. Родикова, З. Н. Булыженкова, Р. Я. Хасанов, Ю. И. Логоша (Уфа). Гемокоагуляция у рабочих нефтеперерабатывающего завода, страдающих ожирением**

Целью настоящего исследования явилось изучение некоторых показателей свертывающей системы крови у рабочих нефтеперерабатывающего завода (НПЗ), страдающих ожирением.

Среди осматривенных 503 рабочих (женщин — 232, мужчин — 271) выявлено 180 человек с ожирением I—III степени (женщин — 123, мужчин — 57), что составляет 35,8% осматривенных.

У 50 рабочих с ожирением (33 женщины и 17 мужчин), стаж работы которых составил от 6 до 10 лет, определяли СОЭ, фибриноген, толерантность к гепарину, фибринолитическую активность, тромботест, время свертывания крови, адгезивную и агрегационную активность тромбоцитов.

Для контроля обследованы 2 группы людей: 1-я — здоровые рабочие НПЗ без ожирения; 2-я — лица, страдающие ожирением, но не контактирующие с нефтепродуктами (в обеих группах по 25 чел.).

Исследования показали, что у рабочих с ожирением СОЭ достигала  $21,5 \pm 1,4$  мм/ч, тогда как у здоровых рабочих НПЗ она равна  $10,0 \pm 1,0$  мм/ч ( $P < 0,01$ ).

Изучение свертывающей системы выявило четкое повышение содержания фибриногена в крови у рабочих основной группы — до  $16,7 \pm 0,9$  мкмоль/л (в 1-й и 2-й контрольных группах — соответственно  $13,2 \pm 0,9$  и  $13,4 \pm 0,7$  мкмоль/л,  $P < 0,01$ ); удлинение гепаринового времени до  $507,3 \pm 47,3$  с (в контроле —  $401,0 \pm 31,3$  с и  $411,0 \pm 29,3$  с,  $P < 0,05$ ). Наряду с этим отмечалось усиление фибринолитической активности до  $122,4 \pm 27,3$  с (при  $160,4 \pm 29,2$  с в 1-й и  $155,1 \pm 30,1$  с во 2-й контрольных группах). Тромботест у всех тучных лиц был в пределах 6 ст.

Адгезивная и агрегационная способность тромбоцитов у рабочих НПЗ как основной группы, так и 1-й контрольной оказалась ниже, чем у лиц с ожирением, не контактирующих с нефтепродуктами ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, у рабочих, страдающих ожирением, выявлено увеличение СОЭ и наклонность к гиперкоагуляции, выражающаяся в удлинении гепаринового времени, увеличении концентрации фибриногена, укорочении времени свертывания крови и увеличении степени тромботеста.

Следует отметить, что наклонность к гиперкоагуляции у больных ожирением сочеталась с усилением фибринолитической активности и с ухудшением динамической функции тромбоцитов (снижением адгезивной и агрегационной способности тромбоцитов). По-видимому, это является результатом длительного воздействия допустимых концентраций нефтепродуктов и служит у больных ожирением своеобразным адаптационным и компенсаторным механизмом, исключающим возможность повышенного тромбообразования. Что касается больных без ожирения, то у них выявлено лишь снижение адгезивной и агрегационной способности тромбоцитов. У лиц, страдающих ожирением, не контактирующих с нефтепродуктами, изменения коагулограммы не выявлено. Динамическая функция тромбоцитов у них не отличалась от нормы.

УДК 612.44:616—055.23—053.6

**М. М. Мельникова, Г. С. Степанов, М. Г. Газымова, С. Р. Шаихова, А. М. Хакимова (Казань). Функциональное состояние щитовидной железы у девочек в период полового созревания**

Увеличение щитовидной железы у девочек в период полового созревания является установленным фактом. В районах зобной эндемии, к которым относится Татарская АССР, практическое значение приобретает изучение роли йодной профилактики для обеспечения адекватного функционирования щитовидной железы в период полового созревания, особенно у девочек — будущих матерей.

Нами в 1970—1972 гг. были обследованы школьницы ТАСССР 10—17 лет и жительницы Ленинграда того же возраста (в качестве контрольной группы). Физическое и половое развитие мы изучали общепринятыми методами. Состояние щитовидной железы оценивали путем пальпации по классификации центральной противозобной комиссии. Для изучения функции щитовидной железы, кроме клинических признаков, у 566 человек исследовали содержание йода, связанного белками сыворотки (БСИ).

В зависимости от условий проведения йодной профилактики обследованные разделены на группы:

- 1) сельские школьницы (200) в микроочаге эндемического зоба (деревня Казанбаш Арского района), которым до исследований йодная профилактика не проводилась;
- 2) воспитанницы школы-интерната (370), получавшие йодную профилактику часть школьных лет — после поступления в интернат (нерегулярно);
- 3) городские школьницы ТАСССР (661), которым профилактика проводилась регулярно;
- 4) контрольная группа (253 человека).

Результаты исследований показали, что половое созревание у девочек — жительниц городов ТАСССР, как и в Ленинграде, начинается в 10 лет, а у сельских запаздывает на год. Средний возраст появления первой менструации у жительниц села равен 14,4 года, у воспитанниц интерната — 14,2, у школьниц городов ТАСССР — 13,2, а у ленинградских — 12,9. Существенного отличия в возрасте появления менархе у городских школьниц ТАСССР и ленинградок нет. Максимальное число девочек с увеличением щитовидной железы во всех группах, в том числе и в контрольной, приходится на период, соответствующий возрасту появления менархе.

В годы появления и становления менструаций у жительниц района зобной эндемии нарастает также показатель частоты высоких степеней увеличения щитовидной железы. Например, среди школьниц села увеличение щитовидной железы III степени было у 24%, среди учениц школы-интерната в возрасте 10—12 лет — у 4,1%, в возрасте 13 лет — у 9%, в 15 лет — у 9,7%, в 16—17 — у 11%. В городских школах обычного типа, где регулярно проводилась профилактика, в целом у обследованных увеличение щитовидной железы III степени отмечено лишь у 2,1%, но в 13 лет оно было у 4,2%, в 15 — у 4,9%, зато среди 17-летних девушек не было ни одной с увеличением щитовидной железы III степени.

Максимум БСИ у обследованных школьниц во всех группах приходится на возраст менархе, а в районах зобной эндемии — также и на период становления менструального цикла (который продолжается 1—2 года после первой менструации).

Сопоставив возрастные изменения функции щитовидной железы с критериями физического развития, мы установили, что они находятся в положительной корреляции. Наибольшая активность щитовидной железы у девочек проявляется не в период препубертатного скачка роста, который соответствует 10—11 годам, а в момент наступления менструаций (13—14 лет). Это указывает на активное участие щитовидной железы в регуляции процессов становления репродуктивной функции женского организма. В обследованных нами группах девочек — жительниц районов зобной эндемии, где профилактические мероприятия не проводились или проводились недостаточно, к

концу пубертатного периода частота увеличения щитовидной железы III степени (зоба) возрастает. Таким образом, отсутствие противозобной профилактики в районах зобной эндемии способствует гипертрофии и гиперплазии щитовидной железы в период становления функций половой системы и закреплению зобогенной реакции в зрелом возрасте.

УДК 618.11—006.39

### Б. Г. Сютюшев (Казань). Гормонально неактивная гранулезоклеточная опухоль яичника

Под нашим наблюдением находилась больная, у которой на фоне первичных изменений гормонального гомеостаза, при наличии синдрома Штейна—Левентала, развилась гранулезоклеточная опухоль яичника. Последняя диагностирована только гистологическим исследованием удаленной опухоли. Не исключается развитие этой опухоли в результате гормональной стимуляции организма, которая была проведена больной без полного клинического обследования.

Г., 26 лет, поступила в клинику с жалобами на нерегулярные менструации и обильные кровотечения во время менструаций, боли в низу живота.

Менструации появились с 16 лет, по 5 дней через 26 дней, но через полгода они стали нерегулярными, с задержками по 3—4—6 мес с последующими крововыделениями, продолжавшимися 1—2 мес. Впервые обследована в 1972 г. С диагнозом «дисфункция яичников» была госпитализирована, получала электростимуляцию шейки матки, УЗ, гальванический воротник. После курса лечения менструации стали регулярными (с 1973 по 1974 г.), по 5 дней через 28 дней. С 1975 г. цикл менструаций вновь нарушился, но больная не лечилась до 1977 г. С ноября 1977 г. ей проведен 3-месячный курс терапии бисекурином; достигнут положительный эффект, но нестойкий, с прекращением лечения нарушения возобновились. Последняя менструация была за 2 мес до поступления в клинику, продолжительностью 36 дней. Половая жизнь с 24 лет, беременность не возникала.

Состояние больной удовлетворительное. Телосложение правильное, упитанность удовлетворительная; кожные покровы и слизистые чистые, обычной окраски; нерезко выраженный гирсутизм — единичные волосы на подбородке и по средней линии живота, усики. Молочные железы без особенностей. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс 72 уд. в 1 мин. АД 130/90 мм рт. ст. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются.

Наружные половые органы сформированы правильно, клитор не увеличен. На шейке матки, вокруг наружного зева эрозия ярко-красного цвета. Влагалище нежаркая. Шейка матки цилиндрико-конической формы. Матка отклонена кпереди, нормальных размеров, подвижная, безболезненная, плотной консистенции; сзади от матки с обеих сторон определяются увеличенные яичники: справа  $6 \times 7$  см, плотной консистенции, слева  $5 \times 6$  см, обычной консистенции. Выделения из влагалища слизистые. Своды глубокие, безболезненные.

Общие анализы крови и мочи не выявили патологии. 17-КС 35,4 мкмоль/сут, 17-ОКС 7,6 мкмоль/сут. Данные кольпоцитологии: тип мазка гипоэстрогенный. Базальная температура монофазная. Рентгенокраниограмма: кости свода черепа и турецкого седла без изменений.

Биконтрастная рентгенография: тело матки небольших размеров, тени яичников увеличены с обеих сторон до  $6 \times 7$  см, левый — округлой формы, правый несколько вытянут в латеральной части в виде небольшого образования, с четкими гомогенно контрастированными контурами. Полость матки треугольной формы, у дна с нечетким контуром заполнения. Левая труба — с явлениями перисальпингита, проходима на всем протяжении, правая — в виде обрубленного тяжа, укорочена.

На основании анамнеза, объективного статуса, тестов функциональной диагностики, результатов гормональных исследований и пневмопельвеографии был диагностирован синдром Штейна—Левентала. Принимая во внимание данные гистеросальпингографии, было решено до операции исключить туберкулез маточных труб и матки. В результате исследований установлено его отсутствие. Больная назначена на операцию — резекцию яичников и стоматоластику.

Лапаротомия: надлобковым разрезом по Пфаненштилю послойно вскрыта брюшная полость. Матка нормальных размеров, в спайках с яичниками и тазовой брюшиной. Левая труба представляет собой гематосальпинкс с расширением ампулярного отдела до размеров  $4 \times 6$  см, плотно спаянный с левым яичником, размер которого  $4 \times 5$  см, в спайках с маткой, сальником, передним листком широкой связки. Яичник округлой формы, блестящий, гладкий, с просвечивающимися фолликулами. Правая труба утолщена на всем протяжении, у ампулярного конца — до 1,5 см в диаметре, плотная. Яичник размером  $6 \times 7$  см, с гладкой поверхностью, темно-багрового цвета, медиальный конец его выпячивается в виде ретенционной кисты. Придатки спаяны с тазовой брюшиной, передним листком широкой связки и между собой. Произведено разделение спаек тупым и острым путем. Слева — резекция  $\frac{2}{3}$  яичника, сальпингостомия на уровне здоровых тканей; проходимость трубы проверена ретроградной гидро-

тубашей с лидазой — труба проходима. Справа спайки разделены тупым и острым путем. При попытке выщипать кистовидное образование яичника оно вскрылось, выделилось жироподобное содержимое (взято на цитологический анализ, злокачественных элементов не выявлено). Образование  $3 \times 4$  см, не имеет капсулы, напоминает жировик. Произведена резекция яичника в пределах здоровых тканей. Труба также подвергнута сальпингостомии с проверкой на проходимость. Брюшная полость по-прежнему ушита наглухо.

Послеоперационный диагноз: синдром Штейна—Левенталя. Опухоль правого яичника (гормонопродуцирующая?). Гидросальпингс левой и гематосальпингс правой труб.

Данные гистологического исследования: опухоль построена из мелких темных гранулезных клеток, имеющих диффузно-альвеолярное строение, протоплазма светлых клеток содержит большое количество липидов. Имеются полости, выстланные мощным слоем гранулезы, в окружающей ткани большое количество сосудов. В левом яичнике — утолщение белочной оболочки, разрастание соединительной ткани в строме, большое количество фолликулярных кист и атретических фолликулов, пролиферация «тека интерна», лютеинизация клеток, большое количество премордиальных фолликулов. В левой трубе — атрофия ворсин, в правой — фолликулярный сальпингит, отек ткани, кровонезлияния.

Диагноз: гранулезоклеточная опухоль правого яичника; склерополикистоз левого яичника; хронический сальпингит правой трубы, гематосальпингс левой трубы.

Послеоперационный период протекал без осложнений. На 11-е сут после операции у больной пришла нормальная менструация.

УДК 618.3:616.33—002.44—005.1

Доц. В. А. Ситников, Ю. К. Мартиросов, Л. Ф. Вершинина (Ижевск).  
**Острое желудочное кровотечение язвенной этиологии  
у беременной в предродовом периоде**

Желудочно-кишечные кровотечения у беременных встречаются редко, мало изучены и представляют большую угрозу для жизни матери и плода. Особенно опасны такие кровотечения во вторую половину беременности.

В клинике госпитальной хирургии с 1967 по 1977 г. находилось на лечении 684 больных с желудочно-кишечным кровотечением. Но лишь один раз мы наблюдали подобное кровотечение в период беременности.

Н., 36 лет, поступила в клинику госпитальной хирургии 15/V 1972 г. с жалобами на тошноту, головокружение, ноющие боли в животе, рвоту «кофейной гущей», черным стул. Заболела остро ночью с 14 на 15 мая. Появились боли в подложечной области и рвота. Рвотные массы до 50 мл цвета «кофейной гущи». Раньше периодически беспокоили боли в области желудка, рвоты не было, больная обследовалась амбулаторно, получала лечение по поводу гастрита. Беременность четвертая, 39 нед, протекает нормально. Три предыдущие беременности закончились самопроизвольными выкидышами.

Женщина правильного телосложения, удовлетворительной упитанности. Кожные покровы бледные, язык влажный, чистый. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца чистые. Пульс 68 уд. в 1 мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 120/80 мм рт. ст. Живот увеличен за счет матки, размеры ее соответствуют 39-недельной беременности. Кишечные шумы выслушиваются. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Стул был после клизмы, кал дегтеобразный. Мочеиспускание нормальное. Диагноз: желудочно-кишечное кровотечение неясной этиологии, беременность 39 нед.

Анализ крови в момент поступления — Эр.  $2,38 \cdot 10^{12}$  в 1 л, Нб 0,93 ммоль/л, л.  $7 \cdot 10^9$  в 1 л; через 7 ч после проведения гемостатической терапии — Эр.  $2,52 \cdot 10^{12}$  в 1 л, Нб 1,08 ммоль/л.

Больной назначена гемостатическая терапия: постельный режим, холод на область желудка, викасол (по 2 мл внутримышечно), внутривенное введение 40% раствора глюкозы (40 мл) с аскорбиновой кислотой (5 мл), 10% раствора хлористого кальция (10 мл), 10% раствора аминокaproновой кислоты (100 мл), раствора желатины (60 мл), нативной плазмы (200 мл); перелито 250 мл крови. За больной проводилось динамическое наблюдение — контроль за общим состоянием, пульсом, АД, изменениями гемоглобина крови и количества эритроцитов 3 раза в сут.

15-и 16 мая состояние больной не ухудшалось — рвота не повторялась; слабость, головокружение, боли в животе уменьшились, АД было в пределах 120/80 мм рт. ст., пульс 74—88 уд. в 1 мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. Кал черного цвета. Гемоглобин крови держался в пределах 1,24—1,29 ммоль/л, количество эритроцитов —  $2,2$ — $2,5 \cdot 10^{12}$  в 1 л. 16 мая больная осмотрена акушером-гинекологом: беременность 39 нед, признаков родовой деятельности нет, состояние плода хорошее. Показаний для кесарева сечения нет.

17 мая в 20 ч состоянии больной резко ухудшилось. Дважды была рвота свежей кровью и сгустками (300—400 мл). Гемоглобин крови снизился с 1,08 до 0,83 ммоль/л,

количество эритроцитов — с  $2,2 \cdot 10^{12}$  в 1 л до  $1,9 \cdot 10^{12}$  в 1 л. Пульс 96 уд. в 1 мин, АД 120/80 мм рт. ст. Больную беспокоит слабость, головокружение; кожные покровы бледные, сердцебиение плода ослабленное. Продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение, неэффективность гемостатической терапии, опасность гибели матери и плода определили показания к экстренной лапаротомии и кесареву сечению. Срочно вызванный акушер-гинеколог установил отсутствие сердцебиения плода и родовой деятельности.

В 21 ч под интубационным эфирно-кислородным наркозом произведено кесарево сечение в нижнем сегменте матки. Извлечен плод без признаков жизни. После удаления последа и ушивания матки срединный операционный разрез продлен вверх до мечевидного отростка грудины. При тщательной ревизии желудка только в результате гастротомии были обнаружены в его кардиальном отделе по малой кривизне 3 язвы с желтоватым дном, плотными инфильтрированными краями. Локализация язв — в проекции левой желудочной артерии. Одна из язв кровоточит. Попытка ушить язвы со стороны слизистой оболочки желудка оказалась безуспешной из-за хрупкости и ранимости окружающих тканей. Произведена перевязка левой желудочной артерии, наложены наружные обкалывающие швы на стенку желудка вокруг язв. Кровотечение прекратилось. Гастротомическое отверстие ушито двухэтажными швами. Брюшная полость ушита наглухо.

Послеоперационный период протекал тяжело. У больной долго держалась анемия, за время лечения ей было перелито около 6 л крови. Состояние ее постепенно улучшалось, и на 32-й день после операции она выписана в удовлетворительном состоянии. Анализ крови при выписке: Эр.  $3,52 \cdot 10^{12}$  в 1 л, Hb 1,86 ммоль/л, СОЭ — 24 мм/ч.

За Н. установлено диспансерное наблюдение терапевтов и хирургов. Ее обследовали спустя полгода, год после операции и в последующем ежегодно. Состояние ее хорошее, жалоб нет, при рентгеноскопии желудочно-кишечного тракта патологии не определяется, явлений анемии нет, общая кислотность желудочного сока — 50 ммоль/л, свободная HCl — 20 ммоль/л. В 1974 г. Н. родила здорового доношенного ребенка.

Приведенное клиническое наблюдение позволяет сделать следующие выводы.

1. Острое желудочно-кишечное кровотечение, возникшее у беременных, представляет опасность для жизни матери и ребенка.

2. Беременные женщины с желудочно-кишечным кровотечением подлежат госпитализации в хирургическое отделение и постоянному динамическому наблюдению хирурга и акушера-гинеколога.

3. При продолжающемся кровотечении и неэффективности консервативной гемостатической терапии следует раньше ставить вопрос об операции.

4. Операция должна преследовать две цели — устранение причины кровотечения и прерывание беременности путем кесарева сечения.

УДК 616.832—007.235—036.2:614 (470.344)

## И. С. Ерхов, С. Г. Мартянова (Чебоксары). Социально-гигиенические и эпидемиологические аспекты изучения сирингомиелии в Чувашии

В. М. Сироткин установил корреляцию заболеваемости сирингомиелией в Татарской АССР с особенностями микроэлементного состава почв, в основном с содержанием бора, молибдена, кобальта, марганца, и ландшафтно-географическими характеристиками населенных пунктов. Чувашская АССР является биогеохимической провинцией с низким содержанием в почвах молибдена, бора, цинка, кобальта, йода и с избыточной концентрацией марганца.

Нами учтено 330 больных сирингомиелией (140 женщин и 190 мужчин). Заболеваемость сельского населения составила  $29,5 \cdot 10^{-5}$ . Из общего числа учтенных больных инвалидность определена у 55: I группы — у 4, II группы — у 38, III группы — у 13. Большинство больных занимается тяжелым физическим трудом в сельском, лесном, автотранспортном хозяйствах. К факторам, способным оказать неблагоприятное воздействие, усугубить болезнь, следует, видимо, отнести физическое перенапряжение, избыточное воздействие инсоляции, а у трактористов, кроме того, — вибрацию и воздействие углеводородов.

У большинства пациентов первые признаки заболевания проявлялись в период максимального роста и максимальной функциональной активности организма (от 10 до 30 лет). У всех больных обращают на себя внимание признаки дизрафического статуса, особенно выраженные у заболевших до 20 лет: низкий рост, размах рук больше роста, деформация черепа (иногда краниостеноз), асимметрия лицевого скелета, кифоз, сколиоз, укорочение пальцев кисти, плоскостопие, деформация стоп, нарушение пигментации кожи и др.

Наиболее часто встречалась шейно-грудная локализация процесса с характерными чувствительными, двигательными и трофическими изменениями. У большинства больных (около 60%) установлена дисплазия грудной клетки или черепа. Заболевание не сочеталось с аномией, снижением зрения и поражением глазодвигательных нервов. Нарушение чувствительности на лице выявлено у 20% больных, бульбарные расстрой-

ства — лишь у единиц. Атрофия мышц рук констатирована более чем у половины обследованных, гипотония мышц рук — у 60%. Как правило, обнаруживалась арефлексия и гипорексия с рук (90%). Атрофия мышц ног не встречалась. Гипотония мышц ног отмечена крайне редко. Гипо- и арефлексия с нижних конечностей выявлена у единичных больных. Атрофия мышц туловища наблюдалась крайне редко. Чувствительность в области плечевого пояса и рук была нарушена в 100% наблюдений, а на ногах — у единичных больных. Трофические нарушения, среди которых встречались и такие, как гипергидроз одной половины лица, диагностированы в 30%. Хейромегалии и артропатии выявлены в 20%. У ряда больных заболевание осложнилось остеоартропатиями верхних конечностей, спонтанными отрывами сухожилий двуглавой мышцы плеча.

У многих больных имеются сопутствующие заболевания. Особенно часты хронические гастриты, колиты, язвенная болезнь, хронические заболевания легких (бронхиты, неспецифические пневмонии, туберкулез), что может быть связано с дистрофическими нарушениями внутренних органов.

Большинство обследованных проживает в селах со стабильным составом жителей; родители их происходили из одной местности, что может указывать на наличие единого генетического корня. Имеются семейные случаи заболевания: 2 сестры, мать и сын, 2 брата-близнеца. Однако семейные случаи заболевания сирингомиелией еще не доказывают наследственную природу этой болезни. Скорее есть основание полагать, что постоянное пребывание людей в определенной среде обитания, имеющей какой-то скрытый патогенетический фактор, способствует развитию заболевания сразу у нескольких членов семьи.

УДК 595.799:616.832—007—235

#### **Б. Ю. Крупник (Казань). Опыт применения пчелоужалений при сирингомиелии**

За 16 лет под нашим наблюдением находился 141 больной сирингомиелией. Апитерапия была применена у 67 из них, однако у 9 больных в связи с аллергическими реакциями курс лечения был прерван в самом начале. Обращают на себя внимание участвовавшие в последние годы аллергические реакции на ужаления пчел, в связи с чем нередко после проведения больному биопробы приходится отказываться от применения этого метода.

При отборе больных на апитерапию мы руководствовались инструкцией, утвержденной Ученым медицинским советом Министерства здравоохранения СССР от 10 марта 1959 г.

Из 58 больных, леченных ужалениями пчел (35 мужчин и 23 женщины в возрасте от 23 до 65 лет), у 26 давность заболевания была более 10 лет, у 15 — от 5 до 10 лет, у 12 — от 2 до 5 лет и у 5 — менее 2 лет. 25 человек ранее подвергались рентгенотерапии (от 1 до 12 курсов).

Переднероговая форма была у 3 больных, заднероговая — у 13, смешанная форма с амиотрофиями и сегментарными нарушениями чувствительности — у 42. Трофические расстройства отмечались у 41 больного, из них у 3 были длительно не заживающие трофические язвы. 10 пациентам курсы лечения пчелоужалениями проводили повторно от 2 до 6 раз. Отдаленные результаты на сроках до 10 лет прослежены у 15 пациентов.

Мы проводили апитерапию по следующей методике: в начале лечения ставили биологическую пробу дважды через день с оставлением жала в коже поясничной области на время до одной минуты максимально. После этого делали контрольные анализы мочи и крови. При отсутствии в них изменений и хорошем состоянии больных проводили пчелоужаление на область позвоночника и конечностей соответственно пораженным сегментам. Во время первой процедуры проводили ужаление двумя пчелами, а в каждую последующую число пчел увеличивали на 2, доводя общее количество до 12 у женщин и до 25 у мужчин за сеанс. Курс лечения включал от 130 до 350 пчелоужалений в зависимости от того, как скоро заболевание поддавалось воздействию апитерапии в каждом отдельном случае. Возникновение температурной реакции, резко выраженного местного отека, общих аллергических проявлений служило показанием для отмены лечения.

В результате апитерапии улучшение достигнуто у 52 больных, незначительное улучшение наблюдалось у 4; у 2 больных лечебный эффект отсутствовал. Уменьшение боли отмечали 32 человека, уменьшение или исчезновение чувствительных нарушений — 25 больных, двигательные нарушения уменьшились у 14. У больных с трофическими язвами произошло их рубцевание.

Таким образом, уменьшение чувствительных нарушений достигнуто у половины больных, у  $\frac{3}{4}$  исчезли или уменьшились боли, у  $\frac{1}{3}$  увеличился объем движений и возросла сила паретичных мышц.

Наши результаты в значительной мере совпадают с данными, полученными при длительных повторных курсах рентгенотерапии.

Все больные, леченные пчелоужалениями, указывали на улучшение общего состояния, нормализацию сна, улучшение настроения. Ремиссия длилась от 8 мес до 2 лет;

в дальнейшем появление боли, нарастание нарушений чувствительности и движений требовали повторных курсов лечения.

С целью сопоставления результатов лечения мы проанализировали исходы в группе больных сирингомиелией (31 чел.), леченных общепринятыми медикаментозными и физиотерапевтическими средствами (за исключением рентгенотерапии). В этой группе давность заболевания составляла: у 5 чел — до 5 лет, у 12 — свыше 5 лет, у 14 — свыше 10 лет; переднеугольная форма была у 2, заднеугольная — у 6, смешанная — у 23. Улучшение наступило у 5 больных, незначительное улучшение — у 19, без улучшения выписаны 7. Боли уменьшились у 8 чел., объем движения увеличился у 2, у 1 пациента сузилась зона нарушенной чувствительности. Таким образом, при применении апитерапии эффект лечения оказался выше.

Наши наблюдения за больными сирингомиелией, леченными пчелоужалениями, указывают, что данный метод способствует снятию болей, уменьшению чувствительных, двигательных и трофических нарушений. Это дает нам основание рекомендовать апитерапию как одно из средств лечения сирингомиелии и сопутствующих трофических язв. Следует подчеркнуть доступность этого метода в любых амбулаторных или стационарных условиях.

УДК 617.713—001.5—089

**К. И. Соловьева, канд. мед. наук Р. А. Шамсутдинова, Л. П. Гуськова (Казань).  
Опыт микрохирургической обработки проникающих ранений роговицы**

С 1971 по 1975 г. под нашим наблюдением было 195 больных с проникающими ранениями роговицы, из них детей — 52 (26,7%). Первичная хирургическая обработка роговичной раны произведена у 124 больных; остальные в оперативном лечении не нуждались.

У 51 из оперированных больных рана локализовалась в оптической зоне роговицы, у 37 — в парацентральной и у 36 — в области лимба. Размеры раны у 72 больных составляли от 3 до 5 мм, а у 52 превышали 5 мм, причем у 11 длина раны достигала 8—10 мм.

Наиболее частым осложнением являлось выпадение радужной оболочки — оно возникло у 61 больного; травматическая катаракта развилась у 28; у 6 больных выпадение радужки сочеталось с травматической катарактой. У 25 больных были обнаружены осколки в глазу: в передней камере — у 8, в оболочках глаза — у 10, в хрусталике — у 3, в стекловидном теле — у 4. 5 больных поступили с инфицированной раной роговицы и 2 — с эндофтальмитом.

Первичную хирургическую обработку роговичной раны мы производили согласно современным требованиям, предусматривающим восстановление анатомической структуры и функциональных способностей глаза.

По инициативе зав. кафедрой глазных болезней Казанского ГИДУВа проф. М. Б. Вургафта в Республиканской офтальмологической больнице апробировано отсроченное хирургическое вмешательство при первичной обработке ран роговицы у больных, поступивших в ночное время. Такому больному с проникающим ранением в течение ночи проводят консервативное лечение (местную и общую антибиотикотерапию), накладывают бинокулярную повязку. Обработку проникающей раны роговицы делают в утренние часы квалифицированные врачи при оптимальных условиях (операционный микроскоп, бинокулярная лупа, общий наркоз в детской практике).

Для лучшей адаптации краев ран мы накладываем сквозные швы. В качестве шовного материала используем тонкий шелк, биошвы, но в последнее время отдаем предпочтение моноволокнутому нейлону (8-10-0): он переносится глазом наиболее адекватно.

Из 124 оперированных больных у 38 осуществлена только хирургическая обработка раны роговицы с восстановлением передней камеры; у 50 наряду с герметизацией раны выполнено вправление радужной оболочки, а у 11 произведено по показаниям отсечение ее. С целью профилактики роговичных сращений вводили в переднюю камеру стерильный воздух. Осколки из глаз были удалены магнитом передним путем у 8 больных и из заднего отрезка глаза диасклерально у 17. При травматических катарактах отсасывание катарактальных масс шприцевым способом выполнено непосредственно при первичной обработке проникающей раны у 6 пациентов и в более поздние сроки после травмы — у 18; обычная экстракапсулярная экстракция катаракты произведена у 10.

Непосредственные исходы: при проникающих ранениях роговицы без повреждения хрусталика (90 глаз) на 54 глазах острота зрения была от 0,3 и выше, на 36 глазах она колебалась от 0,01 до 0,2; при комбинированных поражениях роговицы и хрусталика (34 глаза) острота зрения от 0,3 и выше была на 22 глазах, от 0,01 до 0,2 — на 6; на 3 глазах отсутствовало форменное зрение и на 3 наступила полная слепота в связи с субатрофией глаза.

Герметизация ран роговицы с помощью нейлонового шва, а также отсасывание хрусталиковых масс с помощью шприца являются эффективными средствами обработки проникающих ран.



Канд. мед наук Ю. П. Тихомиров, П. А. Чеботарев, Е. А. Макаренко, С. П. Глухов, Е. А. Комракова (Горький). Гигиеническая эффективность мероприятий по санитарной охране водоемов в производстве пиролиза керосина

На предприятиях химической и нефтехимической промышленности в результате технологического процесса образуется большое количество сточных вод, содержащих разнообразное химические вещества. Вопросы гигиенической характеристики сточных вод многих производств изучены еще далеко не достаточно. К ним относится, в частности, производство пиролиза керосина.

Основными источниками образования сточных вод являются сырьевые и продуктовые емкости отстаивания керосина, легкого масла, антраценовой фракции, коксового дистиллята от воды; аппараты щелочной и кислотной промывки пирогаза и жидких продуктов пиролиза; скрубберы водной промывки газов коксования; система водного охлаждения технологического оборудования; открытые водяные гидрозатворы коксовых кубов и сажеуловителей. Кроме того, сточные воды образуются при стирке обтирочного материала и от смыва посуды.

Для изучения химического состава сточных вод было отобрано 97 проб и выполнено 780 анализов. По составу и степени загрязнения сточные воды можно разделить на 2 группы. Первая группа — жидкофазные отходы производства. Они включают в себя отработанные промывные растворы кислот и щелочей. Эта категория отходов характеризуется резко выраженной щелочностью и кислотностью (рН колеблется от 1,5 до 11), высоким содержанием нефтепродуктов (от 0,5 до 13,8 г/л) и сульфидов (до 7,1 г/л). Вторая группа — производственные загрязненные сточные воды с различных стадий технологического процесса и стоки от охлаждения технологического оборудования. Сточные воды имеют нейтральную реакцию, содержат от 0,014 до 0,011 г/л нефтепродуктов и до 0,004 г/л фенола. В сточных водах изучаемого производства обнаружен также полициклический ароматический углеводород бенз(а)пирен. Нами установлено, что такой распространенный метод очистки сточных вод производства пиролиза керосина, как отстаивание в нефтеловушках, не обеспечивает полного освобождения их от нефтепродуктов и фенола. Степень очистки сточных вод от нефтепродуктов на нефтеловушках составляет 85—90%, от бенз(а)пирена — 50—60%, фенол в нефтеловушках практически не задерживается. Из-за недостаточной эффективности механической очистки сточных вод производства пиролиза керосина нефтепродукты, фенол и полициклические ароматические углеводороды поступают в водоемы.

На основании данных, полученных в результате исследований, предложены санитарно-технические мероприятия, направленные на предупреждение загрязнения водоема вредными веществами. По нашей рекомендации изменена технологическая схема отстаивания керосина от воды. «Отстойные» воды из резервуаров сырьевого парка керосина и товарной продукции после дополнительного отстаивания и очистки на установке отпарки бензола направляются в систему водооборота. Это на 2% уменьшило потери керосина со сточными водами. В цехе пиролиза керосина открытые гидрозатворы сажеуловителей заменены на систему закрытых аппаратов. Внедрение этого мероприятия дало возможность полностью исключить сброс высококонцентрированных загрязненных сточных вод в количестве 130 м<sup>3</sup>/сут, содержащих от 1,5 до 7,25 г/л нефтепродуктов. Направлены в систему водооборота и сточные воды с установки промывки газов коксования и с гудронных холодильников, что позволило уменьшить сброс «условно чистых» сточных вод на 2060 м<sup>3</sup>/сут. В коксовом цехе за счет изменения конструкции гидрозатворов коксовых кубов уменьшен сброс «условно чистых» сточных вод на 1440 м<sup>3</sup>/сут. В цехе пиролиза керосина и в отделении компрессии пирогаза введены в эксплуатацию четыре секции воздушных холодильников, что уменьшило сброс «условно чистых» сточных вод на 2500 м<sup>3</sup>/сут. Полностью исключен сброс сточных вод после промывки железнодорожных цистерн за счет использования их на топливной установке.

Таким образом, поэтапное внедрение в производстве пиролиза керосина рекомендованных институтом мероприятий дало возможность за последние три года уменьшить количество сбрасываемых в водоем производственных сточных вод на 6500 м<sup>3</sup>/сут, или на 65%, благодаря чему общий сброс нефтепродуктов со сточными водами от изученного производства сократился на 810 т/год. Условный экономический эффект от внедренных мероприятий по охране водоема от загрязнения сточными водами, согласно проведенному производством расчету, составил 44,7 тыс. руб. в год.

УДК 613.63/65

## ВОПРОСЫ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ТРУДА ОПЕРАТОРОВ СЧЕТНО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫХ МАШИН

*Л. С. Башкирова, Л. Т. Судонина, Г. Г. Кохан, И. И. Азовская,  
Г. В. Климов*

*Горьковский НИИ гигиены труда и профзаболеваний, Горьковский автозавод*

**Реферат.** Специфика труда операторов создает условия для перенапряжения опорно-двигательного аппарата рук и нарушения нервно-мышечной регуляции. Углубленное клиническое обследование операторов выявило следующие формы профессиональной патологии: нейромпалгии, миалгии, миофасциты и вегето-миофасциты верхних конечностей. Одним из доказательств профессиональной обусловленности изменений в двигательном аппарате явились обнаруженные в ходе экспериментального исследования с использованием метода электромиографии признаки нарушения нервно-мышечной регуляции в процессе вычислительной работы у практически здоровых операторов. Разработаны рекомендации по оздоровлению условий труда, по рациональной организации рабочих мест, по режиму труда и отдыха, профилактике и лечению заболеваний нервно-мышечного аппарата рук.

**Ключевые слова:** операторы ЭВМ, профессиональная вредность.

1 таблица. Библиография: 5 названий.

Широкое внедрение средств механизации и автоматизации управления на предприятиях привело к значительному увеличению численности работников вычислительных центров, машиносчетных установок, в частности операторов клавишных и перфорационных вычислительных машин.

Работа операторов характеризуется выполнением большого количества мелких однотипных движений пальцами правой руки в быстром темпе на фоне статического напряжения мышц плечевого пояса и предплечья. К числу неблагоприятных факторов условий и организации труда операторов следует отнести также гипокинезию, вынужденную рабочую позу, шум и так называемые «пиковые» периоды в работе. Такого рода условия труда могут отрицательно сказаться на состоянии здоровья и работоспособности операторов, приводя в ряде случаев к возникновению профессиональных заболеваний.

Мы поставили перед собой задачу определить наиболее важные факторы характера и условий труда, указывающие на профессиональную обусловленность тех или иных функциональных сдвигов в организме работающих, и предложить комплекс оздоровительных мероприятий.

Исследования проводились нами у 55 операторов (30 вычислителей и 25 перфораторщиц) 4 раза в смену в течение 5-дневной рабочей недели.

При значительном сходстве труда вычислителей и перфораторщиц имеются и различия в объеме работы, сложности ее, темпе и количестве движений, величине необходимых усилий нажатия на клавиши. Перфораторщицы производят за смену около 160 тыс. движений пальцами правой руки с силой нажатия 60 г. Вычислители совершают за смену до 40 тыс. движений при усилнии 250 г. На рабочих местах перфораторщиц имеется небольшая опора для фиксации запястья работающей руки. Каким-либо специальных подлокотников для фиксации предплечья у операторов не предусмотрено.

Следует отметить чрезмерно высокую загрузку рабочего дня работниц (84—96% — у перфораторщиц и 90—99% — у вычислителей), нерационально организованный режим труда и отдыха (отсутствие регламентированных перерывов на отдых).

Необходимость большего усилия нажатия на клавиши при работе, более высокая нагрузка рабочего дня и определенная степень ответственности в связи с работой по принципу «самоконтроля» приводят к большей напряженности труда вычислителей по сравнению с перфораторщицами.

Специфика труда операторов определенным образом сказывается на состоянии их физиологических функций: в течение рабочего дня снижается сила возбудительного процесса в центральной нервной системе (увеличивается латентный период реакции с  $0,266 \pm 0,002$  до  $0,279 \pm 0,003$  с у вычислителей и с  $0,252 \pm 0,002$  до  $0,258 \pm 0,002$  с у перфораторщиц), нарушаются нормальные силовые отношения в высшей нервной деятельности (у 30—50 обследованных).

В процессе работы как вычислителей, так и перфораторщиц происходят определенные качественные изменения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, указывающие на ослабление симпатического тонуса: урежается частота сердечных сокращений в среднем на 7 уд./мин ( $P < 0,05$ ), снижается АД на 12 мм рт. ст. ( $P < 0,01$ ), повышается уровень периферического сопротивления сосудов до 220 Па · с.

**Средний уровень некоторых физиологических показателей у операторов  
(сводные данные по всем исследованиям)**

Профессия	Латентный период реакции, с	Пропускная способность, бит/с	Коэффициент точности, усл. ед.	Сила мышц кисти, кг		Выносливость мышц кисти, с	
				правой	левой	правой	левой
Перфораторщицы	0,25±0,002	1,38±0,04	0,74±0,02	33,8±0,6	32,5±0,6	20,5±0,6	21,7±0,7
Вычислители	0,27±0,003	1,25±0,03	0,79±0,02	30,6±0,8	30,5±0,8	12,2±0,6	14,2±0,9

В связи с некоторыми различиями в характере труда перфораторщиц и вычислителей отмечается и соответствующая разница в состоянии их физиологических функций. Так, у перфораторщиц, деятельность которых сопряжена с большой скоростью движений, наблюдается высокая быстрота реагирования и большая пропускная способность зрительного анализатора (см. табл.) В труде вычислителей главным является безошибочность действий (принцип «самоконтроля»). В психологическом статусе этому соответствует более высокий уровень показателя точности действий. Вместе с тем меньшая сила и выносливость мышц кисти у вычислителей по сравнению с перфораторщицами обусловлена, по-видимому, не адаптивными процессами, а снижением работоспособности двигательного аппарата, связанным с более выраженным локальным перенапряжением мышц из-за необходимости большего усилия нажатия на клавиши.

В соответствии с характером трудовой деятельности операторов основное внимание, естественно, было направлено на тщательный анализ двигательной функции. Проведенные нами электромиографические исследования (по схеме Л. Г. Охнянской, 1967) у стажированных операторов, предъявляющих жалобы на боли в руках, выявили у значительной части из них повышение биоэлектрической активности мышц в покое, особенно выраженное на разгибателях правой кисти, снижение мышечной активности при максимальных по силе и темпу произвольных сокращениях, увеличение коэффициентов адекватности, реципрокности и синергии.

Эти признаки свидетельствуют о чрезмерной возбудимости элементов нервно-мышечного аппарата, ограничении способности к восстановительному расслаблению мышц и снижении эффективности мышечного сокращения. Кроме того, обнаруживаются признаки и более глубокого нарушения нервно-мышечной регуляции, что проявляется в изменении структуры электромиограмм (возникновение залпов тремора в начале и конце движения и редкие единичные колебания потенциала типа фасцикуляций).

Необходимо отметить, что признаки нарушений в нервно-мышечном аппарате чаще встречались у вычислителей, чем у перфораторщиц, что соответствует и сравнительной оценке характера их труда. Специфика деятельности вычислителей, кроме того, сказалась и в более частых случаях изменений в мышцах правой руки по сравнению с левой.

Из 180 операторов вычислительного центра, подвергнутых неврологическому обследованию в медсанчасти завода, 120 предъявляли жалобы на боли и неприятные ощущения в руках. При объективном обследовании на первый план выступали болевые феномены, свидетельствующие об изменениях в периферической нервной системе, мышцах, сухожилиях, костях и суставах верхних конечностей. Проведенные в дальнейшем углубленные исследования в клинике института выявили у 21 оператора (11,7% обследованных) нервно-мышечную профессиональную патологию рук (главным образом нейромиалгии, миалгии, миофасциты верхних конечностей), часто сочетающуюся с костно-суставной патологией (эпикондилитами плеча, деструктивно-склеротическими изменениями в костях кистей, деформирующими артрозами отдельных суставов).

Следовательно, локальное мышечное напряжение, характеризующее труд операторов, неблагоприятно сказывается на состоянии двигательной системы.

Подобные же изменения отмечены и другими исследователями у операторов счетно-вычислительных машин [4], у резчиц-калибровщиц слюды [2], у шлифовщиц хрустальных изделий [3], то есть у лиц, профессиональная деятельность которых не требует больших энергетических затрат, но связана с быстрым темпом и однообразием рабочих движений при статическом напряжении.

Электромиографические исследования динамики функциональных сдвигов мы проводили у операторов-вычислителей со стажем от 5 до 20 лет в лабораторных условиях. Работницы выполняли обычную по объему работу на тех же счетно-вычислительных машинах в течение 8-часового рабочего дня. Регламентировался один обеденный перерыв длительностью 45 мин. Каждую работницу мы обследовали 2 дня подряд. Оба экспериментальных дня они несли одинаковую нагрузку. Анализу подвергался лишь второй день. ЭМГ регистрировали 5 раз (до работы и через каждые 2 ч счетно-вычислительной работы).

Анализ электромиограмм показал, что количество отмеченных выше признаков нарушения нервно-мышечной регуляции (увеличение биоэлектрической активности мышц в покое, снижение амплитуды колебаний при произвольных сокращениях, изменение структуры электромиограмм и т. д.) в процессе работы увеличивается, дости-

гая максимума через 8 ч. Даже у молодых работниц к концу рабочего дня появляются 3—4 признака, свидетельствующих о неблагоприятных изменениях в двигательном аппарате рук.

Из этого можно сделать вывод, что сам характер труда операторов и организация его содержат ряд профессионально значимых факторов, способных вызвать перенапряжение опорно-двигательного аппарата и нарушение нервно-мышечной регуляции.

Для оздоровления труда операторов информационно-вычислительного центра рекомендовано следующее.

1. Добиться снижения необходимой силы нажатия на клавиатуру с 250 г до 40—50 г. Это может быть достигнуто двумя путями: либо модернизацией электромеханических машин, либо заменой их на электронные клавишные вычислительные машины (ЭКВМ). Так как использование моделей ЭКВМ, ныне выпускаемых нашей промышленностью, не представляется возможным, необходимо, чтобы проектные организации и предприятия-изготовители ЭКВМ обеспечили создание ЭКВМ, удовлетворяющих следующим требованиям: а) определять одновременно и результат вычислений, и количество выполненных действий; б) иметь три регистра памяти; в) сохранять надежность при ежедневной работе не менее 12 ч; г) иметь возможность отметки запятых с 1 по 7 знак включительно; д) блок индикации должен быть не менее чем 15-разрядным; подсветка должна быть зеленого цвета; е) вес ЭКВМ не должен превышать 8—10 кг; ж) ЭКВМ должна выполнять сложение, вычитание, умножение, деление, возведение в степень, исчисление процентов.

2. Для уменьшения удельного веса работ, выполняемых с помощью клавишных вычислительных машин и перфораторов, необходимы регистраторы производства и другие специализированные регистраторы информации. В связи с этим требуется провести комплекс мероприятий по замене документов на машинные носители информации (например, на перфоленты).

3. Обеспечить рабочие места операторов стульями с регулируемой высотой сиденья и подставкой для ног.

4. Внедрить систему обязательных пятиминутных перерывов через каждый час работы. Регламентированные перерывы (за счет рабочего времени) использовать для проведения производственной гимнастики и гидропроцедур, оборудования для этого специальные помещения, участки (например, пункты «Красного Креста»). Поскольку развитие изменений в двигательном анализаторе обуславливает, как правило, затруднения процесса расслабления в мышцах рук и нарушение координации движений, мы считаем возможным рекомендовать два комплекса упражнений, разработанных И. Д. Гундаревой и Л. В. Донской (1972). В этих комплексах предусматривается освобождение мышц от дополнительного напряжения, снижение их тонуса, смена возбуждения соответствующих нервных центров торможением, что усиливает восстановительные процессы в центральной нервной системе. Моменты расслабления мышц рук, наиболее активных во время работы, в этих комплексах упражнений сочетаются с использованием общеразвивающих гимнастических упражнений на силу, координацию движений, растягивание других мышечных групп.

5. Обеденный перерыв установить в середине рабочего дня. Основными противопоказаниями для приема на работу операторов счетно-вычислительных машин являются: а) органические заболевания центральной нервной системы; б) заболевания шейно-грудного отдела позвоночника (остеохондроз, туберкулез); в) заболевания опорно-двигательного аппарата плечевого пояса (миозиты, плече-лопаточные перiarтриты, полиартриты и полиартралгии, эпикондилиты плеча, тендовагиниты); г) заболевания периферической нервной системы (радикулиты, плекситы, невриты); д) выраженные астено-невротические состояния; е) нейроциркуляторные дистонии с наклоном к ангиоспазмам; ж) гипертоническая болезнь; з) тромбофлебиты верхних конечностей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гундарева И. Д., Донская Л. В. Физиологические исследования по рационализации труда в условиях современного производства. Сб. научных трудов под ред. Л. В. Донской. М., 1972.— 2. Гундарева И. Д., Пайде Э. В. В сб.: Исследования по физиологии труда и НОТ в профессиях, связанных с перенапряжением нервно-мышечной системы. Л., 1969.— 3. Еремьгин А. И. В сб.: Материалы 2-й конференции молодых научных работников Ленинградского НИИ гигиены труда и профзаболеваний. Л., 1968.— 4. Мазуни Г. Н., Красновская М. И., Вернидуб Л. М. Гиг. труда, 1965, 6.— 5. Охнянская Л. Г. Клинико-физиологические исследования нервной системы при профзаболеваниях. М., Медицина, 1967.

Поступила 11 апреля 1978 г.

## ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ ПРОИЗВОДСТВА ЭТИЛЕНДИАМИНА НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОЧИХ

*Х. Н. Валева, В. И. Назмутдинова, Н. А. Мустаева, Л. М. Макарьева,  
И. С. Сагитов, М. Ф. Газизов, Т. П. Тихонова, Р. Б. Мавзютов*

*Уфимский научно-исследовательский институт гигиены и профзаболеваний*

**Реферат.** При обследовании 140 рабочих основных профессий производства этилендиамина у ряда лиц были выявлены функциональные нарушения нервной системы в виде вегетативно-сосудистой дисфункции, неврастенического, астенического и астено-вегетативного синдромов. Нередко обнаруживались изменения в органах дыхания (сухой ринит, хронический бронхит с астмоидным компонентом). Отмечена склонность к развитию аллергического, контактного дерматитов. Гематологические, биохимические сдвиги указывали на напряжение неспецифической реактивности организма. С увеличением стажа работы процент лиц, у которых находили нарушения, возрастал.

**Ключевые слова:** этилендиамин, профпатология.

Нами проведено исследование состояния здоровья 140 рабочих — аппаратчиков, слесарей, машинистов, лаборантов цеховой лаборатории производства этилендиамина (96 мужчин и 44 женщин). У 50 из них стаж работы был до 5 лет, у 90 — 5 лет и более. 95% обследованных — лица не старше 40 лет.

По данным хронометража аппаратчики и слесари до 50—60% рабочего времени находятся в производственных помещениях и могут подвергаться воздействию комплекса вредных веществ.

При выяснении неврологического статуса обследованные жаловались чаще всего на головную боль, особенно к концу рабочего дня (31,4%), повышенную раздражительность (12,4%), общую слабость и утомляемость (12,4%), головокружение (7,4%), бессоницу (7,4%).

Изменения со стороны нервной системы сводились в основном к функциональному нарушению центральных ее отделов в виде вегетативно-сосудистой дисфункции (44,6%), неврастенического, астенического и астено-вегетативного синдромов (20,7%). При этом у мужчин чаще определялась вегетативно-сосудистая дисфункция, у женщин — неврастенический и астено-вегетативный синдромы. Выявлена тенденция к повышению процента лиц с неврастеническим и астено-вегетативным синдромами среди рабочих со стажем работы 5 лет и более.

Изменения в ЛОР-органах проявлялись насморком (7,8%), першением в горле (7,8%), сухостью и образованием корочек в носу (7,1%). Эндоскопия ЛОР-органов выявила изменения в слизистой оболочке верхних дыхательных путей в виде сухого (9,4%), гипертрофического (6,4%), катарального (2,8%) ринита и гранулезного (4,2%), гипертрофического (2,8%) фарингита. У 4,3% рабочих определена вазомоторная ринопатия.

Довольно часто рабочие жаловались на сухой кашель (17,1%), одышку (17,8%), заложенность и боль в груди (8,6%). У 10,7% кашель сопровождался непостоянным выделением скудной слизистой мокроты.

На приступообразную одышку различной выраженности и продолжительности указали 12,8% обследованных. Обычно она возникала на работе, при повышенном поступлении токсических веществ в производственное помещение. Приступообразная одышка и чувство заложенности в грудной клетке были преимущественно у аппаратчиков, чаще у рабочих со стажем работы свыше 5 лет. У 19,3% обследованных перкурторно определялся коробочный оттенок легочного звука в нижнебоковых отделах грудной клетки.

При аускультации у 28,6% лиц констатировано ослабленное везикулярное дыхание, у 16,4% — жестковатый оттенок его; у 10,7% выслушивались рассеянные сухие хрипы над всеми полями легких.

У 25,7% обследованных рентгенография легких выявила двусторонний тяжистый фиброз в прикорневых зонах в виде усиления бронхососудистого рисунка с перибронхиальными и периваскулярными изменениями. Корни легких при этом были уплотненными, тяжистыми. Подобная рентгенологическая картина пневмофиброза чаще наблюдалась у лиц со стажем работы свыше 5 лет. У 2 рабочих со стажем свыше 5 лет был обнаружен диффузный тяжистый пневмофиброз в сочетании с эмфиземой легких и с начальными признаками легочного сердца.

В результате клинко-рентгенологических исследований у 9 рабочих диагностирован хронический бронхит с астмоидным компонентом, у 1 — бронхиальная астма; у 12 рабочих со стажем работы свыше 5 лет выявлены умеренно выраженные признаки хронического бронхита без четких клинических проявлений астмоидного компонента.

Исследование функционального состояния аппарата внешнего дыхания рабочих показало, что неполноценность его обнаруживается довольно рано и протекает в основном по обтурационному типу. Так, у 72 практически здоровых рабочих без каких-

либо клинических симптомов поражения органов дыхания средние величины показателей бронхиальной проходимости (объема форсированного выдоха за 1 с, коэффициента Тиффно, максимальной объемной скорости выдоха) были достоверно ниже, чем в контроле ( $P < 0,05$ ). В то же время средние показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ) оставались в пределах нормы (93,5% должной). У лиц, страдающих бронхо-легочной патологией, нарушения бронхиальной проходимости было более выраженным. У них же выявлено статистически достоверное снижение средних показателей ЖЕЛ по сравнению с контрольными. Минутный объем дыхания (МОД) у практически здоровых рабочих составлял в среднем 9,5 л, а у больных — 11,8 л, что указывает на гипервентиляцию. Средние показатели максимальной вентиляции легких (МВЛ) у практически здоровых рабочих были равны 85,6% должной, у больных — 62,3%, что, по-видимому, отражает снижение резервных сил дыхательного аппарата у последних.

Основными клиническими проявлениями нарушений в состоянии сердечно-сосудистой системы были более выраженные ощущения в области сердца (15,7%), которые в большинстве случаев носили неопределенный характер. Многие обследованные не могли точно указать продолжительность боли. При объективном исследовании тоны сердца были приглушенными у 38,6%, достоверно чаще у рабочих со стажем более 5 лет ( $P < 0,05$ ). АД у большинства не выходило за пределы нормы, лишь у 9 (6,4%) обследованных оно достигало 140/90 — 159/94 мм рт. ст. (так называемая «опасная» зона).

При электрокардиографическом исследовании наиболее характерными сдвигами оказались нарушения сердечного ритма (синусовая брадикардия — у 14,3%, тахикардия — у 10,0%), изменения начальной части предсердного комплекса во II и III стандартных отведениях (у 14,3%), снижение (уплощение) зубца Т в большинстве отведений (у 15,7%), нарушение внутрижелудочковой проводимости в виде неполной блокады правой ножки пучка Гиса (у 13,6%). Изменения зубца Т достоверно чаще выявлялись у рабочих со стажем работы 5 лет и более. ЭКГ-признаки, характеризующие гипертрофию правых отделов сердца, установлены лишь у 3 обследованных.

Жалобы, свидетельствующие о диспепсических расстройствах, предъявляли 16,4% обследованных. Однако хронические заболевания желудочно-кишечного тракта были диагностированы лишь у 5 рабочих. Увеличения размеров печени не обнаружено ни у одного обследованного.

У ряда лиц отмечено нарушение функционального состояния печени, причем одинаково часто в обеих стажевых группах. Умеренная гипербилирубинемия — от 13,7 до 26,2 мкмоль/л — зарегистрирована у 17,1%, повышенные количества общего белка (более 88 г/л) и гамма-глобулинов (более 19%) — соответственно у 17,9 и 32,8% обследованных. Отсутствие нарастания частоты этих изменений в зависимости от стажа работы и клинических симптомов поражения печени может указывать на обусловленность их не столько поражением печени, сколько проявлением напряжения неспецифической реактивности организма в ответ на токсическое воздействие продуктов производства.

Гематологические исследования не выявили существенных отклонений в содержании гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов. Однако среднее количество лейкоцитов у рабочих со стажем 5 лет и более оказалось достоверно ниже, чем у лиц с меньшим стажем ( $P < 0,05$ ). Обращают на себя внимание отклонения в содержании элементов лейкоцитарной формулы: увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов — у 20,7% обследованных, умеренная эозинофилия — у 15,7%, увеличение количества моноцитов — у 17,8%. Следует отметить, что палочкоядерный сдвиг наблюдался значительно чаще у рабочих со стажем до 5 лет ( $P < 0,01$ ), а эозинофилия — у рабочих с большим стажем ( $P < 0,01$ ). Последнее может указывать на аллергическую настроенность организма в условиях длительного контакта с этилендиамином (возможно, и с другими продуктами производства).

Дерматологическое обследование выявило изменение кожи в виде ограниченного контактного дерматита у 3 чел., распространенного аллергического дерматита у 4, экземы у 1.

Клиническая картина ограниченного контактного дерматита проявлялась поверхностной инфильтрацией, на фоне которой возникали папулезные и везикулезные высыпания. Установлено, что при воздействии продуктов изучаемого производства (в первую очередь этилендиамина) на кожные покровы вначале появляются сухость, шелушение, незначительная отечность тканей, затем по мере развития заболевания — поверхностные инфильтрации, глубокие трещины. После прекращения контакта с аминами эти изменения обычно проходили.

При аллергических дерматитах высыпания на коже были более распространенными — локализовались не только в пределах непосредственного воздействия продуктов производства (рука и лицо), но и на закрытых участках кожных покровов.

Кожные пробы с 1% водным раствором этилендиамина оказались слабоположительными у 18 из 128 обследованных (14,1%). Одновременная слабоположительная реакция с 0,5% водным раствором этилендиамина отмечена лишь у 5 человек.

У 2 чел. с положительными результатами кожных проб был аллергический дерматит, у 1 — экзема, у 3 — хронический бронхит с астматическим компонентом, у 1 — бронхиальная астма. 11 обследованных со слабоположительными кожными пробами

оказались практически здоровыми людьми; так как стаж работы у них превышал 5 лет, можно предположить, что у них развилась сенсibilизация к этилендиамину.

Выявление сенсibilизации мы проводили и с помощью реакции повреждения нейтрофилов *in vitro*. Реакцию оценивали по показателю повреждения нейтрофилов (ППН). При определении ППН с 0,25% водным раствором этилендиамина у рабочих, составивших основную группу обследованных, констатирована более высокая повреждаемость нейтрофилов, чем у лиц контрольной группы.

ППН зависел от стажа работы обследованных и был более высоким у рабочих с патологией бронхо-легочного аппарата.

Полученные нами данные позволяют сделать вывод, что длительное воздействие комплекса токсических веществ, превышающих ПДК, может вызывать функциональные изменения нервной, бронхо-легочной систем, кожи, а также биохимические и гематологические сдвиги, отражающие напряжение неспецифической реактивности организма и развитие сенсibilизации. Сенсibilизация организма рабочих к этилендиамину подтверждается результатами кожных (компрессных) проб и реакции повреждения нейтрофилов *in vitro* с этим веществом. Все это указывает на необходимость дальнейшего оздоровления условий труда в производстве этилендиамина. При выявлении у рабочих изменений в органах и системах надлежит провести комплекс лечебно-профилактических мероприятий.

Поступила 24 мая 1978 г.

УДК 675.616—055.2—057

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ РАБОТНИЦ ОТДЕЛОЧНЫХ ЦЕХОВ КОЖЕВЕННЫХ ЗАВОДОВ

*Доц. Т. А. Шакиров, доц. А. Т. Гончаров*

*Кафедра общей гигиены (зав.— доц. А. Т. Гончаров) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

**Реферат.** Проведен анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности у работниц отделочных цехов двух кожевенных заводов за 6 лет. Среди различных изученных показателей наиболее информативным для выявления некоторых характерных для данного производства форм болезней признан показатель болевших лиц.

Ключевые слова: кожевное производство, профпатология.

Библиография: 7 названий.

Ранее (1965, 1971, 1978 г.) нами были изучены особенности санитарных условий труда на кожевенных заводах [6 а, б, 7]. В данном сообщении проанализирована заболеваемость с временной утратой трудоспособности у работниц отделочных цехов двух кожевенных заводов г. Казани за шестилетний период и рассмотрено значение различных критериев в выявлении характерных для данного производства форм болезни. В подготовительный период работы выкопирована 21 000 больничных листов. Определяли структуру заболеваемости, вычисляли интенсивные показатели: число случаев и дней нетрудоспособности; число болевших среди круглогодových<sup>1</sup> работниц; эти же данные вычисляли отдельно по группам продолжавших работать во второй, третий, четвертый, пятый и шестой годы (двух-, трех-, четырех-, пяти- и шестигодовые работницы). Аналогичные показатели вычислены и в контрольной группе — у работниц галантерейных цехов этого же производственного объединения.

В галантерейных цехах выполняется работа средней тяжести и, в отличие от отделочных цехов кожевенных заводов, отсутствуют такие производственные вредности, как высокая температура среды, вредные химические вещества в воздухе рабочей зоны.

Распределение круглогодových работниц отделочных и галантерейных цехов по возрасту было следующим: до 25 лет — соответственно 7,9 и 16,4%, 25—29 лет — 8,6 и 6,4%, 30—39 лет — 37,1 и 36,9%, 40—49 лет — 42,5 и 33,9%, старше 50 лет — 3,9 и 6,4%; среди шестигодовых работниц указанных цехов число лиц в возрасте до 25 лет составляло соответственно 2,5 и 4,3%, в возрасте 25—29 лет — 3,8 и 9,4%, 30—39 лет — 21,1 и 20,5%, 40—49 лет — 66,5 и 51,9%, старше 50 лет — 6,1 и 13,9%. Таким образом, возрастная структура сравниваемых групп несколько различна. Поэтому показатели заболеваемости были нами стандартизированы с учетом возраста.

<sup>1</sup> Круглогодowymi считаются лица, проработавшие на данной работе в изучаемом году не менее 11 мес.



В структуре заболеваемости работниц отделочных цехов кожевенных заводов после занимающих первые места острых респираторных заболеваний, гриппа и прочих болезней (см. ниже) следует патология костно-мышечной системы (7,8—14,3%), инфекции кожи и подкожной клетчатки (3—6%), острый фарингит и тонзиллит (2—6%), болезни почек и мочевых путей, болезни печени, желчного пузыря и поджелудочной железы, гастрит, дуоденит, гипертоническая болезнь (до 5%), болезни женских половых органов, сердца (около 2%) и др.

В группе прочих болезней (их около 10%) встречаются единичные случаи временной нетрудоспособности по поводу гипотонии, заболеваний зубов и полости рта, аллергических реакций, нарушений обменных процессов в организме, некоторых инфекционных, грибковых заболеваний, хирургических болезней, хронических нарушений функции желудочно-кишечного тракта, пищевых отравлений, новообразований, паразитарных заболеваний и др.

Интенсивные показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности у работниц кожевенных заводов, вычисленные отдельно по каждому из шести лет наблюдения, колеблются в пределах 129,1—187,1 в случаях и 946,8—1554,9 в днях, а в галантерейных цехах — 112,8—169,3 в случаях и 991,8—1443,0 в днях, причем четко прослеживается более высокий уровень заболеваемости среди четырех-, пяти- и шестигодовых работниц. Стандартизация не привела к изменению этих показателей, более высоких в отделочных цехах кожевенных заводов.

Наибольшее различие между количеством болевших в отделочных цехах кожевенных заводов и в галантерейных цехах приходится на возрастные группы 30—39 и 40—49 лет. У шестигодовых работниц разность показателей достоверна.

В численности одно-, двух- и трехкратно болевших в течение года в сравниваемых цехах закономерных соотношений не выявлено. Среди работниц отделочных цехов число лиц, болевших в течение года четырехкратно и более, почти во все годы выше, чем в галантерейных цехах, но разность показателей не достигает достоверных значений.

С учетом особенностей санитарных условий труда, отмеченных в ранее опубликованных работах, в данном сообщении уделено значительное внимание уровню заболеваемости отдельными формами болезней. Интенсивные показатели случаев заболеваний костно-мышечной системы на кожевенных заводах за все 6 лет наблюдений были в пределах 13,5—30,0, а в галантерейных цехах — 9,1—10,9 случая на 100. Показатели заболеваемости в днях более высоки в цехах кожевенных заводов по пяти годам из шести. Заметной тенденции этих показателей к росту в течение периода наблюдения не отмечено. Показатели числа болевших этими заболеваниями в цехах кожевенных заводов за последний трехлетний период составляют соответственно 11,4; 20,4; 15,4, в галантерейных цехах — 8,7; 7,4; 7,5 ( $P < 0,05$ ). В предшествующем трехлетию соотношения аналогичны. На зависимость частоты этих заболеваний от уровня механизации труда на различных предприятиях, а также от характерных особенностей труда на кожевенных заводах указывают и другие авторы [2, 4, 5]. В последние годы в отделочных цехах кожевенных заводов проводится ряд мероприятий по облегчению физического труда, в частности установлены машины и агрегаты проходного типа, что должно дать положительные результаты.

Интенсивные показатели нетрудоспособности в связи с ОРЗ оказались выше (как в случаях, так и в днях) в отделочных цехах кожевенных заводов по пяти годам из шести. Показатели числа болевших лиц за все 6 лет свидетельствуют о более высоком уровне заболеваемости ОРЗ в отделочных цехах кожевенных заводов ( $P < 0,01$ ). По-видимому, этот показатель является наиболее информативным. Более высокая заболеваемость в цехах кожевенных заводов обусловлена, возможно, хроническим действием повышенных температур и химических загрязнений воздушной среды рабочей зоны.

Показатели случаев болезней нервов и периферических ганглиев в сравниваемых цехах колебались от 1,5 до 13,0, показатели числа дней нетрудоспособности — от 4,9 до 115,8; закономерных соотношений между уровнями заболеваемости при сравнительном рассмотрении не было установлено. То же относится к заболеваемости психическими расстройствами. Однако суммарное число болевших такими нозологическими формами, как вегетососудистая дистония, неврозы, невращения, астеническое состояние, в отделочных цехах кожевенных заводов выше, чем в галантерейных: среди лиц, проработавших непрерывно один, два, три года, оно составляет соответственно 3,6 и 2,8; 6,7 и 3,0; 5,8 и 3,2, а среди четырех-, пяти- и шестигодовых — 4,3 и 1,7; 7,2 и 4,5; 5,6 и 4,5. Таким образом, более высокий уровень заболеваемости в отделочных цехах отмечается не только у работниц с большим стажем ( $P < 0,05$ ), но и у менее стажированных и более молодых ( $P < 0,05$ ). Данные литературы также свидетельствуют о высокой чувствительности работниц молодого возраста к ряду производственных факторов, в частности к химическим веществам [1, 3].

Заболеваемость гипертонической болезнью у работниц отделочных цехов кожевенных заводов ниже, чем у работниц галантерейных цехов. Интенсивные показатели по галантерейным цехам составляют 7,9—19,5 в случаях и 58,9—158 в днях на 100 работающих; по цехам кожевенных заводов — 0,39—7,4 в случаях и 8,2—74,9 в днях. В старших возрастных и стажевых группах работниц показатели заметно выше, чем в младших. Эта же закономерность определяет и динамику числа болевших лиц. Так,



в отделочных цехах кожевенных заводов оно достоверно меньше, чем в галантерейных, и у четырех-, пяти- и шестигодовых работниц равно соответственно 5,7; 5,0; 4,9 и 7,0; 10,6; 10,6 ( $P < 0,05$ ). Стандартизованные показатели болевших в отделочных цехах равны 5,7; 4,5; 4,7; в галантерейных — 6,3; 10,6 и 9,9. У одно-, двух- и трехгодовых работниц сравниваемых цехов коэффициент достоверности разности этих показателей не превышает 1,71. По-видимому, можно говорить о постепенном нарастании действия производственных факторов в отделочных цехах кожевенных заводов в зависимости от стажа работы. Меньшую распространенность гипертонической болезни в отделочных цехах можно объяснить, по-видимому, воздействием повышенных температур [5, 6] и содержащихся в воздушной среде производственных помещений химических веществ.

По показателям заболеваний острым фарингитом и тонзиллитом, инфекциями кожи и подкожной клетчатки, болезнями женских половых органов и некоторыми другими у рабочих как отделочных, так и галантерейных цехов какой-либо связи с особенностями санитарных условий труда в изучаемом производстве выявить не удалось.

Представленный материал свидетельствует, что у работниц отделочных цехов кожевенных заводов уровень заболеваемости более высокий, чем в контрольной группе работниц. Производственные вредности — повышенные температуры, комбинированное действие ряда химических загрязнителей воздуха, большое мышечное напряжение, надо полагать, обуславливают повышенную заболеваемость работниц отделочных цехов кожзаводов болезнями костно-мышечной системы, острыми респираторными заболеваниями, вегетососудистой дистонией, невротами, неврастениями. Среди изученных показателей заболеваемости наиболее информативным оказалось число болевших лиц среди круглогодовых работниц.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вольвачева Л. П., Меерсон Е. А. В кн.: Гигиена труда в химической промышленности. Волгоград, 1975.— 2. Гаврилов Н. И., Мозглякова В. А. и др. В кн.: Методика изучения и пути снижения заболеваемости промышленными рабочими. М., Медицина, 1969.— 3. Петухова Н. Е. Вулканизационные газы и их токсикологическое исследование. Автореф. канд. дисс., М., 1975.— 4. Сеницына Е. Л., Маевский А. Б. Гиг. и сан., 1963, 9.— 5. Сеницына Е. Л. Гигиена труда в кожевенной промышленности. Л., Медицина, 1977.— 6. Шакиров Т. А. а) Научные работы институтов охраны труда ВЦСПС, 1965, вып. 6; б) Казанский мед. ж., 1971, 1.— 7. Шакиров Т. А., Гончаров А. Т. Казанский мед. ж., 1978, 1.

Поступила 18 апреля 1978 г.

## БИБЛИОГРАФИЯ И РЕЦЕНЗИИ

Г. М. Покалев и В. Д. Трошин. *Нейроциркуляторные дистонии*. Горький, Волго-Вятское книжн. изд-во, 1977, 320 стр.

Вопросы, касающиеся нейроциркуляторных дистоний, до настоящего времени мало изучены и во многом дискуссионны. За последнее время появляется все больше доказательств возможности перехода нейроциркуляторных дистоний в артериальную гипертонию и атеросклероз.

В рецензируемой книге подводится итог многолетних комплексных (клинико-физиологических, нейрофизиологических, биохимических и биофизических) исследований, проводимых сотрудниками терапевтической и неврологической клиник Горьковского медицинского института им. С. М. Кирова по различным аспектам (патогенезу, клинике, диагностике и профилактике) нейроциркуляторной дистонии.

Монография состоит из 11 глав. В первой главе изложены общие вопросы этиологии и патогенеза. Обосновывается положение о мультифакториальности в развитии заболевания. Приводится оригинальная классификация сосудистых дистоний с учетом локализации, характера изменений сосудистого тонуса и стадийности заболевания. Во второй и третьей главах представлена клиника многообразных форм нейроциркуляторных дистоний. Особого внимания заслуживает описание клиники первичных венозных гипертоний. В четвертой главе подробно описывается клиника региональных церебральных ангиодистоний. Подчеркиваются особенности семiotики в зависимости от уровня поражения нервной системы сосудистого тонуса. Отдельная глава посвящена клинике вегетативно-сосудистых пароксизмов, которые часто встречаются в практике врача скорой помощи. В книге приводятся веские обоснования учения о трансформации сосудистых дистоний в артериальную гипертонию и атеросклероз.

Авторами монографии впервые установлено, что нарушения микроциркуляции и тканевые изменения метаболизма, в частности «тканевая недостаточность», являются

существенными звеньями патогенеза дисциркуляторных расстройств, имеющих большое значение в прогрессивности заболевания (седьмая и восьмая главы). Приведены убедительные данные о роли электрических сил и электромагнитных полей в регуляции нормального и патологического кровообращения. В последних двух главах обсуждаются вопросы диагностики, профилактики и лечения нейродисциркуляторных дистоний с позиций системно-функционального подхода к этой важной проблеме.

Монография представляет несомненный интерес для врачей-терапевтов и педиатров, ежедневно сталкивающихся с трудностями диагностики и лечения больных нейродисциркуляторными дистониями. К сожалению, книга издана настолько незначительным тиражом (3 000 экз.), что очень быстро исчезла с книжных полок магазинов.

Заслуж. деят. науки ТАССР проф. **В. Ф. Боговлянский** (Казань)

**Б. Г. Садыков, И. С. Гуревич, И. А. Осипов.** Гемолитические заболевания перинатального периода. Изд. КГМИ, Казань, 1977, 74 стр.

Рецензируемая книга является пособием по перинатальной медицине, предназначенным для педагогов вузов, практических врачей и субординаторов.

В первой части содержатся сведения об основных формах гемолитических и пограничных с ними заболеваний перинатального периода. Вторая часть посвящена вопросам этиологии перинатальных гемолитических заболеваний. Подробно характеризуются иммунологические факторы системы резус и системы АВО при гемолитической болезни новорожденных.

В пособии уделено внимание изучению явлений наследственности на молекулярном уровне с применением биохимических и физических методов. Приводится классификация наследственных эритроцитопатий (О. К. Гаврилов, Ю. Н. Токарев, 1976), где наглядно представлены их разновидности.

Авторами детально объяснено развитие резус-конфликта по этапам, что дает возможность правильно понять механизм проникновения изоантител через плаценту. Удачно в практическом отношении описана клиника гемолитической болезни новорожденных. Изложены основные принципы диагностики гемолитической болезни новорожденных, возникающей вследствие изоиммунологического конфликта.

В руководстве описаны различные методы лечения и профилактики, дана оценка этим методам.

В целом рецензируемое пособие является ценным руководством по перинатальной медицине, отражающим последние достижения в области акушерства и неонатологии. Оно с одинаковым интересом будет изучено как начинающими специалистами, занимающимися проблемами перинатальной медицины, так и преподавателями вузов и студентами.

Проф. **А. А. Кадырова** (Ташкент)

## СОДЕРЖАНИЕ

**Тазетдинов Ф. А., Шарафутдинова Р. М., Шайхова С. Р.** Развитие эндокринологической службы в Татарской АССР . . . . . 1

### *Клиническая и теоретическая медицина*

<b>Ардаматский Н. А.</b> Нарушения биологических ритмов при некоторых заболеваниях внутренних органов . . . . .	2
<b>Старкова Н. Т., Зарубина Н. А., Пронин В. С., Жиенкулова А. К.</b> Диагностика и лечение некоторых гипоталамо-гипофизарных заболеваний . . . . .	5
<b>Билялов М. Ш.</b> Особенности нейро-гуморальных нарушений при патологии гипоталамуса . . . . .	9
<b>Васюкова Е. А., Грановская-Цветкова А. М.</b> Диабетическая кома . . . . .	11
<b>Спесивцева В. Г., Мамаева Г. Г., Касабян И. Н.</b> Нарушения микроциркуляции у больных сахарным диабетом и пути их коррекции . . . . .	15
<b>Талантов В. В., Медведев В. Н., Гапоненко В. А.</b> Постинфекционные вегетативно-сосудистые реакции у больных сахарным диабетом . . . . .	17
<b>Венгер В. А.</b> Постинфекционный синдром лабильности инсулинового эффекта . . . . .	19
<b>Вайнштейн С. Г., Афанасьева Ю. В., Максудова Д. Х., Пивикова М. И.</b> Проба на толерантность к глюкозе у гастроэнтерологических больных . . . . .	20
<b>Мирошниченко А. Г., Шлимович П. Б., Гневашева Г. И.</b> Динамика концентрации иммунореактивного инсулина и гормона роста в крови больных острым вирусным гепатитом . . . . .	23
<b>Зефирова Г. С., Щепеткова Л. В., Ибрагимова Г. В.</b> Аутоиммунный тиреоидит . . . . .	26
<b>Мышкин К. И., Харитонов Б. С., Блувштейн Г. А.</b> Опыт предоперационной подготовки больных тиреотоксикозом . . . . .	28

Калинин А. П., Богатырев О. П., Тишенина Р. С., Хзарджян В. Г., Савченко Н. Ю., Денисов В. А. Артериальная гипертония при болезни Иценко — Кушинга . . . . .	31
Гилязудинова З. Ш. Синдром галактореи и аменореи . . . . .	33
Шинкарева Л. Ф., Наговицына А. И., Шулакова Р. Т. Состояние молочных желез у больных генитальным эндометриозом после лечения инфекундином	36
Тухватуллина Л. М., Раимова Н. И. Реабилитация больных после клиновидной резекции яичников при синдроме Штейна — Левенталя . . . . .	37
Нефедов В. П., Кольцова Г. Н., Пароник Л. Д. Клинико-морфологическая характеристика «эпителиальных» опухолей яичников . . . . .	39
Давыдов С. Н., Самородинова Л. А., Орлов В. М. Практическая ценность определения локализации плаценты . . . . .	42
Гладун Е. В., Герман М. С., Ецко Л. А., Продан Т. В. Экстраперитонеальное кесарево сечение . . . . .	44
Савельева Г. М., Малиновская С. Я., Дживелегова Г. Д., Шалина Р. И., Широкинская О. Н. Инфузионная терапия при тяжелых формах позднего токсикоза беременных . . . . .	46
Журавлева В. И. Функция почек у женщин, перенесших поздний токсикоз беременных . . . . .	49
Маневич Л. Е., Кустова А. В., Хохлова Т. Ф. Динамика сердечного ритма матери и плода при проведении наркоза виадрилом в родах . . . . .	50
Богоявленский В. Ф., Курашов М. И., Милославский Я. М. Влияние липамида и полиспонина на больных атеросклерозом . . . . .	53

### *Обзор*

Балаболкин М. И. Патогенез диффузного токсического зоба . . . . .	56
---	----

### *Обмен опытом и аннотации*

Хитрова Н. Ю. Вариант лечебной тактики при приобретенном гипопитуитаризме . . . . .	60
Булатова Т. В. Показатели метаболического ацидоза в оценке компенсации сахарного диабета . . . . .	60
Самойлова Н. А. О возможностях сужения абсолютных показаний к инсулинотерапии сахарного диабета . . . . .	62
Фролова И. Ф. Фактор постинъекционного раздражения в генезе трофической язвы при сахарном диабете . . . . .	62
Хусаинова Ф. С., Никуличева В. И., Родикова Н. Н., Булыженкова З. Н., Хасанов Р. Я., Логоша Ю. И. Гемокоагуляция у рабочих нефтеперерабатывающего завода, страдающих ожирением . . . . .	63
Мельникова М. М., Степанов Г. С., Газымова М. Г., Шаихова С. Р., Хакимова А. М. Функциональное состояние щитовидной железы у девочек в период полового созревания . . . . .	64
Сутюшев Б. Г. Гормонально неактивная гранулезоклеточная опухоль яичника . . . . .	65
Ситников В. А., Мартиросов Ю. К., Вершинина Л. Ф. Острое желудочное кровотечение язвенной этиологии у беременной в предродовом периоде . . . . .	66
Ерхов И. С., Мартынова С. Г. Социально-гигиенические и эпидемиологические аспекты изучения сирингомиелии в Чувашии . . . . .	67
Крупник Б. Ю. Опыт применения пчелоужалений при сирингомиелии . . . . .	68
Соловьева К. И., Шамсутдинова Р. А., Гуськова Л. П. Опыт микрохирургической обработки проникающих ранений роговицы . . . . .	69
Тихомиров Ю. П., Чеботарев П. А., Макаренко Е. А., Глухов С. П., Комракова Е. А. Гигиеническая эффективность мероприятий по санитарной охране водоемов в производстве пиролиза керосина . . . . .	70

### *Гигиена труда*

Башкирова Л. С., Судонина Л. Т., Кохан Г. Г., Азовская И. И., Климов Г. В. Вопросы оздоровления труда операторов счетно-вычислительных машин . . . . .	71
Валеева Х. Н., Назмутдинова В. И. и соавт. Влияние продуктов производства этилендиамина на состояние здоровья рабочих . . . . .	74
Шакиров Т. А., Гончаров А. Т. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности работниц отделочных цехов кожевенных заводов . . . . .	76

### *Библиография и рецензии*

Богоявленский В. Ф. На кн.: Г. М. Покалев и В. Д. Трошин. Нейроциркуляторные дистонии . . . . .	78
Кадырова А. А. На кн.: Б. Г. Садыков, И. С. Гуревич, И. А. Осипов. Гемолитические заболевания перинатального периода . . . . .	79

## CONTENTS

<i>Tazetdinov F. A., Sharafutdinova R. M., Shaikhova S. R.</i> Development of endocrinologic service in the Tatar ASSR . . . . .	1
<i>Clinical and theoretical medicine</i>	
<i>Ardamatsky N. A.</i> Disorders of biological rhythms in some visceral diseases . . . . .	2
<i>Starkova N. T., Zarubina N. A., Pronin V. S., Zhienkulova A. K.</i> Diagnostics and treatment of some hypothalamic and hypophyseal diseases . . . . .	5
<i>Bilyalov M. Sh.</i> Peculiarities of neurohumoral disturbances in hypothalamic pathology . . . . .	9
<i>Vasyukova E. A., Granovskaya-Tsvetkova A. M.</i> Diabetic coma . . . . .	11
<i>Spesivtseva V. G., Mamaeva G. G., Kasabyan I. N.</i> Microcirculation disturbances in patients with diabetes mellitus and ways of their correction . . . . .	15
<i>Talantov V. V., Medvedev V. N., Gaponenko V. A.</i> Postinjection vegetovascular reactions in patients with diabetes mellitus . . . . .	17
<i>Venger V. A.</i> Postinjection syndrome of insulin effect lability . . . . .	19
<i>Vinestain S. G., Afanasieva Yu. V., Maxudova D. Kh., Pivikova M. I.</i> Test for glucose tolerance in gastroenterologic patients . . . . .	20
<i>Miroshnichenko A. G., Shlimovich P. B., Gnevasheva G. I.</i> Dynamics of concentrations of immunoreactive insulin and growth hormone in blood of patients with acute viral hepatitis . . . . .	23
<i>Zefirova G. S., Shepetkova L. V., Ibragimova G. V.</i> Autoimmune thyroiditis . . . . .	26
<i>Mishkin K. I., Kharitonov B. S., Bluvstain G. A.</i> Experience in preoperative preparation of patients with thyrotoxicosis . . . . .	28
<i>Kalinin A. P., Bogatirev O. P., Tishenina R. S., Khzardzhyan V. G., Savchenko N. Yu., Denisov V. A.</i> Arterial hypertension in Isenko-Cushing disease . . . . .	31
<i>Gilyazutdinova Z. Sh.</i> Stein — Leventhal syndrome . . . . .	33
<i>Shinkareva L. F., Nagovitsina A. I., Shulakova R. T.</i> The state of mammary glands in patients with genital endometriosis after infecundin treatment . . . . .	36
<i>Tuhvatullina L. M., Raimova N. I.</i> Rehabilitation of patients after clinoid resection of the ovaries in Stein — Leventhal syndrome . . . . .	37
<i>Nefedov V. P., Koltsova G. N., Paronich L. D.</i> Clinical and morphological characteristics of «epithelial» tumours of the ovaries . . . . .	39
<i>Davidov S. N., Samorodnina L. A., Orlov V. M.</i> Practical value of the determination of placenta localization . . . . .	42
<i>Gladun E. V., German M. S., Etsko L. A., Prodan T. V.</i> Extraperitoneal cesarean section . . . . .	44
<i>Savelieva G. M., Malinovskaya S. Ya., Givalegova G. D., Shalina R. I., Shirokinskaya O. N.</i> Infusion therapy in severe late toxemia in pregnancy . . . . .	46
<i>Voronin K. V., Zhuravleva V. I.</i> Renal function in women after late toxemia of pregnancy . . . . .	49
<i>Manevich L. E., Kustova A. V., Khozhlova T. F.</i> Dynamics of maternal and fetal cardiac rhythm in viadril anesthesia in labour . . . . .	50
<i>Bogoyavlensky V. F., Kurashov M. I., Miloslavsky Ya. M.</i> Lipamidum and polysponin effect upon blood rheologic and bioelectric properties in patients with atherosclerosis . . . . .	53
<i>Survey</i>	
<i>Balabolkin M. I.</i> Pathogenesis of diffuse toxic goiter . . . . .	56
<i>Sharing of experience and annotations</i>	
60	
<i>Labour hygiene</i>	
<i>Bashkirova L. S., Sudonina L. T., Kohan G. G., Azovskaya I. I., Klimov G. V.</i> Problems of labour sanitation of computer operators . . . . .	71
<i>Voleeva Kh. N., Nazmutdinova V. I. a. o.</i> Effect of products of ethylenediamine production upon the state of health of the workers . . . . .	74
<i>Shakirov T. A., Goncharov A. T.</i> Morbidity associated with temporary disability among women working in tannery finishing shops . . . . .	76
<i>Bibliography and book reviews</i>	
<i>Bogoyavlensky V. F.</i> To the book: G. M. Pokalev and V. D. Troshin. Neurocirculatory dystonia . . . . .	78
<i>Kadirova A. A.</i> To the book: B. G. Sadikov, I. S. Gurevich, I. A. Osipov. Hemolytic diseases of perinatal period . . . . .	79

## **ОТКРЫТА ПОДПИСКА НА «КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»**

**Читая «Казанский медицинский журнал»,  
Вы будете идти в ногу с современными  
достижениями теории и практики медицины.**

**Издается с 1901 г.**

Журнал ставит своей задачей удовлетворение запросов врачей-специалистов широкого профиля, научных работников и студентов.

В журнале печатаются актуальные статьи по терапии, хирургии, акушерству и гинекологии, педиатрии, рентгенологии и радиологии, а также представляющие общезначительный интерес работы по невропатологии, оториноларингологии, офтальмологии, стоматологии, урологии, дерматовенерологии и другим дисциплинам.

Освещаются вопросы гигиены, социальной гигиены и организации здравоохранения, истории медицины.

Помещаются обзоры и лекции на актуальные темы, информации о съездах и конференциях, новых лечебных методах и препаратах, новых книгах.

В журнале сотрудничают крупнейшие ученые СССР.

Подписка принимается всеми отделениями «Союзпечати».

Журнал выходит 6 раз в год. Подписная цена на год — 2 руб. 40 коп.

### **ТЕМАТИКА НОМЕРОВ НА 1980 ГОД**

#### **№ 1 (январь — февраль)**

Профилактика травм в промышленности и сельском хозяйстве, их лечение и реабилитация больных.

#### **№ 2 (март — апрель)**

Клиника, диагностика, лечение, профилактика и эпидемиология инфекционных заболеваний.

Клиническая иммунология.

#### **№ 3 (май — июнь)**

Внедрение гигиенических мероприятий по оздоровлению условий труда и окружающей среды и их эффективность.

Вопросы современной гепатологии.

#### **№ 4 (июль — август)**

Современные функциональные методы диагностики сердечно-сосудистых и легочных заболеваний.

Сосудистые поражения мозга, инсульты.

#### **№ 5 (сентябрь — октябрь)**

Ургентная хирургия и терапия.

Современные методы рентгенодиагностики и лучевой терапии.

#### **№ 6 (ноябрь — декабрь)**

Современные проблемы клинической онкологии.

Заболевания почек и мочевыводящей системы.